

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Оборотова Григория Александровича
на тему: «Разработка липосомальной лекарственной формы противоопухолевого
препарата гемцитабин», представленной на соискание ученой степени кандидата
фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и
технология получения лекарств**

В автореферате Оборотова Григория Александровича представлена работа, посвященная одному из актуальных направлений современной фармацевтической технологии - созданию липосомальной лекарственной формы гемцитабина. Выбор темы является обоснованным, поскольку гемцитабин относится к числу широко применяемых противоопухолевых средств, однако его терапевтическое использование сопряжено с рядом фармакокинетических и технологических ограничений, включая быструю инактивацию, короткий период циркуляции в организме и необходимость повторного введения. В связи с этим разработка липосомальной системы доставки данного лекарственного средства представляет значительный научный и практический интерес.

Актуальность выполненной работы определяется необходимостью совершенствования лекарственных форм цитостатических препаратов, направленного на повышение эффективности доставки действующего вещества, улучшение его стабильности и создание предпосылок для снижения системной токсичности. Использование липосомальных носителей в данном контексте является перспективным технологическим подходом, поскольку позволяет обеспечить инкапсуляцию активного вещества, модифицировать его фармацевтические свойства и повысить воспроизводимость характеристик лекарственной формы.

Содержание автореферата свидетельствует о том, что диссертантом проведено последовательное исследование, охватывающее основные этапы фармацевтической разработки. В работе рассмотрены свойства гемцитабина как активной фармацевтической субстанции, изучено влияние состава липидной мембраны на показатели включения действующего вещества, выполнено сравнение подходов к загрузке препарата в липосомы, а также предложены технологические решения, направленные на получение стабильной липосомальной формы. Такой объем исследований позволяет рассматривать работу не как отдельный технологический эксперимент, а как комплексную разработку лекарственной формы.

Значимым **результатом** исследования является обоснование выбора состава липосомальной композиции и способа включения гемцитабина в фосфолипидные везикулы. Автором показана целесообразность применения пассивной загрузки при гидратации липидной пленки, что имеет важное значение для технологической воспроизводимости процесса. Отдельного внимания заслуживает изучение роли структурообразующего фосфолипида, холестерина и пегилированного липида в формировании характеристик липосомальной дисперсии, поскольку данные параметры напрямую определяют качество и стабильность разрабатываемой лекарственной формы. Важным разделом работы является разработка подходов к стабилизации липосомального гемцитабина путем лиофилизации. Подбор криопротектора и условий сублимационной сушки позволил обосновать возможность получения лиофилизированной формы, сохраняющей основные физико-химические характеристики липосом после регидратации. Данный результат имеет существенное значение, поскольку стабильность при хранении является одним из ключевых требований к перспективным инъекционным липосомальным препаратам.

Следует положительно оценить также разработку аналитического сопровождения предложенной лекарственной формы. В автореферате отражены результаты создания методики спектрофотометрического количественного определения гемцитабина, а также подходы к оценке показателей качества липосомальной формы. Наличие таких методических решений повышает практическую ценность исследования и подтверждает его направленность на дальнейшую стандартизацию разработанного продукта.

К числу наиболее существенных достоинств диссертационной работы можно отнести:

- обоснованный выбор липосомальной системы доставки как технологического подхода к модификации лекарственной формы гемцитабина;
- изучение влияния состава липидной мембраны на эффективность инкапсуляции действующего вещества;
- сравнительную оценку технологических подходов к загрузке гемцитабина в липосомы;
- разработку лиофилизированной формы, направленной на повышение стабильности липосомальной дисперсии;
- формирование комплекса показателей качества, необходимых для стандартизации лекарственной формы;
- подтверждение цитотоксической активности липосомального гемцитабина в условиях эксперимента *in vitro*.

Научная новизна работы заключается в разработке отечественной липосомальной лекарственной формы гемцитабина для инъекционного применения, а также в экспериментальном обосновании ее состава, технологии получения и методов контроля качества. Представленные в автореферате данные расширяют существующие научные представления о возможностях инкапсуляции гидрофильных противоопухолевых веществ в липосомальные носители и могут быть использованы при дальнейшей разработке аналогичных лекарственных систем.

Практическая значимость работы состоит в создании технологической и аналитической основы для получения липосомального гемцитабина в форме лиофилизата для приготовления дисперсии для инъекций. Полученные результаты могут быть использованы при дальнейшей фармацевтической разработке, масштабировании технологии, совершенствовании методов контроля качества, а также при создании отечественных липосомальных препаратов противоопухолевого действия.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, предъявляемыми к работам данного уровня, изложен последовательно и отражает основные положения диссертационного исследования. Представленные материалы позволяют оценить цель, задачи, научную новизну, практическую значимость, основные результаты и выводы работы. Выводы сформулированы корректно и соответствуют содержанию проведенных исследований.

Заключение

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа Оборотова Григория Александровича на тему «Разработка липосомальной лекарственной формы противоопухолевого препарата гемцитабин», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, является завершённой 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 её автор, Оборотов Григорий Александрович, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности - 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств.

Сведения об авторе отзыва

Руководитель исследовательского центра биологии бактериофагов Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН «МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора)

Кандидат биологических наук

А.М. Воробьев

Подпись Воробьева А.М. заверяю:

Ученый секретарь ФБУН «МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора

Кандидат биологических наук

21.05.2026г.



Н.В. Гудова

Адрес: 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10

Телефон: +7 (495) 452-18-16

E-mail: vorobiev@gabrich.ru