

В Диссертационный совет
ДСУ 208.002.01
МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России
(Сеченовский Университет)

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Шпрах Зои Сергеевны на тему
«Теоретические и экспериментальные основы создания лекарственных
средств для лечения нейроэндокринных опухолей», представленной на
соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по
специальностям 14.04.01 – Технология получения лекарств и 14.04.02 –
Фармацевтическая химия, фармакогнозия**

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) – достаточно редкое заболевание, однако их выявляемость за последние три десятилетия выросла в шесть раз, и в настоящее время НЭО – злокачественные опухоли с самым быстрым ростом количества случаев во всем мире. Существующие возможности лекарственного лечения НЭО ограничены: для торможения опухолевого роста используют, в основном, цитотоксические препараты, а для контроля симптомов заболевания, обусловленных гиперпродукцией аминов и гормонов, применяют аналоги соматостатина. На российском фармацевтическом рынке оригинальные лекарственные средства для лечения НЭО отсутствуют. То есть, тема диссертационная работа З.С. Шпрах, посвящена решению актуальной проблемы - разработке лекарственных средств для лечения НЭО.

Автором впервые проведена фармацевтическая разработка лекарственного средства – аналога соматостатина цифетрилина с использованием подхода Качество путем разработки, что позволило на самом раннем этапе исследования определить целевой профиль качества будущего препарата. С учетом фармацевтико-технологических и характеристик и профиля противоопухолевой активности цифетрилина выбрана лекарственная форма – таблетки, разработан их состав и технология получения. Разработанные и валидированные автором методики контроля качества фармацевтической субстанции и лекарственной формы позволили провести предварительную валидацию технологического процесса и продемонстрировать качество готового препарата.

Среди достоинств представленной работы необходимо отметить практическую значимость проведенного исследования – автором теоретически обоснованы критерии создания безопасного производства высокотоксичных противоопухолевых лекарственных средств для парентерального применения на примере производного нитрозоалкилмочевины аранозы: применение 100%

изоляторов исключает риск выброса препарата в технологическую среду и позволяет создать технологические условия для асептического производства продукта. Трансфер технологии производства на производственную площадку, валидация основных стадий технологического процесса и получение лекарственного препарата для клинических исследований служат экспериментальным подтверждением выбранного подхода.

Экспериментальная часть выполнена на высоком методическом уровне с привлечением современных технологических и аналитических методов, полученные результаты статистически обработаны.

Необходимо выделить комплексный характер представленной работы. Так, в исследованиях *in vivo* автором подтвержден выбор пути введения цифетрилина и специфическая активность разработанной лекарственной формы, а для использованных опухолевых моделей установлен высокий уровень экспрессии рецепторов к соматостатину.

Полученные результаты достоверны и не вызывают сомнений, представлены на российских и международных конференциях. Подтверждением высокого научного уровня представленной работы также служит достаточное количество публикаций по теме исследования.

Материалы, представленные в автореферате, свидетельствуют о том, что выполненная работа является завершенным научным исследованием, направленным на достижение основной цели – проведение комплекса теоретических и экспериментальных исследований по созданию лекарственных средств для лечения НЭО.

Автореферат отражает основные положения диссертационной работы. Вопросы и значимых замечаний по содержанию автореферата и оформлению его текста, полученным результатам и выводам нет.

Таким образом, анализ автореферата позволяет сделать вывод, что диссертационная работа Шпрах Зои Сергеевны на тему «Теоретические и экспериментальные основы создания лекарственных средств для лечения нейроэндокринных опухолей» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлено решение крупной научной проблемы и разработаны лекарственные средства для лечения нейроэндокринных опухолей, что имеет важное значение, и полностью соответствует требованиям п. 15 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 от 31.01.2020 г. № 0094/Р, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Шпрах Зоя Сергеевна заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора фармацевтических наук

по специальностям 14.04.01 – Технология получения лекарств и 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Заведующий кафедрой фармации Института непрерывного профессионального развития федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор фармацевтических наук (15.00.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия), профессор

Бреднева Надежда Дмитриевна

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д.54; www.tyumsmu.ru; тел. +7 (3452) 20-73-12; E-mail: kafedra_farmacii@tyumsmu.ru

Подпись Заведующего кафедрой фармации Института непрерывного профессионального развития федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Бредневой Надежды Дмитриевны заверяю.

*Учредитель секретарь
30.05.2022 г.*



С.Ф. Таватин