

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**

Диссертационная работа З.С. Шпрах посвящена актуальной проблеме - разработке оригинальных лекарственных средств для лекарственной терапии нейроэндокринных опухолей. В качестве объектов исследования автором выбраны производное нитрозоалкилмочевины - араноза и аналог соматостина - цифетрилин.

Новизна проведенного исследования заключается в том, что автором впервые продемонстрирована возможность трансфера технологии и аналитических методик контроля качества лекарственного препарата араноза на промышленное производство. На примере производного нитрозоалкилмочевины аранозы теоретически обосновано и экспериментально подтверждено использование изоляторных систем для безопасного производства высокотоксичных лекарственных средств. Успешность трансфера подтверждена валидацией основных стадий технологического процесса и получением продукта, соответствующего всем требованиям спецификации, аналитические методики контроля качества также охарактеризованы по основным валидационным параметрам.

З.С. Шпрах впервые проведен комплекс исследований по фармацевтической разработке аналога соматостатина цифетрилина - изучение фармацевтико-технологических характеристик и определение противоопухолевой активности цифетрилина позволило выбрать

оптимальную модель лекарственной формы; в результате исследования разработана технология получения цифетрилина в лекарственной форме таблетки, определены основные параметры технологического процесса и проведена его предварительная валидация.

Автором впервые введен в исследования подход Качество путем разработки (Quality by design), что позволило провести разработку лекарственных средств с заданными целевыми профилями качества и определить критичные показатели для качества.

Особое внимание в диссертационной работе уделено разработке аналитических методик стандартизации лекарственных средств араноза и цифетрилин, в том числе методик их количественного определения в фармацевтических субстанциях и готовых лекарственных формах. Предложенные автором методики валидированы, в результате исследования созданы проекты нормативной документации по качеству фармацевтических субстанций и готовых лекарственных форм.

Кроме технологических и аналитических исследований представленная 3.С. Шпрах диссертационная работа включает результаты изучения специфической (противоопухолевой) активности нового лекарственного средства цифетрилин. При этом предварительно доказана экспрессия рецепторов к соматостатину в экспериментальных опухолевых моделях.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, обоснованы и подтверждаются большим объемом экспериментальных исследований с использованием современных технологических, химико-фармацевтических, биофармацевтических и других методов. Все полученные результаты статистически обработаны.

Результаты работы неоднократно обсуждены на международных и российских конференциях, основные положения диссертации отражены в 49 научных публикациях, включая 4 патента.

Основные положения диссертационного исследования используются в образовательном и научно-исследовательском процессе; основные

технологические процессы и валидированные методики контроля качества аранозы и цифетрилина апробированы и внедрены в производство ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России и ООО «КОМПАНИЯ «ДЕКО», что подтверждено актами внедрения. Таким образом, практическая значимость выполненной работы очевидна и существенна.

Автореферат оформлен грамотно, текст хорошо иллюстрирован и отражает основное содержание диссертационной работы. Вопросов и принципиальных замечаний по содержанию автореферата, полученным результатам и выводам нет.

Таким образом, анализ автореферата показал, 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 решена крупная научная проблема разработки лекарственных средств для лечения нейроэндокринных опухолей, что имеет важное народнохозяйственное 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.

Отзыв подготовлен профессором кафедры общей и органической химии Пермской государственной фармацевтической академии, доктором фармацевтических наук Игидовым Назимом Мусабековичем.

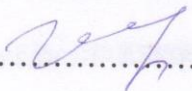
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращенное наименование: ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России»

Адрес: г.Пермь, ул. Полевая д.2

Сайт perm@pfa.ru

Телефон 7(342)233 55 01

E-mail perm@pfa.ru

Подпись  Игидов Назим Мусабекович

Подпись *Широва Н. М.*
заверяю *Игидов Назим Мусабекович*
(начальник отдела кадров)

30.05.2022

