

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Н.В. Варламовой “Разработка методов получения меченных технецием- 99m нанокolloидных препаратов для диагностики сторожевых лимфатических узлов”, представленной на соискание ученой степени доктора технических наук.

В настоящее время ядерная медицина является одной из самых передовых и востребованных в мире областей современной высокотехнологичной медицины, традиционно развивающейся в направлении создания новых радиофармацевтических препаратов (РФП) и развития новых радиационных методов и технологий. Так, в мировой клинической практике при проведении операций по удалению злокачественных новообразований, требующих решения вопроса об объеме лимфодиссекции, активно разрабатывается метод радионуклидной визуализации с использованием РФП на основе ^{99m}Tc , гамма-камеры (до операции) и портативного гамма-сканера (во время нее). Выявление этим методом сторожевых лимфатических узлов (СЛУ), их последующее удаление и морфологическое исследование позволяют проводить лечение заболевания по показаниям, а не профилактически, что существенно уменьшает число осложнений. Однако широкое внедрение этого метода в РФ лимитируется отсутствием эффективных РФП. Поэтому трудно переоценить высокую актуальность представленной к защите диссертационной работы, посвященной широкомасштабному исследованию и разработке таких препаратов. Общим недостатком всех известных лимфотропных РФП является низкий уровень их накопления в лимфоузлах, составляющий менее 2% от введенной активности. Единственным таким препаратом, зарегистрированным в РФ, является ^{99m}Tc -технефит (коллоидный раствор), но и для него на сегодняшний день не получено результатов, соответствующих уровню характеристик зарубежных аналогов, а его использование в диагностике метастазов в лимфатических узлах остается проблематичным. Автором диссертационной работы предложен метод получения стабильных нанокolloидных соединений путем проведения адсорбции восстановленного ^{99m}Tc на модифицированных гидрофобными группами молекулах ДТПА, магнитоуправляемых коллоидах $\text{Fe}@C$, а также на наноразмерных порошках гамма-оксида алюминия. Достигнутый в ней уровень аккумуляции в лимфоузле РФП “Нанокolloид, $^{99m}\text{Tc}-\text{Al}_2\text{O}_3$ ”, впервые разработанного в мировой практике, составляет значительную величину, лежащую в диапазоне 8,4-12,6%, обеспечивающую высокую эффективность его использования для диагностики СЛУ.

Рассматриваемая работа является полноценным логически замкнутым исследованием. Особое внимание в ней уделяется научно-техническим вопросам

разработки методов синтеза трех вышеуказанных нанокolloидных РФП. Для синтеза нового препарата “Нанокolloид, $^{99m}\text{Tc}-\text{Al}_2\text{O}_3$ ” в работе всесторонне исследованы реагенты и установлен их оптимальный состав, разработана технология приготовления стандартного набора к генератору технеция-99m в виде лиофилизата, разработаны методы контроля его качества. Детально изучена функциональная пригодность для интраоперационного выявления СЛУ, уровень накопления которого в узле оказывается существенно выше по сравнению с известным зарубежным аналогом. Результаты работы использованы при проведении доклинических испытаний разработанного препарата. В автореферате хорошо проиллюстрированы результаты гамма-сцинтиграфических исследований с ним. Представленные в работе данные по разработке клинически важного РФП и по его практическому применению в исследованиях на экспериментальных животных демонстрируют высокую эффективность препарата. В качестве замечания следует отметить отсутствие в автореферате информации, подтверждающей безопасность применения разработанного препарата, обеспечение которой при диагностике СЛУ заявлено в формулировке цели работы.

Не вызывает сомнений практическая значимость работы, заключающаяся в установлении показателей качества разработанного РФП и составлении на их основе спецификации на реагент и конечный препарат, а также в подготовке фармакопейной статьи предприятия. Важность предложенных в работе методологических подходов к разработке методик стандартизации РФП обусловлена еще и возможностью их распространения на другие РФП с целью совершенствования методик качественного и количественного определения их компонентов.

В целом диссертационная работа Н.В. Варламовой “Разработка методов получения меченных ^{99m}Tc нанокolloидных препаратов для диагностики сторожевых лимфатических узлов” характеризуется актуальностью и своевременностью, высоким научно-методическим уровнем, соответствующим мировым требованиям, ее результаты имеют несомненное научное и практическое значение, а также представляют интерес для использования в учебно-педагогическом процессе.

Хмелев Александр Васильевич, e-mail: ikur@extech.ru, тел.: +7(499) 259-69-47

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Научно-исследовательский институт – Республиканский исследовательский научно-консультационный центр экспертизы, 123317, г. Москва, ул. Антонова-Овсеенко, д. 13, стр. 1

Гл. научный сотрудник
ФГБНУ НИИ РИНКЦЭ,
д.ф.-м.н., профессор

А.В. Хмелев

Ученый Секретарь
ФГБНУ НИИ РИНКЦЭ, к.ф.-м.н.

И.И. Курочка

18.10.2019

А.В. Хмелева удостоверяю
Заведующий отделом кадров А.С. Смирнова