

Отзыв научного консультанта

о соискателе ученой степени доктора технических наук Варламовой Натальи Валерьевны, защищающей диссертацию по специальности 05.11.17 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения, на тему «Разработка методов получения меченных технецием-99м нанокolloидных препаратов для диагностики сторожевых лимфатических узлов»

Научно-исследовательская деятельность соискателя началась после окончания в 2002 г. Томского государственного университета им. В.В. Куйбышева по специальности биология и поступления в 2003 г. на работу в Томский политехнический университет в лабораторию №31, специализирующейся на разработке технологий производства диагностических радиофармацевтических лекарственных препаратов и генераторов технеция-99м. В 2006 г. поступила в аспирантуру ТПУ, где в соответствии с утверждённой темой диссертационной работы занималась исследованиями по получению и изучению свойств меченных технецием-99м противомикробных лекарственных средств группы фторхинолонов. В 2010 году ей была присуждена ученая степень кандидата биологических наук по специальностям 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология и 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия. С 2013 по 2016 г.г. проходила обучение в докторантуре Томского политехнического университета.

Варламова Н.В., являлась руководителем проекта РФФИ № 11-03-98009-р_сибирь_а «Разработка методов получения меченых технецием-99м фторхинолонов для диагностики воспалительных процессов» (2011-2012гг), а также руководителем Государственного контракта № 14.В37.21.0220 «Разработка методов получения новых нанокolloидных РФП и изучение их влияния на функциональную морфологию жизненно важных органов» (2012-2013гг). Была ответственным исполнителем в проектах «Разработка методов получения лиофилизата нанокolloида к генератору технеция для диагностики в онкологии» ГК №14.518.11.7036 (2007-2013гг) и «Разработка методов получения меченных технецием-99м производных глюкозы для диагностики злокачественных новообразований» ГК №0.1074.2012Б. Принимала участие в проектах, выполняемых в рамках федеральных целевых программ ФАРМА-2020 «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса на 2014-2020 годы» и «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России»: «Разработка методов получения меченых технецием-99м нанокolloидов для медицинской диагностики» ГК №02.740.11.02730, «Сорбционное концентрирование в генераторных системах для производства изотопов

медицинского назначения» ГК №0.1101.2012, «Доклинические исследования радиофармпрепарата на основе меченого технецием-99м антибиотика фторхинолонового ряда для медицинской диагностики» ГК №16.N08.12.1016, «Доклинические исследования нового лимфотропного радиофармацевтического препарата на основе меченого технецием-99м гамма-оксида алюминия» ГК №16.N08.12.1011, «Разработка методов и автоматизированных устройств для экспрессного получения высокочистых радиофармпрепаратов технеция-99м и рения-188 для медицинской диагностики и терапии» ГК № 16.518.11.7040.

Является автором или соавтором 62 научных публикаций, из них более 27 статей в центральных отечественных и зарубежных изданиях (17 входят в базы данных Scopus и Web of Science) и 12 патентов на изобретения, посвященных разработкам и экспериментальным исследованиям радиофармпрепаратов. Из них 4 патента относятся к способам получения нанокolloидных препаратов на основе гамма-оксида алюминия. Один из них (Патент RU № 2512595 Способ получения реагента для приготовления меченого технецием-99м нанокolloида на основе гамма-оксида алюминия»/ Чойнзонов Е.Л., Чернов В.И., Зельчан Р.В., Тицкая А.А., Синилкин И.Г., **Варламова Н.В.**, Стасюк Е.С. // Опубликовано 10.04.2014 г., Бюл. № 10) вошел в список 100 лучших патентов РФ 2015 года.

В тексте диссертационной работы обобщён многолетний труд, посвящённый исследованиям по проведению синтеза меченных технецием-99м нанокolloидов на основе органических модифицированных молекул ДТПА и неорганических магнитоуправляемых частиц Fe@C, а также наноразмерного порошка гамма-оксида алюминия с высоким радиохимическим выходом и радиохимической чистотой (РХЧ) целевых продуктов.

Каждый из рассмотренных этапов работы в своё время приводил к получению новых результатов, которые в дальнейшем получали развитие, как в работах самого автора, так и в работах медицинских лабораторий радионуклидных методов исследования НИИ онкологии и НИИ кардиологии Томского НИМЦ (работы часто цитируются), связанных с проведением доклинических исследований, получаемых препаратов и изучением их функциональной пригодности. В качестве таких новых подходов и результатов можно привести установление круга исходных субстанций и обоснование выбора для получения меченого технецием-99м нанокolloида наиболее доступного из них — наноразмерного порошка гамма-оксида алюминия. При этом впервые доказана возможность изготовления на его основе устойчивого меченого соединения наиболее простым способом —

путем проведения на его поверхности адсорбции восстановленного ^{99m}Tc . В результате был разработан оптимальный состав реагента и методика приготовления на его основе стандартного лиофилизированного набора к генератору технеция-99м для получения РФП «Нанокolloид, $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ » непосредственно в условиях медицинских лабораторий.

Автором в полном объеме разработаны методы аналитического контроля качества радиофармпрепарата «Нанокolloид, $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ ». Проведена стандартизация методик качественного и количественного определения основных компонентов в составе лиофилизата с учетом их взаимного влияния на результаты анализа. Создан проект Спецификации и Фармакопейной статьи предприятия и разработан опытно-промышленный регламент на его получение. В результате проведенных доклинических испытаний экспериментально доказано, что разработанный РФП может быть использован для визуализации сторожевых лимфатических узлов при среднем его накопления в СЛУ до 8% в течение 1 часа, что примерно в 2 раза превышает уровень накопления подобных препаратов, разработанных за рубежом. При этом, как показали медицинские испытания, уникальность созданного препарата состоит в том, что он накапливается только в СЛУ и не выходит за их пределы.

Таким образом, в работе представлено новое, успешно развивающееся научное направление. Полученные автором результаты и дальнейшие исследования в этом направлении позволят заполнить нишу в отечественном здравоохранении, связанную с разработкой средств для высокоэффективной диагностики и определения области распространения в организме онкозаболеваний.

Варламова Н.В. в настоящее время является ответственным исполнителем и участником работ по созданию новых меченных технецием-99м диагностических РФП на основе производных глюкозы, октреотида, доксорубина, а также меченных ^{99m}Tc рекомбинантных адресных молекул для радионуклидной диагностики онкологических заболеваний с гиперэкспрессией Her-2/neu. Результаты работы используются в учебно-педагогическом процессе при чтении курса лекций по теме: «Радиохимия. Применение радионуклидов и радиофармпрепаратов в диагностике и терапии» по направлению 14.04.02 «Ядерная медицина». Следует также отметить, что Варламова Н.В. являлась научным руководителем диссертационной работы сотрудника лаборатории №31 ТПУ Садкина В.Л. на тему «Получение меченного технецием-99м нанокolloида на основе гамма-оксида алюминия для медицинской диагностики».

В заключение отмечу, что в работе обобщен многолетний труд автора, направленный на развитие современных методов получения и использования наноразмерных меченых соединений для проведения высокоинформативной диагностики в онкологии. Результаты данной работы опубликованы в ведущих изданиях, удовлетворяющих положениям ВАК и защищены патентами. Диссертационная работа Варламовой Н.В. вносит существенный вклад в развитие технологий современных методов радионуклидной диагностики, а соискатель является высококвалифицированным специалистом-радиофармацевтом, грамотным и ответственным исследователем, способным четко определить и сформулировать цели и задачи, определить необходимые методы исследования, глубоко осмыслить и проанализировать полученные результаты.

Считаю, что диссертационная работа Варламовой Натальи Валерьевны на тему «Разработка методов получения меченных технецием-99м нанокolloидных препаратов для диагностики сторожевых лимфатических узлов» отвечает требованиям п.8 Порядка присуждения ученых степеней в Национальном исследовательском Томском политехническом университете по специальности 05.11.17 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения, а сама она, безусловно, заслуживает присуждения ей ученой степени доктора технических наук.

Научный консультант,
Скуридин Виктор Сергеевич
д.т.н., профессор,
заведующий лабораторией 31 ЯР
УНЦ «ИЯР» ИЯТШ
ФГАОУ «Национальный исследовательский Томский
политехнический университет»

« 05 » 06 2019 г.
634050, г. Томск, проспект Ленина, дом 30
Тел.: +7 (3822) 56-38-65, e-mail: tpu@tpu.ru

Подпись Скуридина В.С. заверяю:
Ученый секретарь ФГАОУ ВО НИ ТПУ
Ананьева О.А.

