

О Т З Ы В

официального оппонента Егоровой Байирты Владимировны на диссертационную работу Нуртдинова Руслана Фаритовича на тему «Получение радиофармацевтических препаратов направленного действия, меченных радионуклидами висмута и лютеция», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.01 – неорганическая химия.

В настоящее время помимо развития значительного числа инструментальных методов и подходов в диагностике и терапии, в которых всё большую долю занимают радионуклидные методы, ведутся разработки радиофармпрепаратов (РФП). Для их создания необходим как радионуклид с подходящими ядерно-физическими характеристиками так и метод его адресной доставки к месту поражения в организме. РФП направленного действия в общем случае включает в себя, по меньшей мере, три молекулярных фрагмента: вектор адресной доставки, бифункциональный хелатор, связывающий радионуклид и непосредственно радионуклид. Всестороннему исследованию возможности получения терапевтических радиоиммунофармпрепаратов на основе альфа- и бета-излучателей посвящена данная диссертационная работа.

Текст представленной диссертации состоит из введения, 4 глав, заключения и приложения, представлен на 138 страницах, включает 31 рисунок (+5 в приложении) и 11 таблиц. Список цитируемой литературы содержит 120 ссылок.

Ввиду подробного постадийного изучения получения РФП на основе каждого радионуклида: лютеция-177, висмута-212 – **актуальность** данного исследования не вызывает сомнений. На данный момент уже продемонстрирована высокая эффективность лечения РФП направленного действия, содержащими, как бета-, так и альфа-излучатели. Однако, получение лекарственной формы радиофармпрепарата, включая подбор условий синтеза относительно химических свойств катиона радионуклида, хелатирующего агента и особенностей биологического вектора: концентрационный диапазон, температура, продолжительность, кислотность среды, буфер – а также масштабирование и автоматизация его производства, являются важными и не менее значимыми параметрами возможности использования РФП. В связи с чем **цель**

представленной работы полностью оправдана. В качестве объектов исследования были выбраны радионуклиды, которые уже зарекомендовали себя как эффективные терапевтические агенты Lu-177, Bi-212.

Значительными результатами диссертации Р.Ф. Нуртдинова представляются оригинальные разработки оборудования для выделения лютеция-177 из иттербиевой мишени, свинца-212 из ториевого генератора, автоматизированных модулей синтеза РФП, что и определяет новизну проведённого исследования. При этом процессы выделения реакторных и генераторных радионуклидов, а также процедура синтеза меченного соединения изучены и рассмотрены подробно от химических, физических основ и доведены до логического завершения в виде автоматизированных установок. В связи с чем можно с уверенностью утверждать, что научные положения и выводы, сформулированные в диссертации полностью обоснованы и достоверны.

Возможность проектирования установок для использования их при производстве РФП на основе результатов диссертации Р.Ф. Нуртдинова указывает на практическую направленность исследований.

Работа Р.Ф. Нуртдинова соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.01-неорганическая химия, как научно-квалификационная работа, в которой предложены решения для получения терапевтических РФП на основе Lu-177 и Bi-212 от выделения радионуклидов до автоматизированного получения меченных соединений, а её автор Р.Ф. Нуртдинов заслуживает присуждения искомой степени.

К работе имеется ряд вопросов и замечаний, которые не влияют на положительное, в целом, отношение к работе.

Вопросы:

- 1) Разделение белковой и солевой фракций, то есть отделение связанного с биоконъюгатом и несвязанного катиона всегда производится с помощью эксклюзионной хроматографии, причем выход этих фракций пересекается. В некоторых случаях проводится разложение итоговой кривой элюирования, из чего рассчитывается выход реакции получения меченного соединения, какова погрешность такого определения? В некоторых случаях для расчёта

радиохимического выхода используются напрямую радиоактивности фракций (например, с. 83). Чем обусловлена возможность такого определения?

- 2) Для определения оптимальных условий получения меченных соединений подбирался рН и буфер. Из текста не ясно какой вывод следует из проведённых экспериментов. Почему были выбраны именно эти значения? Важно было посмотреть влияние рН или буфера? Имело ли смысл проверить одинаковые значения рН при разных буферах?
- 3) Согласно исследованию устойчивости получаемого комплекса в изотоническом растворе наблюдается тенденция к высвобождению катиона из комплекса по сравнению с отсутствием диссоциации в среде сывороточных белков. Можно ли объяснить этот факт? Или сравнить с литературными данными? Из текста непонятно для каких комплексов это было сделано?
- 4) В течение какого времени уже ведётся использование генератора свинца-212? Из чего следует, что его заправки хватит на 10 лет?

Замечания к оформлению

- Распределение и систематизация глав в тексте требуют более тщательного подхода. Помимо отсутствия частей, которые помогают систематизировать восприятие: экспериментальная часть, результаты и обсуждение, встречаются повторения описания процедуры определения того или иного параметра, что иногда значительно усложняет понимание действий автора;
- Опечатки и неточности в тексте.

Научный сотрудник
Кафедры радиохимии
Химического факультета
МГУ имени М.В.Ломоносова,
кандидат химических наук

bayirta.egorova@gmail.com

119991 Москва, Ленинские горы, д. 1/3

