

ОБЪЕДИНЕННЫЙ ИНСТИТУТ ЯДЕРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
JOINT INSTITUTE FOR NUCLEAR RESEARCH

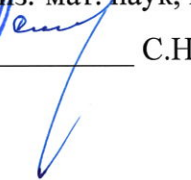
Дубна, Московская область, Россия 141980 Dubna Moscow Region Russia 141980
Telefax: (7-495) 632-78-80 Tel.: (7-49621) 65-059 AT: 205493 WOLNA RU E-mail: post@jinr.ru http://www.jinr.ru

_____ № _____

на № _____ от 17.09.2024

В диссертационный совет
02.1.003.03 по защите докторских и
кандидатских диссертаций на базе
НИЦ «Курчатовский институт»



П У Т В Е Р Ж Д А Ю
Вице-директор ОИЯИ,
д-р физ.-мат. наук, профессор

С.Н. Дмитриев

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу
Фуркиной Екатерины Борисовны

«Получение радионуклидов медицинского назначения ^{186}Re и ^{161}Tb »
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальностям:

1.4.1. – Неорганическая химия, 1.4.13 – Радиохимия

Диссертационная работа Екатерины Борисовны Фуркиной посвящена проблеме разработки способов получения медицинских радионуклидов ^{186}Re и ^{161}Tb , в частности, исследованию сорбции W, Re, Tb и Gd на современных сорбентах в различных средах и разработке радиохимических методик выделения интересующих радиоизотопов из облученных нейтронами и дейтронами мишеней. Также внимание в работе уделено изучению комплексообразования тербия с конъюгатами радиофармпрепаратов для терапии рака простаты.

Актуальность работы обусловлена необходимостью создания эффективных радиофармпрепаратов для применения в терапии и диагностике различных заболеваний, в основе которых могут быть не применявшиеся ранее радионуклиды с более подходящими

свойствами. Например, ^{186}Re , который рассматривается как возможная более эффективная замена ^{188}Re . Радионуклид ^{186}Re обладает более оптимальными ядерно-физическими свойствами для применения в клинической практике для терапии хронических болей в суставах, для терапии костных метастазов и для радиоэмболизации сосудов при раке печени. Другим радионуклидом, к которому сейчас приковано большое внимание это ^{161}Tb , в свою очередь, уже исследован как замена ^{177}Lu , но для которого недостаточно развиты методы получения. Разработка оптимальных методов получения и выделения перспективных радионуклидов являются важнейшими задачами современной радиохимии и неорганической химии.

Целью работы является разработка новых эффективных способов получения и выделения ^{186}Re и ^{161}Tb без носителя для ядерной медицины.

Задачи работы сформулированы корректно и, помимо определения необходимых условий радиохимического выделений интересующих радионуклидов из облученных мишеней и разработки соответствующих методик, включают исследования синтеза комплексов ^{161}Tb и конъюгатов на основе хелатирующего агента DOTA и высокоселективных лигандов.

Научная новизна работы состоит в получении новых данных о сорбционных свойствах исследуемых радионуклидов и мишенных элементов на ряде экстракционно-хроматографических сорбентов, а также в разработке новых методик выделения ^{186}Re из вольфрамовых мишеней и ^{161}Tb – из гадолиниевых. Помимо этого, исследовано комплексообразование ^{161}Tb с новыми конъюгатами на основе хелатора DOTA и лигандов, направленных на простатический специфический мембранный антиген, подобраны оптимальные условия синтеза комплексов, а также исследована стабильность полученных комплексов в различных средах.

Практическая значимость диссертации не вызывает сомнений. В рамках проведения работы впервые в России были произведены партии ^{161}Tb , которые использовались для проведения доклинических исследований. Полученные комплексы ^{161}Tb могут стать основой для разработки радиофармпрепарата для терапии метастазов рака предстательной железы. Разработанные методики выделения целевых радионуклидов могут быть использованы для наработки радионуклидов для доклинических исследований и могут быть масштабированы для промышленного производства. Показана возможность автоматизации методик на примере созданной установки для выделения ^{186}Re , продемонстрировано замыкание производственного цикла при регенерации мишенного вольфрама.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, обсуждения результатов, выводов, списка цитируемой литературы и приложений. Материал диссертации изложен на 139 страницах печатного текста, содержит 74 рисунка и 10 таблиц, в списке цитируемой литературы приведено 151 наименование.

Во введении обоснована актуальность работы, поставлены цель и задачи, приведены выносимые на защиту положения, описаны научная новизна и практическая значимость работы, упомянут личный вклад автора.

Обзор литературы состоит из трех глав, первая из которых посвящена ядерной медицине как отрасли знаний, дана краткая историческая справка, описаны основные принципы и приведены требования к радионуклидам. Вторая и третья главы посвящены применению радиоизотопов рения и тербия, соответственно, в ядерной медицине. Описаны перспективные изотопы данных элементов, их способы наработки и выделения из мишеней, кратко приведена информация об исследованиях по созданию радиофармпрепаратов на основе изотопов данных элементов.

Экспериментальная часть состоит из трех разделов: в первом описаны материалы и оборудование, во втором – методики проведения экспериментов с рением, в третьем – с тербием. Диссертантом использованы современные методы исследования: гамма-спектрометрия, атомно-эмиссионная спектрометрия, тонкослойная радиохроматография. Для наработки радионуклидов использованы научные установки – циклотрон У-150 и реактор ИР-8.

Глава «Результаты и обсуждение» состоит из двух разделов, посвященных рению и тербию, соответственно. Обсуждение результатов проведено на высоком научном уровне и изложено структурированно и грамотно. Описаны результаты исследования сорбции вольфрама и рения на сорбенте TEVA, обсуждены эксперименты по оптимизации методики выделения рения, предложена оптимальная методика. Описана полуавтоматическая установка для выделения рения и апробация данной установки на мишени массой 153 мг, рений выделен с выходом 97%. Описана регенерация мишенного вольфрама с выходом более 89%. Описан подбор условий выделения тербия из гадолиниевой мишени массой 10 мг на сорбенте LN, предложена методика смены среды мишенного раствора и концентрирования тербия на сорбенте DGA. Описана четырехстадийная методика выделения ^{161}Tb из облученной гадолиниевой мишени. Проведено сравнение комплексообразования ^{161}Tb с новым конъюгатом и применяемым в клинической практике PSMA-617. В подобранных оптимальных условиях синтезированы 5 комплексов тербия с новыми конъюгатами и изучена их стабильность в изотоническом растворе, растворах биогенных катионов и сыворотке бычьей крови.

В разделе «Выводы» подведены итоги проведенных исследований, сформулированные в 6 пунктах. Сделанные по работе выводы представляются вполне обоснованными. В результате проведенных исследований автору удалось решить все поставленные задачи.

По работе имеются следующие замечания и вопросы:

1. Название работы существенно шире состава проведенных исследований, важнейшие ядерно-химические аспекты получения радионуклидов рассматриваются только в обзоре литературы. Суть исследования составляла только радиохимическая часть получения и выделения радионуклидов.
2. В литературном обзоре, содержащем большой объем информации и в целом раскрывающий очень подробно синтез и радиохимические разделения исследуемых радионуклидов, решаемые в диссертации проблемы существующих методик, решаемые в диссертации не сформулированы достаточно четко. В конце обзора было бы логично суммировать выявленные противоречия и поставить оригинальные задачи.
3. Отсутствие в работе данных о коэффициентах разделения и факторах очистки целевых радионуклидов и мишенного материала, от химических и радионуклидных примесей, не позволяет однозначно сравнить с литературными данными преимущества в целом высокоэффективных разработанных методик.
4. Работа значительно бы выиграла, если бы в ней были проанализированы побочные ядерные реакции, как на стабильных изотопах вольфрама, так и на примесях и представлена информация о полученных гамма-спектрах до и после радиохимического выделения целевых изотопов.
5. Отсутствие данных о составе вольфрамовой мишени, параметрах облучения, спектров облученной мишени не позволяет сделать однозначные выводы, о возможном масштабировании разработанной методики при увеличении массы мишени, тока пучка и времени облучения.
6. Насколько нейтронное облучение и разогрев мишеней влияли на растворение облученных мишеней?
7. Есть замечания к оформлению рисунков. Полученные хроматограммы имеют обработанный вид без экспериментальных точек. В литературном обзоре приводятся скриншоты недостаточного качества на английском языке.

Отмеченные замечания относятся лишь к изложению материала и не затрагивают положений, выносимых на защиту и выводов диссертационной работы и не влияют на положительную оценку диссертационной работы.

Все основные результаты диссертации опубликованы в 3 статьях в рецензируемых журналах, одном патенте и в 6 тезисах докладов конференций.

Текст автореферата полностью отражает содержание основных методических подходов, методик, результатов и выводов диссертации.

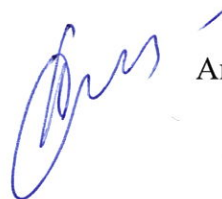
Заключение

Диссертационная работа Фуркиной Екатерины Борисовны на тему «Получение радионуклидов медицинского назначения ^{186}Re и ^{161}Tb » является законченным научным исследованием, выполненном на высоком современном научном уровне и имеющим научно-практическое значение. Диссертация соответствует паспортам специальностей 1.4.1. – Неорганическая химия, 1.4.13 – Радиохимия и полностью отвечает требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года. Автор работы, Фуркина Екатерина Борисовна, безусловно, достойна присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.1. – Неорганическая химия, 1.4.13 – Радиохимия.

Диссертация обсуждена, отзыв заслушан и единогласно утвержден на заседании Научно-технического совета Центра прикладной физики Лаборатории ядерных реакций им. Г. Н. Флерова ОИЯИ 10 июля 2024 года (протокол № 1 от 10 июля 2024 года).

Отзыв составил:

Начальник Центра прикладной физики ЛЯР, ОИЯИ
доктор химических наук



Апель Павел Юрьевич
e-mail: apel@jinr.ru
17.07.2024

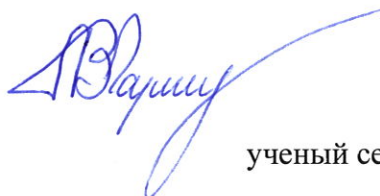
Международная межправительственная организация
Объединенный институт ядерных исследований»

Адрес: ул. Жолио-Кюри, 6, г. Дубна, Московская обл., Россия, 141980

тел: +7 (496) 216-50-59

e-mail: post@jinr.ru

Подпись Апеля П.Ю. удостоверяю



А.В. Карпов
ученый секретарь ЛЯР ОИЯИ