

НИЦ «Курчатовский Институт»
Председателю диссертационного совета
02.1.003.03
доктору химических наук, профессору,
члену-корреспонденту РАН
Чвалуну С.Н.

ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертацию на соискание ученой степени

кандидата химических наук Фуркиной Екатерины Борисовны на тему
«Получение радионуклидов медицинского назначения ^{186}Re и ^{161}Tb »,
по специальностям 1.4.1. – Неорганическая химия и 1.4.13. – Радиохимия

Диссертационная работа Фуркиной Екатерины Борисовны посвящена разработке способов получения новых радионуклидов для ядерной медицины – ^{186}Re и ^{161}Tb . Исследуемые радионуклиды, благодаря своим ядерно-физическим свойствам, могут использоваться как для терапии, так и для диагностики различных заболеваний в новом направлении ядерной медицины – тераностике. Это направление вызывает значительный интерес в научном и медицинском сообществах в связи с тем, что применение тераностических препаратов позволяет контролировать динамику терапии, снизить дозовую нагрузку на организм пациента и оперативно корректировать тактику лечения.

В клинической практике применяются препараты на основе ^{188}Re для терапии заболеваний суставов (радиосиноэктомии), терапии костных метастаз и радиоэмболизации при гепато-клеточной карциноме. Радионуклид ^{186}Re обладает рядом преимуществ по сравнению с ^{188}Re – меньшим пробегом бета-частиц, сниженной дозовой нагрузкой на пациента, а наличие

оптимальной гамма-линии позволяет визуализировать распределение препарата с помощью ОФЭКТ. Радионуклид ^{161}Tb рассматривается как перспективная замена применяемого в клинической практике для терапии нейроэндокринных опухолей и метастатических поражений при раке простаты ^{177}Lu : обладая близким периодом полураспада и химическими свойствами, ^{161}Tb испускает более мягкое бета-излучение, что позволяет уменьшить дозовую нагрузку, Оже-электроны, оказывающие локальный терапевтический эффект, а также гамма-квант низкой энергии, который может быть зарегистрирован с помощью ОФЭКТ. Нельзя не упомянуть о том, что тербий является уникальным элементом для ядерной медицины – четыре его изотопа $^{149}, ^{152}, ^{155}, ^{161}\text{Tb}$ могут быть использованы при создании препаратов, а широкий спектр их ядерно-физических свойств позволяет составлять из изотопов тербия тераностические пары, подходящие для решения практически любой медицинской задачи.

Несмотря на большой интерес к использованию ^{186}Re и ^{161}Tb в медицине, в настоящее время в мире не существует отработанных методик их производства в количествах, достаточных для проведения исследований и клинического применения. Это определяет несомненную **актуальность работы Фуркиной Е.Б.**

Диссертация и автореферат изложены грамотно, последовательно и логично. Работа представлена на 139 страницах и содержит 74 рисунка, 10 таблиц и 2 приложения. Список литературы содержит 151 наименование. Обзор литературы состоит из трех разделов, посвященных ядерной медицине как отрасли науки, а также описанию способов получения и выделения радионуклидов рения и тербия. Приведена краткая информация о препаратах на основе изотопов рения и тербия.

В экспериментальной части описаны используемые реактивы и оборудование, приведено подробное описание всех проведенных экспериментов и схемы использованных установок. Для проведения исследования автором были использованы гамма-спектрометрия и атомно-

эмиссионная спектрометрия, экстракционная и тонкослойная хроматографии. Нарработку ^{186}Re производили на изохронном циклотроне У-150, наработку ^{161}Tb – на реакторе ИР-8.

Обсуждение результатов логично разделено на два больших раздела. В разделе, посвященном ^{186}Re , приведены данные о рассчитанных коэффициентах распределения вольфрама и рения на выбранном сорбенте в различных средах, показаны профили элюирования вольфрама и рения при варьировании условий разделения, выбраны оптимальные условия. Описана апробация полуавтоматической установки для разделения вольфрама и рения на массивной облученной мишени, химический выход рения составил 97 %. Обсуждена методика регенерации мишенного вольфрама, указаны оптимальные условия, приведены уравнения реакций и расчеты.

В разделе, посвященном ^{161}Tb , описано исследование совместной сорбции гадолиния и тербия, а также влияние концентрации гадолиния на сорбцию, приведены коэффициенты распределения. Изучено разделение и концентрирование гадолиния и тербия в различных условиях, выбраны оптимальные условия. Представлена четырехстадийная методика переработки облученной гадолиниевой мишени с последующим концентрированием и очисткой полученного раствора ^{161}Tb . Проведено сравнение комплексообразования ^{161}Tb с новым и широко изученным конъюгатом PSMA-617, подобраны оптимальные условия синтеза комплексов. Синтезировано 5 комплексов с новыми модифицированными конъюгатами, направленными на простатический специфический мембранный антиген (ПСМА), изучена стабильность этих комплексов в широком диапазоне сред. Выделен комплекс-лидер, наиболее стабильный во всех средах.

Научные положения, выводы, рекомендации получены на основании обработки значительного количества экспериментальных данных.

Достоверность полученных результатов подтверждается воспроизводимостью результатов анализа, совпадением данных, полученных

независимыми методами исследования, положительными результатами испытаний.

Научная значимость работы заключается в получении новых данных о сорбции различных элементов на широко используемых экстракционно-хроматографических сорбентах и разработке оригинальных методик разделения вольфрама и рения, а также гадолиния и тербия с использованием выбранных сорбентов. Получены новые данные о комплексообразовании тербия с модифицированными конъюгатами на основе хелатора DOTA и высокоселективных лигандов, направленных на ПСМА.

Отдельно стоит выделить **практическую значимость** диссертационной работы Фуркиной Е.Б. На основе проведенных исследований созданы технологические регламенты. Разработанные методики позволяют производить радионуклиды в количествах, достаточных для проведения доклинических исследований, и могут быть масштабированы для промышленного производства. Полученные комплексы ^{161}Tb могут быть исследованы в качестве потенциальных препаратов для терапии рака простаты.

Сделанные автором выводы представляются вполне обоснованными, достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Автореферат и публикации (3 статьи, патент, 6 тезисов докладов), а также положения, выносимые на защиту, полностью отражают содержание диссертации.

В рамках обсуждения диссертации можно сделать следующие замечания и комментарии:

1. В автореферате и диссертации при формулировке научной новизны, связанной с созданием новой методики выделения ^{161}Tb , следовало бы уточнить, в чем конкретно заключается ее новизна.

2. Не объяснены причины лучшего разделения рения и вольфрама в щелочной среде при извлечении их сильноосновным сорбентом TEVA Resin, содержащим функциональные группы четвертичного амина Aliquat 336. Не

указаны коэффициенты разделения рения и вольфрама при использовании сорбента TEVA Resin.

3. С. 86-87 (диссертация). Не совсем понятно, какую концентрацию азотной кислоты для элюирования рения с ионита TEVA рекомендует автор: 8, 10 М или ниже?

4. С. 83 (диссертация), 2 абзац снизу. Перренат- или вольфрамат-ион взаимодействует в соответствии с приведенными в абзаце реакциями, видимо, не с метилтриалкиламмонием, а его хлоридом по реакции ионного обмена.

5. Отсутствует обоснование выбора времени (2 ч) при изучении сорбции рения и вольфрама анионитом TEVA Resin в статических условиях, а также скорости потока (1 мл/мин) – в динамических условиях.

6. В главе 2, раздел 2.1.1 отсутствует марка и наименование производителя используемого в работе перрената аммония.

7. Выводы 1, 3. Следовало бы привести конкретные значения коэффициентов распределения рения и вольфрама при сорбции анионитом TEVA и тербия и гадолиния при сорбции импрегнатом LN.

8. Желательно было бы оценить возможность создания и использования отечественной базы сорбентов для получения радионуклидов рения и тербия.

9. Отсутствует оценка сравнения методов получения радионуклидов рения и тербия с зарубежными.

Замечания, влияющие на изменение общей положительной оценки диссертационной работы, отсутствуют.

Диссертационная работа Фуркиной Екатерины Борисовны является по своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов достойным и завершенным научным исследованием. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук по

специальностям 1.4.1. – Неорганическая химия, 1.4.13. – Радиохимия, а автор работы, Фуркина Екатерина Борисовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по указанным специальностям.

Официальный оппонент:

Доктор технических наук (специальность: 05.17.02 – Технология редких, рассеянных и радиоактивных элементов), профессор кафедры технологии редких элементов и наноматериалов на их основе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева»

Трошкина Ирина Дмитриевна



18.09.2024

Тел. +7 (916) 533-82-52

e-mail: troshkina.i.d@muctr.ru.ru

Даю согласие на обработку моих персональных данных.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева".

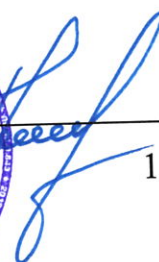
125047, г. Москва, Миусская площадь, д. 9.

Тел. +7 (499) 978-97-33; e-mail: rector@muctr.ru

Подпись доктора технических наук, профессора Трошкиной Ирины Дмитриевны заверяю:

Ученый секретарь РХТУ им. Д.И. Менделеева

проф, д.т.н.



Н.А. Макаров

18.09.2024