

В диссертационный совет Д 501.001.42  
по защите докторских и кандидатских диссертаций  
по химическим наукам  
при ФГБОУВО  
«Московский государственный университет  
им. М.В. Ломоносова»

119991 Москва, Ленинские горы, дом 1,  
строение 10, кафедра радиохимии  
МГУ им. М.В. Ломоносова

### ОТЗЫВ

на автореферат диссертации "Получение препаратов  $^{68}\text{Ga}$  высокой химической и радиохимической чистоты для позитронно-эмиссионной томографии"

Специальность: 02.00.14 – Радиохимия

Соискатель: Ларенков Антон Алексеевич

Работа выполнена в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Настоящая работа посвящена одному из самых перспективных направлений радиохимии – получение меченых соединений для медицинского применения, в частности, в позитронно-эмиссионной томографии. Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) - метод радионуклидной диагностики, входящий в группу методов ядерной медицины и медицинской визуализации. ПЭТ позволяет получать количественные характеристики физиологических и биохимических процессов (метаболизма, перфузии, рецепторных и нейротрансмиттерных взаимодействий), лежащих в основе различных заболеваний, обеспечивая возможность функциональной диагностики на ранних стадиях. Это и определяет широкое развитие данного вида томографии. Однако ПЭТ-исследования достаточно дорогие. В связи с использованием

ультракороткоживущих радионуклидов создаются целые радиохимические производства при ПЭТ-центрах, в состав которых входит циклотрон и радиохимическая лаборатория, в которой в асептических условиях изготавливаются препараты. Содержание этого производства вносит основной вклад в стоимость ПЭТ-исследований. Альтернативой такому производству являются химические генераторы позитрон-излучающих радионуклидов, в частности, галлия-68. Из-за сравнительно большого периода полураспада материнского радионуклида (германия-68) генератор можно использовать до 1 года. Для сравнения можно отметить, что стоимость генератора приблизительно равна стоимости только одного годового технического обслуживания циклотрона, а это не самая большая составляющая затрат на содержание всего производства. Снижение стоимости ПЭТ-исследований, повышение их доступности является актуальнейшей задачей, которая позволит увеличить число обследованных пациентов и выявление патологий на ранних стадиях, а также повысить загрузку высокотехнологичного оборудования – томографов. Представленная работа решает один из важнейших аспектов этой актуальной задачи – повышение качества растворов галлия-68, получаемых из генератора.

Для определения оптимальных условий очистки растворов галлия-68 от материнского нуклида и сопутствующих ионов соискатель провел целый ряд исследований. Результаты аналогичных систематических исследований по сорбции микроколичеств галлия из водных и водно-органических сред на катионите и анионите ранее мне не встречались в научных изданиях. Научную значимость полученных соискателем результатов подкрепляет использование современных методов ЯМР-спектроскопии, XANES/EXAFS – спектроскопий. Проведенные исследования позволили разработать научные основы технологического процесса и подобрать режимы его проведения без корректировки состава между катионитом и анионитом и достичь высокой очистки целевого продукта от посторонних ионов и в первую очередь от трехвалентных катионов. О новизне результатов свидетельствуют и два патента.

О практической значимости данной работы уже говорилось выше. В настоящее время около половины российских медицинских центров, где есть позитронно-эмиссионные томографы, не имеют лабораторий по производству РФП для них. Поэтому они остро нуждаются в технологиях, которые позволили бы им синтезировать препараты без использования циклотрона в медицинском учреждении. Достижением соискателя можно считать то, что он в рамках своей работы прошел путь от идеи до ее практического воплощения, доказав на практике верность и применимость результатов своих исследований.

В целом материал в автореферате изложен ясным и понятным языком. В графических материалах достаточно наглядно представлены результаты экспериментов.

Выводы и положения, выносимые на защиту, в полной мере соответствуют полученным результатам. Результаты исследований опубликованы в 15 опубликованных работах, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендуемых ВАК.

Вместе с тем, есть несколько замечаний по представленной работе.


1. На стр. 11 в 1-ом абзаце автор объясняет рост коэффициентов распределения галлия определенными факторами, облегчающими диффузию сорбируемого катиона. Следует отметить, что коэффициенты распределения в статических условиях определяются только при условии достижения равновесия, когда процессы диффузии не должны играть никакой роли. Поэтому влияние диффузии на значение коэффициентов распределения непонятно.
2. В таблице 2 для концентрации  $\text{HCl}$  0.5 моль/л и при содержании этанола 70 % галлий находится, по мнению соискателя, только в двух граничных формах: гексааква-катион и тетрахлоргаллат-анион. Это неожиданный результат, тем более что в 0.1 моль/л растворах  $\text{HCl}$  промежуточные формы наблюдаются.
3. В тексте автореферата встречается фраза о соответствии препаратов "основным фармакопейным параметрам", которая вызывает сразу несколько замечаний

Во-первых, можно понять так, что только по основным параметрам РФП соответствует, а по другим не соответствует.

Во-вторых, параметры, отражающие качество РФП, не могут быть основными или второстепенными. Отклонение качества по любому параметру приводит к бракованию продукции.

Однако сделанные замечания никак не могут повлиять на положительную оценку всей работы в целом. Скорее всего, появление этих замечаний вызвано необходимостью ужать диссертационную работу в регламентированный объем автореферата.

Судя по автореферату, диссертационная работа Ларенкова Антона Алексеевича "Получение препаратов  $^{68}\text{Ga}$  высокой химической и радиохимической чистоты для позитронно-эмиссионной томографии" отвечает квалификационным требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.14 – Радиохимия.

Заведующий отделением изготовления  
радиофармацевтических лекарственных препаратов  
ФГБУ "СЗФМИЦ" Минздрава России,  
кандидат химических наук  Зыков Михаил Петрович

Подпись руки Зыкова Михаила Петровича заверяю  
Ученый секретарь Федерального государственного  
бюджетного учреждения "Северо-Западный  
федеральный медицинский исследовательский центр"  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук



Недошивин Александр Олегович