

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Бубенщикова Виктора Борисовича  
«Получение высокочистых препаратов  $^{89}\text{Zr}$ , пригодных для использования в  
радионуклидной диагностике», представленной на соискание ученой степени кандидата  
химических наук по специальности 1.4.13 – «Радиохимия»

Ядерная медицина относится к высокотехнологичной медицинской помощи, и последнее десятилетие интенсивно развивается в РФ. Средствами ядерной медицины реализуются как диагностические, позволяющие определять заболевание с высокой точностью, так и терапевтические процедуры, обеспечивающие высококачественное лечение. Перед назначением терапевтических процедур пациенту устанавливается диагноз, определяемый, например, с помощью методов молекулярной визуализации, среди которых высокой эффективностью обладает позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) в сочетании с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) и магнито-резонансной томографией (ПЭТ-МРТ). Для ПЭТ применяются радиофармацевтические лекарственные препараты (РФЛП), содержащие позитрон-излучающие радионуклиды:  $^{18}\text{F}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{68}\text{Ga}$  и пр., однако данные изотопы обладают малыми периодами полураспада, с помощью которых предпочтительно проводить исследование относительно быстрых (минуты и часы) процессов. ПЭТ-радионуклид  $^{89}\text{Zr}$  обладает периодом полураспада 78,24 ч, что позволяет с помощью содержащих его РФЛП исследовать более продолжительные процессы и получать изображения с высоким качеством. Основу диагностических РФЛП могут составлять моноклональные антитела и их фрагменты, с высокой специфичностью связывающиеся с молекулами-мишенями, нередко их распределение по организму и накопление в целевой области обладает медленной кинетикой, поэтому предпочтительно связывать с антителами и их фрагментами ПЭТ-радионуклиды с периодом полураспада, составляющим от часов до десятков часов, например,  $^{89}\text{Zr}$ .  $^{89}\text{Zr}$  обладает удобными для диагностических целей ядерно-физическими характеристиками, его можно нарабатывать на медицинских циклотронах, однако, ввиду сложной химии циркония, на данный момент отсутствует эффективная технология получения  $^{89}\text{Zr}$  в форме, удобной для изготовления РФЛП. Диссертационная работа Бубенщикова В.Б. посвящена разработке метода получения высокочистых препаратов  $^{89}\text{Zr}$ , пригодных для синтеза меченых молекул с целью изготовления диагностических РФЛП для ПЭТ.

В диссертационной работе Бубенщикова В.Б. проанализировано множество источников научной литературы, выполнен большой объем экспериментальных работ, а также произведена тщательная обработка полученных данных. Полученные результаты подтверждаются современными методами анализа. Разработанный в ходе данной работы новый метод сорбционного выделения  $^{89}\text{Zr}$  с применением экстракционно-

хроматографической смолы ZR и хелатной смолы Chelex-100 позволяет получать  $^{89}\text{Zr}$  в форме  $[\text{}^{89}\text{Zr}]\text{Zr}$ -оксалата и  $[\text{}^{89}\text{Zr}]\text{Zr}$ -цитрата в физиологически приемлемых растворах с высоким выходом (>90%) и высокой объемной активностью. В работе были оптимизированы методы получения  $[\text{}^{89}\text{Zr}]\text{Zr}$ -хлорида,  $[\text{}^{89}\text{Zr}]\text{Zr}$ -оксалата и  $[\text{}^{89}\text{Zr}]\text{Zr}$ -цитрата, изучено их комплексообразование с хелатором DFO. Показано, что цитрат является наиболее предпочтительной формой  $^{89}\text{Zr}$  для синтеза РФЛП, по сравнению с оксалатом и хлоридом. Стоит отметить, что разработанный метод получения всех рассматриваемых в работе растворов цитрата и оксалата  $^{89}\text{Zr}$  в фармацевтически приемлемой форме был автоматизирован автором работы, что позволяет получать растворы  $^{89}\text{Zr}$  стабильного качества за короткий промежуток времени, а также будет способствовать внедрению данной методики в медицинских учреждениях.

Содержание работы полно отражено в публикациях соискателя. Результаты работы были доложены и обсуждены на всероссийских и международных конференциях. Автореферат понятен, хорошо структурирован и оформлен. В автореферате имеются незначительные опечатки, не уменьшающие положительное впечатление от представляемой работы.

Знакомство с авторефератом и публикациями позволяет заключить, что представленная работа соответствует требованиям, изложенным в п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, и паспорту специальности 1.4.13 – «Радиохимия» (химические науки), а ее автор Бубенщиков В.Б. заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.13 – «Радиохимия» (химические науки).

Кандидат химических наук,  
научный сотрудник  
лаборатории биофотоники ОСПЯ ЦЕНИ ИОФ РАН  
119991 ГСП-1, г. Москва, ул. Вавилова, д. 38  
<https://gpi.ru>  
[artem.sinolits@nsc.gpi.ru](mailto:artem.sinolits@nsc.gpi.ru)  
+7 (499) 503 87 77 доб. 1-17  
17.01.2024

Синолиц Артём Вадимович

Подпись Синолица Артёма Вадимовича к.х.н., научного сотрудника Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр «Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук» (ИОФ РАН) «заверяю».

ВРИО ученого секретаря, д.ф.-м.н.  В.В. Глушков

