

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Садкина Владимира Леонидовича «**Получение меченного технецием-99м нанокolloида на основе гамма-оксида алюминия для медицинской диагностики**», представленной на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности: 05.17.02 – Технология редких, рассеянных и радиоактивных элементов.

Использование нанотехнологий для синтеза медицинских препаратов в последнее десятилетие приобретает высшую степень актуальности. Их применение в перспективе позволит вывести на качественно новый уровень диагностику и лечение таких заболеваний, как рак, инсульт, атеросклероз и др. за счет локализации таких соединений в нужной области. Наиболее высокую биоактивность в сочетании с возможностью получения информации о распространенности патологии в организме имеют наноразмерные композиты, включающие радиоактивные изотопы. Наиболее часто для получения таких высокоинформативных соединений используется короткоживущий радионуклид технеций-99м. На сегодняшний день с препаратами  $^{99m}\text{Tc}$  в мире проводится более 80 % диагностических тестов от общего объема радиодиагностических процедур.

В диссертационной работе Садкина В.Л. изучается возможность и отрабатываются условия изготовления меченного  $^{99m}\text{Tc}$  препарата на основе наноразмерного порошка гамма-оксида алюминия с целью проведения диагностики в онкологии, где требуется коллоид с размерами частиц 20-100 нм. Подобные препараты в России не производятся, что говорит об **актуальности исследований**.

Основная сложность решаемой задачи связана с проблемой получения устойчивой в условиях живого организма связи радиоактивной метки  $^{99m}\text{Tc}$  с оксидом алюминия. Как показали проведенные в работе исследования, такая связь не достижима при проведении простой физической адсорбции на оксиде пертехнетат-ионов  $^{99m}\text{Tc}(\text{VII})$ , присутствующих в элюате из  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ -генератора. Требуемый эффект достигается при проведении адсорбции

Вх. №05-19/1-338  
от 01.12.14 г.

восстановленной формы технеция-99м. С этой целью в работе исследован процесс восстановления  $^{99m}\text{Tc(VII)}$  в присутствии Sn (II) и определена оптимальная концентрации восстанавливающего агента в реакционной смеси. Проведено изучение адсорбции на оксиде алюминия восстановленного  $^{99m}\text{Tc}$  и сделана оценка влияния его общей активности на величину выхода меченого продукта. Экспериментально определен качественный и количественный состав реагентов для получения меченого  $^{99m}\text{Tc}$  коллоида оксида алюминия и отработаны условия проведения его синтеза. Испытания созданного в результате проведенных исследований наноразмерного препарата на экспериментальных животных показали его функциональную пригодность.

**Научная новизна** работы состоит в том, что автором впервые установлены закономерности адсорбции  $^{99m}\text{Tc}$  на оксиде  $\text{Al}_2\text{O}_3$  в зависимости от его кислотной обработки, а также соотношения объема раствора используемого препарата к массе оксида. Показано, что степень поглощения  $^{99m}\text{Tc}$  оксидом не зависит от общей активности радионуклида и снижается с увеличением объема препарата. Экспериментально доказано, что для достижения минимального содержания в препарате примеси  $^{99m}\text{Tc(VII)}$  концентрация восстанавливающего агента - олова (II) в реакционной смеси не должна превышать 0,0175 мг/мл.

**Впервые разработан состав и методика** получения лимфотропного радиофармацевтического препарата « $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ » на основе наноразмерного порошка гамма-оксида алюминия.

Особо следует отметить приоритетное значение полученных результатов, что подтверждается выдачей патента РФ на изобретение.

**Практическое значение** работы состоит в том, что технологические приемы подготовки оксида к проведению сорбции и методики, созданные в процессе выполнения диссертации, используются для наработки опытных партий препарата с целью проведения его медицинских испытаний в Томском НИИ онкологии. Кроме того, результаты исследований используются в учебно-педагогическом процессе Томского политехнического университета - рабочая программа «Медицинская физика».

**Обоснованность и достоверность** выдвигаемых на защиту научных положений и результатов обусловлена корректностью применяемых в работе физико-химических методов исследований; использованием аттестованного оборудования, обеспечивающего достаточный уровень надежности результатов; комплексным применением взаимодополняющих измерительных методов; сходимостью результатов исследований, проводимых в лабораторных и опытно-промышленных условиях.

Диссертация имеет 4 главы с логичной последовательностью изложения материала, хорошо иллюстрирована, выводы достаточно обоснованы. Содержит 110 машинописных страниц, включая 27 рисунков, 13 таблиц, 110 библиографических ссылок и одно приложение.

По теме диссертационной работы опубликовано 25 работ, из них 7 статей в ведущих рецензируемых Российских изданиях и 17 тезисов докладов и выступлений на конференциях и семинарах регионального, всероссийского и международного уровней. Получен патент РФ.

Вышеизложенное позволяет констатировать достаточный уровень апробации диссертационного исследования.

В автореферате диссертации изложены основные положения и выводы, показаны вклад автора в проведенное исследование, степень новизны и практическая значимость результатов исследования, обсуждены полученные данные. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертационной работы. Содержание диссертации и автореферата **соответствует** указанной специальности 05.17.02 – «Технология редких, рассеянных и радиоактивных элементов».

По диссертации можно сделать следующие замечания:

1. В литературном обзоре избыточно большого объема (41 страница из 108 страниц общего объема диссертации) приводятся излишне подробные описания свойств различных модификаций оксида алюминия. Например, поведение оксида при высоких давлениях водяного пара. В работе подобные условия проведения экспериментов не создаются. Точно также, подробно характеризуются

бренстедовские и льюисовские центры на поверхности оксида алюминия, хотя связь полученных экспериментальных результатов по адсорбции технеция-99м с этими активными центрами в работе никак не комментируется.

Другим недостатком литературного обзора является нередкое несовпадение содержания текста и литературной ссылки. Например, текст на стр. 14 и 15 не совпадает со ссылкой [13], на стр.21 со ссылками [48-50], на стр.26 и 27 со ссылкой [60].

2. В работе на стр. 67 говорится о возможности образования в реакционной смеси нецелевого коллоида типа  $(-O-TcO-O-SnCl_2-O-TcO-)_n$ , за счет гидролиза избытка восстанавливающего агента дихлорида олова (II). Возможно ли образование истинного коллоида технеция указанного типа с соотношением атомов технеция к атомам олова 2:1, если учесть реальную концентрацию технеция даже в растворах с высокой удельной активностью вплоть до 1 Ки/мл? По мнению оппонента здесь речь может идти об образовании только адсорбционного псевдо-коллоида технеция. Какие меры применяли для устранения возможности образования нецелевого коллоида технеция?

3. В работе часто используется термин “нанокolloид” без каких-либо пояснений и определений. По мнению оппонента это словосочетание не может быть оправданным, так как коллоидные частицы по определению наноразмерны.

4. В состав изготавливаемого вами препарата технеция входит гамма-оксид алюминия в виде наноразмерного порошка. Такой оксид алюминия с уникальными характеристиками, требуемыми для изготовления препарата технеция, промышленностью не производится. Существует ли какой-либо нормативный документ на технологию его изготовления и контроль качества? Где и кем планируется его производство?

5. В проекте разработанной Спецификации на препарат имеются разделы по определению стерильности препарата и содержания в нем бактериальных эндотоксинов. Однако в методической части диссертации порядок выполнения этих процедур не приводится. Кроме того, возникает вопрос: как вы достигаете стерильности препарата, и на какой стадии его приготовления это делается?

Подводя итог анализу представленной диссертации, считаю необходимым отметить, что указанные замечания не снижают достоинств работы и ее общей положительной оценки; часть этих замечаний носит дискуссионный характер. В целом диссертация представляет собой серьезный научный труд в виде законченного исследования, в котором достаточно успешно решена поставленная техническая задача, **имеющая важное значение для технологии производства радиофармпрепаратов.**

Рекомендую автору продолжить работу по внедрению полученных результатов в практическое здравоохранение.

Резюмируя вышеизложенное и основываясь на совокупности достоинств представленной работы, полагаю, что диссертационная работа Садкина В.Л. «Получение меченного технецием-99м нанокolloида на основе гамма-оксида алюминия для медицинской диагностики» удовлетворяет требованиям, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата технических наук по специальности: 05.17.02 – Технология редких, рассеянных и радиоактивных элементов.

Официальный оппонент,  
профессор кафедры радиохимии  
и прикладной экологии  
ФГАОУ ВПО «Уральский федеральный  
университет имени первого Президента  
России Б.Н. Ельцина»,  
д.х.н., профессор

Бетенков  
Николай Дмитриевич  
«14» ноября 2014

620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»  
+7 (343) 375-48-92, [betenekova\\_dina@mail.ru](mailto:betenekova_dina@mail.ru)

Подпись Бетенекова Н.Д.. удостоверяю

