

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 212.285.09 НА БАЗЕ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «УРАЛЬСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПЕРВОГО ПРЕЗИДЕНТА РОССИИ  
Б.Н.ЕЛЬЦИНА», МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ  
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_  
решение диссертационного совета от 28 декабря 2016 г. № 19

О присуждении Ильиной Екатерине Алексеевне, гражданство Российской Федерации, ученой степени кандидата технических наук.

Диссертация «Разработка радиофармпрепарата на основе меченой технецием-99м 5-тио-D-глюкозы для медицинской диагностики» по специальности 05.17.02 – Технология редких, рассеянных и радиоактивных элементов принята к защите 26 октября 2016 г., протокол № 16 диссертационным советом Д 212.285.09 на базе ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», Минобрнауки России; 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19; созданного приказом Минобрнауки России № 105/нк от 11.04.2012 г.

Соискатель, Ильина Екатерина Алексеевна, 1990 года рождения. В 2013 году окончила ФГАОУ ВПО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ» по специальности «Химическая технология материалов современной энергетики»; в 2016 году окончила очную аспирантуру ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» по специальности 05.17.02 – Технология редких, рассеянных и радиоактивных элементов; работает в должности инженера лаборатории № 31 ядерного реактора Физико-технического

института ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», Минобрнауки России.

Диссертация выполнена в лаборатории № 31 ядерного реактора Физико-технического института ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», Минобрнауки России.

**Научный руководитель** – доктор технических наук, профессор, Скуридин Виктор Сергеевич, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», Физико-технический институт, лаборатория № 31 ядерного реактора, заведующий лабораторией.

Официальные оппоненты:

**Жуйков Борис Леонидович**, доктор химических наук, ФГБУН Институт ядерных исследований Российской академии наук (г. Москва), Отдел экспериментальной физики, лаборатория радиоизотопного комплекса, заведующий лабораторией;

**Нерозин Николай Александрович**, кандидат технических наук, АО «Государственный научный центр Российской Федерации – Физико-энергетический институт имени А.И. Лейпунского» (г. Обнинск, Калужская обл.), Отделение физико-химических технологий, Научно-производственный комплекс изотопов и радиофармпрепаратов, начальник комплекса,

дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** – Обнинский институт атомной энергетики – филиал ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», г. Обнинск, Калужская обл. – в своем положительном заключении, подписанном Эпштейн Натальей Борисовной, доктором фармацевтических наук, доцентом, заведующей кафедрой фармацевтической и радиофармацевтической химии, указала, что диссертационная работа Ильиной Екатерины Алексеевны удовлетворяет требованиям, установленным п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, и может рассматриваться

как завершенная научно-квалификационная работа, в которой решена научная задача, посвященная актуальной проблеме – разработке простой и эффективной методики получения нового отечественного радиофармацевтического препарата для диагностики в онкологии, а ее автор, Ильина Е.А., заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.17.02 – Технология редких, рассеянных и радиоактивных элементов.

Соискатель имеет 21 опубликованную работу, в том числе по теме диссертации – 21 работу, опубликованных в рецензируемых научных изданиях – 7.

Другие публикации представлены в виде 2 патентов РФ на изобретение; 12 тезисов докладов международных (11) и всероссийских (1) научных конференций. Общий объем опубликованных по теме диссертации работ 4,66 п.л., авторский вклад – 1,86 п.л.

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

***Статьи в рецензируемых научных журналах, определенных ВАК:***

1. Ильина Е.А. Изучение процесса взаимодействия производных глюкозы с радионуклидом технеций-99м / В.С. Скуридин, Е.С. Стасюк, **Е.А. Ильина**, В.И. Чернов, А.А. Нестеров, А.С. Рогов, Г.Б. Слепченко, Д.А. Гановичев, И.В. Чикова // Известия вузов. Физика. – 2013. – Т. 56 – № 11/3. – С.221-227 (0,44 п. л./ 0,1 п. л.)

2. Ильина Е.А. Получение меченных технецием-99м производных глюкозы / В.С. Скуридин, Е.С. Стасюк, **Е.А. Ильина**, А.С. Рогов // Известия вузов. Физика. – 2014. – Т. 57. – № 11/2. – С. 221-226 (0,38 п. л./ 0,1 п. л.)

3. Ильина Е.А. Получение нового радиофармпрепарата на основе D-глюкозамина меченого технецием-99м / В.С. Скуридин, **Е.А. Ильина**, Е.С. Стасюк, А.С. Рогов, Е.А. Нестеров, В.Л. Садкин, Л.А. Ларионова // Известия вузов. Физика. – 2015. – Т. 58. – № 2/2. – С. 148-152 (0,31 п. л./ 0,1 п. л.)

4. Ilyina E.A. Obtaining Technetium-99m-Labeled Glucose Derivatives / A.S. Rogov, V.S. Skuridin, E.S. Stasyuk, **E.A. Ilyina** // Advanced Materials

Research: Radiation and nuclear techniques in material science: Scientific Journal.  
- Vol. 1084. - 2015. - P. 567-571 (0,31 п. л./ 0,2 п. л.)

5. Ильина Е.А. Синтез нанокolloидов на основе оксида алюминия / В.С. Скуридин, В.Л. Садкин, Е.С. Стасюк, Н.В. Варламова, А.С. Рогов, Е.А. Нестеров, **Е.А. Ильина**, Л.А. Ларионова // Известия вузов. Физика. – 2015. – Т. 58 – № 2/2. – С. 129-134 (0,38 п. л./ 0,1 п. л.)

6. Ильина Е.А. Медико-биологические испытания нанокolloидного радиофармпрепарата на основе меченой технецием-99м модифицированной молекулы ДТПА / В.С. Скуридин, А.С. Рогов, Е.С. Стасюк, Н.В. Варламова, В.Л. Садкин, **Е.А. Ильина**, Л.А. Ларионова // Известия вузов. Физика. – 2015. – Т. 58 – № 2/2. – С. 143-147 (0,31 п. л./ 0,05 п. л.)

7. Ilina E.A. Modified DTPA molecule-based nanocolloid radiopharmaceutical / A.S. Rogov, V.S. Skuridin, E.S. Stasyuk, N.V. Varlamova, E.A. Nesterov, V.L. Sadkin, **E.A. Ilina** // Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry. – 2015. - Vol. 303. - №. 3. - P. 1961–1965 (0,31 п. л./ 0,05 п. л.)

**Патенты:**

8. Пат. 2568888. Российская Федерация, МПК А61К 47/12, А61К 51/04, А61К 103/10. Способ и состав для получения реагента для радионуклидной диагностики на основе меченой технецием-99м 5-тио-D-глюкозы [Текст] / Чернов В.И., Зельчан Р.В., Тицкая А.А., Синилкин И.Г., Стасюк Е.С., Скуридин В.С., Садкин В.Л., Рогов А.С., Варламова Н.В., Нестеров Е.А., **Ильина Е. А.** заявитель и патентообладатель Томск. ФГБУ "НИИ онкологии" СО РАМН, ФГБОУ ВПО НИ ТПУ. – № 2014126011/15; заявл. 26.06.14; опубли. 20.11.15 Бюл. № 32. – 10 с. : ил.

9. Пат. 2563134. Российская Федерация, МПК А61К 51/12, А61К 31/704, А61К 103/10. Способ приготовления реагента для получения меченого технецием-99м доксорубина [Текст] / Скуридин В.С., Варламова Н.В., Стасюк Е.С., Нестеров Е.А., Садкин В.Л., Рогов А.С., **Ильина Е. А.**, Чернов В.И., Синилкин И.Г., Зельчан Р.В., Тицкая А.А.; заявитель и патентообладатель Томск. ФГБОУ ВПО НИ ТПУ, ФГБУ "НИИ онкологии"

СО РАМН. – № 2014128163/15; заявл. 09.07.14; опубл. 20.09.15, Бюл. № 26. – 6 с.: ил.

На автореферат поступили положительные отзывы от:

1. **Кодиной Галины Евгеньевны**, кандидата химических наук, доцента, заведующей отделом радиационных технологий медицинского назначения ФГБУ Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна Федеральное медико-биологическое агентство России, г. Москва.

В отзыве имеются вопросы и замечания, в которых отмечается, что в автореферате не полностью представлены условия определения необходимой концентрации дихлорида олова, а также отсутствия пояснения формы соединения восстановленного  $^{99m}\text{Tc}(\text{IV})$  в реакционной смеси. Имеются указания на недостаточное объяснение идентичности хроматографического поведения выбранной субстанции с конечным меченым продуктом и выбора систем подвижных фаз для хроматографических исследований. Имеются замечания и о других отдельных неточностях в изложении.

2. **Новоженова Владимира Антоновича**, доктора химических наук, профессора кафедры физической и неорганической химии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет», г. Барнаул. В отзыве имеется замечание об отсутствии обоснования выбора восстанавливающего агента.

3. **Красиковой Раисы Николаевны**, кандидата химических наук, заведующей лаборатории радиохимии ФГБУН Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой Российской академии наук, г. Санкт-Петербург. В отзыве имеются вопросы и замечания, в которых указано, что в автореферате отсутствует обоснование использования большого количества субстрата - 15 мг 5-тио-D-глюкозы в методике синтеза «5-тио-D-глюкоза,  $^{99m}\text{Tc}$ ». Также имеется замечание об отсутствии радиохроматограммы РФП «5-тио-D-глюкоза,  $^{99m}\text{Tc}$ » в подвижной фазе  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} : \text{NH}_4\text{OH} : \text{H}_2\text{O}$  для анализа РХЧ и не хватке краткого описания сцинтиграфического исследования функциональной пригодности РФП.

**4. Алексеева Игоря Евгеньевича**, доктора химических наук, начальника метрологической службы – главного метролога АО «Радиевый институт им. В.Г. Хлопина», г. Санкт-Петербург.

В отзыве имеются вопросы и замечания о стехиометрическом несоответствии количеств двухвалентного олова и семивалентного технеция-99м, а также об отсутствии в автореферате исследований по стабильности препарата, прошедшего лиофильную сушку.

**5. Буйновского Александра Сергеевича**, доктора технических наук, профессора кафедры «Химия и технология материалов современной энергетики» Северского технологического института – филиала ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», г. Северск Томской обл. Без замечаний.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетентностью в области физической и аналитической химии, ядерной медицины и медицинской физики, в частности, разработки и производства радиофармацевтических препаратов, а также контроля их качества, что подтверждается публикациями в рецензируемых российских и международных научных изданиях.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

– **разработана** технология приготовления радиофармпрепарата «5-тио-D-глюкоза, <sup>99m</sup>Tc» с радиохимической чистотой более 97%;

– **предложены** методы аналитического контроля качества основных компонентов радиофармпрепарата «5-тио-D-глюкоза, <sup>99m</sup>Tc» и проект спецификации для наработки опытных партий радиофармпрепарата с целью проведения его последующих доклинических исследований;

– **доказана** функциональная пригодность синтезированного радиофармпрепарата на основе меченной технецием-99м 5-тио-D-глюкозы.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

– **доказано**, что радиохимическая чистота радиофармпрепарата не менее 95 % достигается в том случае, если при введении радиоактивной метки  $^{99m}\text{Tc}$  в структуру 5-тио-D-глюкозы, в качестве восстанавливающего агента применять ионы Sn (II) в количестве не менее 0,014 мг/мл, которое обеспечивает минимальное коллоидообразование в готовом продукте;

– **применительно к проблематике диссертации результативно использованы** научные и технологические основы создания радиофармпрепаратов с использованием производной глюкозы, меченной технецием-99м и комплекс методов радиометрических измерений и аналитических методик их контроля качества, представленных в общеизвестных литературных данных;

– впервые **изложены** данные радиохимических исследований по изучению взаимодействия элюата технеция-99м и лиофилизата на основе 5-тио-D-глюкозы с получением зависимости радиохимического выхода и радиохимической чистоты меченого целевого продукта;

– **раскрыты** новые закономерности влияния качественного и количественного состава компонентов реакционной смеси на величины радиохимической чистоты и выхода меченого целевого продукта. Были определены необходимые и достаточные количества основного компонента, восстанавливающего агента и вспомогательных веществ, обеспечивающих выход меченого целевого продукта на уровне 91 % при его радиохимической чистоте 98 %.

– **изучена** возможность получения радиофармпрепарата «5-тио-D-глюкоза,  $^{99m}\text{Tc}$ » на основе лиофилизированного набора реагентов с увеличенным сроком годности, удобного для последующего приготовления лекарственной формы.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

– **разработан** состав реакционной смеси и технологическая схема получения радиофармпрепарата на основе меченной технецием-99м 5-тио-D-глюкозы;

– **определены** технологические условия проведения синтеза меченной технецием-99м 5-тио-D-глюкозы с высоким радиохимическим выходом и радиохимической чистотой целевого меченого продукта;

– **созданы** методы аналитического контроля качества радиофармпрепарата «5-тио-D-глюкоза, <sup>99m</sup>Tc» и проект Спецификации для наработки опытных партий;

– **представлены** акты о внедрении результатов исследования в производство опытных партий радиофармпрепарата в Томском НИИ онкологии.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:**

– **для экспериментальных работ** было использовано современное научное оборудование с применением аттестованных методик в сертифицированных лабораториях;

– **теоретические положения** согласуются с результатами проведенных соискателем экспериментов и имеющимися литературными данными по исследуемым вопросам;

– **идея базируется** на обобщении передового мирового и российского опыта в области создания радиофармпрепаратов для медицинской диагностики злокачественных новообразований, а также на анализе полученных экспериментальных данных;

– **установлено** качественное и количественное совпадение результатов исследований и данных, представленных в независимых источниках по данной тематике;



– **использованы** современные методики сбора и обработки информации в базах данных Scopus, Web of science, PubMed, научной электронной библиотеки eLIBRARY.

**Личный вклад соискателя** заключался в постановке и проведении научных экспериментов, анализе и систематизации полученных результатов, а также в подготовке публикаций по выполненной работе.

Диссертационная работа Ильиной Екатерины Алексеевны соответствует п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи создания технологии создания радиофармпрепарата на основе 5-тио-D-глюкозы, имеющее существенное значение для современной ядерной медицины.

На заседании 28 декабря 2016 года диссертационный совет принял решение присудить Ильиной Е.А. ученую степень кандидата технических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 23, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

диссертационного совета



Бекетов Аскольд Рафаилович

Ученый секретарь

диссертационного совета

Семенищев Владимир Сергеевич

28 декабря 2016 г.