

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»

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации  
**ЛАРЕНКОВА АНТОНА АЛЕКСЕЕВИЧА**  
по теме «Получение препаратов  $^{68}\text{Ga}$  высокой химической и радиохимической  
чистоты для позитронно-эмиссионной томографии»  
на соискание учёной степени кандидата химических наук  
по специальности 02.00.14 «Радиохимия».

Диссертационная работа Ларенкова А.А. посвящена одному из наиболее актуальных и активно развивающихся на сегодняшний день направлений радиохимии - разработке новых соединений, меченых различными радионуклидами, используемыми в качестве радиотрейсеров (радиофармпрепаратов - РФП) в различных областях ядерной медицины, в частности, в позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ), уникальном методе визуализации физиологических и биохимических процессов в норме и патологии. Традиционно в ПЭТ используются короткоживущие циклотронные радионуклиды ( $^{15}\text{O}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{18}\text{F}$ ) с периодами полураспада от 2 до 110 мин. Однако в последние годы отмечается огромный интерес к использованию в качестве радиоактивной метки генераторных изотопов, производство которых не требует циклотрона. Несомненно, важнейшим из них является короткоживущий изотоп галлия-68 ( $T_{1/2}$  68 мин.), получаемый из материнского германия-68 (генераторная пара  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ) в изотопном генераторе хроматографического типа. Для использования  $^{68}\text{Ga}$  в производстве РФП надлежащего качества, в том числе с высокой радиохимической чистотой и удельной молярной активностью, недопустимо применение элюата генератора без предварительных процедур кондиционирования, обеспечивающих удаление химических и радионуклидных примесей.

Для решения задач сорбционного концентрирования и очистки элюата от химических и радионуклидных примесей растворов  $^{68}\text{Ga}$  А.А. Ларенковым выбран нетривиальный подход, основанный на использовании смешанных сред, содержащих органические растворители. Это позволило разработать научные основы оригинальных методов получения физиологически пригодных препаратов радионуклида, достаточно быстрых и простых для применения в условиях клиники и успешно апробированных в синтезе нескольких РФП для ПЭТ в период их доклинических испытаний.

Наряду с классическими приёмами радиохимии (определение коэффициентов распределения радионуклида и т.п.), автором в ходе работы были использованы современные методы физико-химических исследований (ЯМР- и XANES/EXAFS-спектроскопия), с помощью которых, в частности, было впервые показано, что в присутствии органического растворителя переход октаэдрического катиона  $[\text{Ga}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$  в тетраэдрический анион  $[\text{GaCl}_4]^-$  возможен в слабокислых средах. Эти данные, наряду с теоретическим, имеют важное практическое значение для создания автоматизированных

модулей синтеза РФП на основе галлия-68, в частности, выбора конструкционных материалов. Работа отличается оригинальностью нетрадиционных подходов, надёжностью, точностью и логичностью в изложении материала.

Следует отметить важность полученных результатов не только с точки зрения классической радиохимии, но и с позиции применения в клинической ПЭТ диагностике. Использование генераторного галлия-68 в качестве альтернативы дорогостоящим циклотронным ПЭТ изотопам позволяет расширить зону применения высокотехнологичной ПЭТ технологии на центры, не оборудованные циклотронно-радиохимическими комплексами. К преимуществам генераторной пары  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  относится и достаточно большой период полураспада материнского германия-68 (270,95 сут.), что дает возможность длительного и эффективного использования генератора. Кроме того, на основе галлия-68 уже создан целый ряд РФП для диагностики (и, соответственно, выбора тактики лечения) больных с нейроэндокринными опухолями (карциноидные опухоли, гастринома, инсулинома, глюкагонома и др., опухолями симпатoadренальной системы (феохромацитома, параганглиома, нейробластома и др.), медулярным раком щитовидной железы, мелкоклеточным раком лёгких, раком предстательной железы и многими другими, что говорит об огромных диагностических возможностях радионуклида.

Автореферат диссертации качественно оформлен; материал в автореферате изложен ясным и понятным языком. Результаты экспериментов достаточно наглядно продемонстрированы соответствующим графически материалом и таблицами. Выводы и положения, выносимые на защиту, в полной мере соответствуют полученным результатам. По основным материалам диссертации опубликовано 15 печатных работ, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендуемых ВАК, 11 тезисов докладов в сборниках российских и международных конференций и 2 патента РФ, что особенно подтверждает новизну полученных результатов.

В качестве замечаний к автореферату можно сформулировать следующие:

1. В таблицах 3 и 4 автором приведены средние значения сорбции и десорбции галлия-68, однако, не приведено число опытов ( $n=?$ ), из которых были рассчитаны эти средние значения. В тексте автореферата это тоже не указано.
2. На стр. 19 автор пишет «Экспериментальные данные показали, что из опробованных коммерчески доступных картриджей наилучшие результаты по суммарному радиохимическому выходу ( $89,6 \pm 4,2\%$ ) могут быть получены при использовании картриджей Chromafix HR-XC(S) и Chromafix HR-XA(S) (Macherey-Nagel)». Однако, автором не указано, какие еще катионо- и анионообменные картриджи были исследованы.
3. В тексте автореферата не расшифрованы некоторые термины, например, «БХА-конъюгированные соединения» (стр. 8).

Однако сделанные замечания никоим образом не меняют общего положительного впечатления о работе, выполненной на высоком теоретическом и экспериментальном уровне и, безусловно, являющейся неординарной.

Работа Ларенкова А.А. «Получение препаратов  $^{68}\text{Ga}$  высокой химической и радиохимической чистоты для позитронно-эмиссионной томографии» является законченным научным исследованием и по актуальности, новизне, научно-практической значимости и достоверности результатов соответствует требованиям ВАК по "Положению

о присуждении учёных степеней", утверждённому постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук. Ларенков А.А. заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.14 «Радиохимия».

Заведующий кафедрой радиохимии, профессор, Власов Юрий Георгиевич  
доктор химических наук

199034, г. Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7/9;  
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет»;  
тел: +7(812)3289595;  
E-mail: [isfets@gmail.com](mailto:isfets@gmail.com)

20.05.2015 г.

*Подпись руки*

*профессора,  
доктора хим. наук*

*Ю.Г. Власов*

*назначен*



*Власов Ю.Г.*

*20.05.2015*