

ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата химических наук Замуруевой Любови Сергеевны
на тему: «Комплексные соединения радионуклидов меди и свинца с
азакраун эфирами» по специальности 1.4.13. – Радиохимия

Проблема поиска новых хелаторов для связывания короткоживущих радионуклидов в составе радиофармпрепаратов (РФП) на настоящее время остаётся важной и актуальной задачей радиохимии и ядерной медицины. Большое внимание исследователей уделяется разработке РФП для терапии на основе альфа-излучателей, при этом отмечается, что количество подходящих по ядерно-физическим свойствам и доступных для получения альфа-излучающих радионуклидов медицинского назначения всего около дюжины – это изотопы Pb, Bi, Ra и ряда актинидов, единственное исключение – изотоп ^{149}Tb . В то же время, среди бета-излучающих радионуклидов много изотопов трёхвалентных металлов, схожих по химическим свойствам в растворах, поэтому в основе разработки РФП на их основе лежат хорошо исследованные ранее подходы, в то время как комплексообразование большинства перспективных альфа-излучателей, например, двухвалентных ^{203}Pb , ^{212}Pb и ^{223}Ra , изучено не так хорошо и представляет научный интерес. Учитывая ориентированность современных исследований по разработке РФП для терапии и номенклатуру подходящих радионуклидов, исследования с изотопами Pb, представленные в работе Замуруевой Л.С. являются актуальными и важными для науки. Что касается меди, то этот элемент одновременно участвует в биологических процессах в организме, и в то же время имеет ряд подходящих для диагностики и терапии изотопов, что позволяет использовать их для решения широкого спектра задач ядерной медицины, в том числе в тераностике. При этом, как и свинец, медь двухвалентна, а значит, подбор хелатора для связывания её радионуклидов в составе РФП является непростой задачей, которая также решалась автором в

рамках диссертационного исследования. Всё это обуславливает **актуальность и научную новизну** проведённого исследования. Автором логично сформулирована **цель работы**, которая заключалась в поиске хелаторов для изотопов ^{64}Cu , ^{67}Cu , ^{203}Pb и ^{212}Pb медицинского назначения среди краун-эфиров. Для достижения поставленной цели автором успешно решены **задачи**, логично следующие из неё и включающие как теоретические, так и практические исследования, представляющие ценность для современной науки.

Работа представлена на 107 страницах, включает 40 рисунков, 20 таблиц и 127 литературных источников, состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, результатов работы, заключения, выводов, списков сокращений и использованных литературных источников.

Во **введении** дана краткая характеристика работы, обусловлена её актуальность и научная новизна, приведены цели и задачи исследования, указаны данные об апробации работы. В **обзоре литературы** приведены данные о биологической роли катионов меди и свинца, описаны современные тенденции применения их изотопов медицинского назначения, а также представлены сведения об исследуемых хелаторах для них, закономерностях влияния структур хелаторов на эффективность связывания ими изучаемых катионов. Обзор литературы является достаточно полным и формирует у читателя представление о предмете исследования. Информация взята автором как из современных передовых работ, так и из важных классических публикаций данной области. **Экспериментальная часть** содержит описание использованных реагентов, приборов, методов выделения, синтеза и анализа. Данные раздела однозначно указывают на высокий уровень планирования и выполнения работы. Однако, отметим, что раздел занимает 8 стр. и содержит 10 подразделов, и, на взгляд оппонента, было бы уместно некоторые подразделы расширить, а некоторые – объединить друг с другом. **Результаты и обсуждение** включает описание *in vitro* и *in vivo* исследований, а также – теоретическое и экспериментальное определение

свойств изучаемых лигандов и их комплексов с изотопами меди и свинца. Результаты получены в полном соответствии с поставленными задачами, проведено их сопоставление с известными литературными данными, обсуждены фундаментальные аспекты найденных закономерностей. В **заключении** кратко изложены основные достижения работы и выводы.

Работа выполнена на высоком уровне, текст исследования хорошо структурирован и написан понятным языком с использованием корректной научной терминологии. К достоинствам работы относится также глубокое погружение автора в тему, что следует из детального обсуждения большого количества литературных источников, тщательного сопоставления полученных экспериментальных данных, а также из детального объяснения всех полученных результатов. Несомненным достоинством также является широкий кругозор автора не только в области радиохимии, но и смежных наук, что позволило, в частности, грамотно поставить и провести *in vivo* эксперименты. Кроме того, материалы работы представлены в 5 публикациях в высокорейтинговых журналах, а также неоднократно обсуждались на научных конференциях.

Подводя итог, отметим, что **достоверность результатов** работы обусловлена использованием современных методов исследования, тщательно продуманными и выполненными экспериментами и детальным анализом полученных данных. **Полученные данные являются оригинальными** и представляют ценность для соответствующей области науки. **Выводы и положения, выносимые на защиту,** являются обоснованными и соответствуют поставленным в работе задачам. **Автореферат** соответствует содержанию диссертации.

После прочтения работы появились следующие замечания:

1. Достигнутые автором результаты в совокупности с высококачественным и всесторонним исследованием изучаемых комплексов говорят о перспективности дальнейшей разработки технологии получения соответствующих РФП. Вместе с тем, в работе

не уделено должного внимания описанию процесса синтеза лигандов, их базовых физических и химических свойств, чистоте и возможности/невозможности их производства в необходимых для ядерной медицины количествах.

2. Раздел 2.6. экспериментальной части, посвящённый теоретическому определению структуры исследуемых комплексов, содержит следующий текст: «Расчеты проводились с использованием теории возмущений Мёллера-Плессе второго порядка с разрешением тождественной аппроксимации (RI-MP2) для решения уравнения Шредингера с дополнительной дисперсионной поправкой D4. Атомные орбитали моделировались с помощью базисного набора def2-tzvp». Принимая во внимание направленность работы, следовало бы более понятно описать метод для читателей-радиохимиков, обязательно указав его возможности, достоинства и недостатки в сравнении с другими используемыми на сегодняшний день методами.
3. В тексте замечено небольшое количество не вполне корректных терминов – «медицинские изотопы» вместо «изотопы медицинского назначения», «нормальный водородный электрод» вместо «стандартного» и др.

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.4.13. – Радиохимия, а именно следующим её направлениям: методы выделения, разделения и очистки радиоактивных элементов и изотопов; получение и идентификация меченных соединений; методы радиохимического анализа; автордиография; химические аспекты использования радионуклидов в биологии и медицине. Диссертация соответствует критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете

имени М.В. Ломоносова; оформлена согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

По мнению оппонента, соискатель Замуруева Любовь Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.13. – Радиохимия.

Официальный оппонент:

кандидат химических наук,
старший научный сотрудник с
возложением обязанностей заместителя
заведующего лаборатории радиохимии
ФГБУН Института геохимии и аналитической
химии им. В.И. Вернадского РАН (ГЕОХИ РАН)

Казаков Андрей Геннадьевич



19.08.2024