

ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата химических наук Черных Ивана Николаевича
на тему: «Модифицированные альгинатные гидрогели
как носители иттрия-90 и фосфора-32»
по специальности 1.4.13 Радиохимия

Работа Черных И.Н. посвящена получению и исследованию новых микроразмерных носителей изотопов терапевтического назначения ^{90}Y и ^{32}P в составе препаратов для радиоэмболизации. Идея заключается в использовании биосовместимых носителей изотопов на основе минерализованных гидроксипатитом альгинатных гидрогелей для достижения терапевтического эффекта как за счёт излучения радионуклидов, уничтожающего опухоль, так и за счёт эмболизации, т.е. набухания гидрогелей, ведущего к закупорке питающих опухоль сосудов. Несомненно, тема работы является актуальной, важной и имеющей перспективы дальнейшего практического применения разработанных подходов в борьбе с онкологическими заболеваниями. Автором убедительно сформулирована цель работы, заключающаяся в синтезе и определении физико-химических свойств новых носителей, и приведены задачи, необходимые для её выполнения.

Работа представлена на 117 страницах, включает 48 рисунков, 20 таблиц и 195 литературных источников; состоит из *Введения, Обзора литературы, Экспериментальной части, Результатов и их обсуждения, Заключения, Выводов, Списка литературы и Благодарностей*. Текст диссертации хорошо структурирован и имеет внутреннюю логику. Так, во *Введении* дана краткая характеристика работы, обусловлены её актуальность и научная новизна, приведены цели и задачи исследования, представлены данные об апробации работы. В *Обзоре литературы* приведены сведения о подходах к использованию радионуклидов в терапии, о брахитерапии и радиоэмболизации, использовании гидрогелей как носителей радионуклидов,

о свойствах альгинатных гидрогелей и гидроксиапатите в контексте исследования, а также выводы из сведений изученных источников. В *Экспериментальной части* содержится описание материалов, методов и подходов, использованных автором. Раздел *Результаты и обсуждение* включает подразделы, в которых представлены сведения о синтезе и свойствах изученных носителей, набухании альгинатных сфер в различных средах, а также иммобилизации ими радионуклидов ^{90}Y и ^{32}P и обосновании их устойчивости после введения препаратов в организм. В *Заключении* кратко изложены основные достижения работы, приведены рекомендации по использованию результатов на практике, а также по развитию работы. Сведения, представленные в *Выводах*, позволяют заключить, что результаты получены в соответствии с поставленными задачами, а сформулированная цель достигнута в полной мере.

Материалы исследования опубликованы в 4 статьях в высокорейтинговых научных журналах, при этом отмечается, что диссертант является во всех работах первым автором, а его вклад в публикации основополагающий. Кроме того, материалы многократно докладывались на российских конференциях, в том числе с международным участием.

К достоинствам работы, в первую очередь, следует отнести выдающийся объём проведённых экспериментов и весьма высокий уровень их выполнения в совокупности с тщательным анализом полученных результатов. При этом, нельзя не отметить, что в работе использованы не только знания в области радиохимии, но также и материаловедения. Также к достоинствам можно отнести глубокое погружение автора в тему исследования, что следует из детального обсуждения большого количества литературных источников и анализа представленных в них сведений. В частности, впечатляет уровень понимания автором закономерностей процессов, происходящих при сшивании альгинатов с использованием катионов металлов различного размера и разного заряда, а также влиянии этих параметров на свойства получаемых препаратов. В совокупности с большим количеством полученных и

исследованных носителей (почти 20 образцов) и результатами их тестирования можно уверенно заключить, что автором созданы научные основы для дальнейших разработок и других препаратов подобного строения. К преимуществам работы также относятся высокая точность представления данных и критический анализ полученных результатов. Полагаем важным отметить, что автор не только тестировал полученные препараты на устойчивость в модельных биологических средах, но и рассматривал возможность их применения в эмболизации благодаря набуханию альгинатов, что требовало гораздо более тщательного отбора образцов для признания их перспективными.

Отдельного внимания заслуживает тот факт, что за время подготовки диссертации под руководством автора было выполнено и защищено две дипломных и пять курсовых работ.

При прочтении работы появились следующие комментарии и вопросы:

1. Используемый автором способ выделения ^{90}Y и его связывания с альгинатными сферами позволяет предположить возможность попадания в сферы примеси ^{90}Sr , трибутилфосфата (экстрагента) и/или нитрат-ионов, что негативно влияло бы на возможности применения сфер. Исследовал ли автор степень очистки ^{90}Y от материнского ^{90}Sr и экстрагента, а сферы – на присутствие нитратов? Можно ли было использовать при связывании ^{90}Y со сферами вместо нитрата иттрия, например, хлорид в качестве носителя этого изотопа?
2. В обзоре литературы уделяется внимание частичному разрушению альгинатов под действием радиолиза. В то же время, автор говорит о возможности связывания ^{90}Y (стр. 77) с активностью, обеспечивающей терапевтическую дозу. По мнению автора, имеются ли ограничения в использовании изученных альгинатных сфер по активности ^{90}Y и ^{32}P , связанные с радиолизом?
3. Часть экспериментов посвящена закреплению ^{32}P в форме фосфат-ионов на поверхности сфер, а устойчивость к десорбции

затем исследовалась в растворе 0,9 % NaCl и эмбриональной телячьей сыворотке. Известно, что в крови содержатся фосфат-ионы в значимом количестве, что позволяет предположить возможную десорбцию ^{32}P путём изотопного обмена после введения сфер с закреплённым ^{32}P в кровь. Содержались ли фосфат-ионы в использованной сыворотке и в каком количестве? Что думает автор о вероятности десорбции ^{32}P с поверхности сфер в ходе изотопного обмена после введения сфер в кровь?

4. Описание некоторых моделей и формул было бы лучше переместить из раздела *Результаты и их обсуждение* в *Экспериментальную часть*. Также в работе найдено небольшое количество опечаток.

Перечисленные вопросы и комментарии не умаляют значимости исследования, являясь предметом для размышлений о возможном дальнейшем развитии работы. Для работы характерен высокий уровень выполнения экспериментов и анализа данных, аккуратность, точность и глубокое погружение в тему. Положения, выносимые на защиту, научные выводы и рекомендации, сформулированные в работе, являются в высокой степени обоснованными и достоверными, а также содержат научную новизну. Автореферат соответствует содержанию диссертации. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.4.13 Радиохимия (химические науки), а именно следующим её направлениям: процессы изотопного обмена, их кинетика и термодинамика; получение и идентификация меченых соединений; применение радионуклидов в химии и химической технологии; метод радиоактивных индикаторов. Диссертация соответствует критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова. Диссертационное исследование оформлено согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук,

на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Таким образом, по мнению оппонента, соискатель Черных Иван Николаевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.13 Радиохимия (химические науки).

Официальный оппонент:

кандидат химических наук,

ведущий научный сотрудник

лаборатории радиохимии

ФГБУН Ордена Ленина и

Ордена Октябрьской Революции

Института геохимии и аналитической

химии им. В.И. Вернадского РАН

Казakov Андрей Геннадьевич

01.06.2026