ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Куракиной Елены Сергеевны
на тему «Радиационные и химические аспекты стабильности прекурсоров радиофармпрепаратов на основе трехвалентных металлов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 2.6.8 Технология редких, рассеянных и радиоактивных элементов

Общая характеристика работы. Автореферат диссертации Е.С. Куракиной посвящён актуальной и многогранной проблеме радиохимии — разработке методик получения перспективных радионуклидов трёхвалентных металлов (^{111}In, ^{44}Sc, ^{135}La) для радиофармпрепаратов (РФП) и оценке химических и радиационных последствий радиоактивного распада в их хелатных комплексах. Работа выполнена в РХТУ им. Д.И. Менделеева и в Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ (г. Дубна), что обеспечивает сочетание радиохимической и ядерно-физической экспертизы.

Диссертация включает пять глав, 123 страницы, 44 рисунка, 20 таблиц и библиографию из 128 наименований. По теме опубликовано 16 работ, из них 5 статей в журналах, индексируемых в Scopus/Web of Science.

Актуальность исследования. Актуальность темы обоснована убедительно. Радионуклиды трёхвалентных металлов (In, Sc, La, Lu и др.) широко применяются в ядерной медицине — от диагностики (ОФЭКТ, ПЭТ) до таргетной радионуклидной терапии. При этом стабильность хелатных комплексов *in vivo* и поведение дочерних нуклидов после радиоактивного распада остаются недостаточно изученными. Автор справедливо отмечает, что исследования локального авторадиолиза и химических последствий распада для комплексов радионуклидов в составе РФП лимитируются единичными работами, что придаёт диссертации новизну и заполняет существенный пробел.

Научная новизна и значимость результатов.

Автором разработаны три самостоятельные схемы получения препаратов:

- ^{111}In из природной мишени Sb (облучение протонами 600 МэВ). Трёхстадийное разделение на ионообменных смолах (Dowex 1×8 → Dowex 50×8 → Aminex A-6) с радиохимическим выходом 85% и степенью очистки от материала мишени не хуже 10^9. Выбор реакции глубокого расщепления сурьмы для получения ^{111}In — нестандартный и оригинальный подход, расширяющий сырьевую базу.

- ^{44}Sc из природной мишени Ca (12,8 МэВ). Двухстадийная прямоточная схема (DGA → Dowex 50W×8) с выходом 95%. Практически ценное преимущество — конечный продукт в среде 0,1 М NH_4-α-HIB, пригодной для прямого мечения без дополнительной стадии выпаривания.

- ^{135}La из природной мишени Ba (12,8 МэВ). Двухстадийная схема (TK200 → Dowex 50W×4) с выходом 98%. Радионуклид ^{135}La — перспективный оже-излучатель, и разработка доступной методики его получения имеет самостоятельную ценность для доклинических исследований.

Все три схемы охарактеризованы с помощью γ-спектрометрии и МС-ИСП для контроля радионуклидной и химической чистоты, что обеспечивает достоверность результатов.

Применение автором метода возмущённых угловых корреляций (ВУК) для определения констант устойчивости хелатных комплексов радионуклидов в ультрамикроконцентрациях — методически сильная часть работы. Автор не ограничивается стандартным интегральным параметром $G_2(\infty)$, но предлагает и обосновывает обобщённый параметр релаксации L_2, который оказывается эффективным в случаях короткоживущих промежуточных состояний (например, ^{152}Eu, ^{154}Eu, где $G_2(\infty)$ неприменим).

Определённые константы устойчивости (logK) для комплексов [^{111}In]In-DTPA (28,2), [^{111}In]In-DFO (24,50), [^{111m}Cd]Cd-HDTPA (13,70), [^{154}Eu]Eu-DTPA (23,26) в целом хорошо коррелируют с литературными данными, что подтверждает корректность предложенной методики обработки. Погрешность определения констант — менее 10%.

Разработка генератора ^{44m}Sc/^{44g}Sc, основанного на постэффектах радиоактивного распада в комплексе [^{44m,g}Sc]Sc-DOTATOC, — оригинальный результат. Идея использовать высвобождение дочернего нуклида из хелатного комплекса для генераторной системы реализована на конкретном препарате. Средний выход генератора составил 9,8±1,0%, а проскок материнского ^{44m}Sc снижался от 3% до 0,03% в последовательных элюированиях.

Оценка личного вклада автора. Личный вклад автора описан подробно и убедительно: проведение порядка 50 радиохимических разделений, анализ сорбционных свойств, мечение, обработка и интерпретация данных, подготовка публикаций. Автор является первым автором во всех ключевых публикациях, что подтверждает ведущую роль в исследовании.

Апробация результатов на международных конференциях (TWC8, ЯДРО-2025, IASEN2024 и др.) и получение премий ОИЯИ и стипендии им. В.П. Джелепова свидетельствуют о признании работы научным сообществом.

Замечания и вопросы

1. Выход генератора ^{44m}Sc/^{44g}Sc. Средний выход 9,8±1,0% представляется относительно низким для практического применения. В автореферате не обсуждается возможность его повышения (например, за счёт подбора хелатора с большей кинетической инертностью материнского комплекса или оптимизации условий элюирования). Хотелось бы услышать оценку автором потенциального максимального значения выхода.
2. Механизм постэффектов у лантаноидов. Гипотеза о влиянии экранирования f-оболочки сформулирована качественно. Для её подтверждения было бы желательно сравнение с теоретическими расчётами вероятностей образования вакансий на внутренних оболочках (например, с использованием кодов FLUKA/TALYS, которые уже применялись в работе).
3. Структура и полнота. Работа охватывает широкий круг задач — от получения радионуклидов до изучения постэффектов и разработки генератора. При этом каждая из тем раскрыта достаточно глубоко, однако читателю автореферата не всегда ясна логическая связь между отдельными главами (например, между схемами выделения и ВУК-исследованиями). В тексте защиты целесообразно более чётко обозначить, как результаты разных глав работают на единую цель.

Заключение

Диссертация Е.С. Куракиной представляет собой завершённое самостоятельное исследование, в котором получены новые оригинальные результаты, имеющие как фундаментальное, так и прикладное значение для радиохимии и ядерной медицины. Разработанные методики получения ^{111}In, ^{44}Sc и ^{135}La, применение метода ВУК для определения констант устойчивости, создание прототипа генератора $^{44m}Sc/^{44g}Sc$ и экспериментальная оценка постэффектов радиоактивного распада в широком диапазоне Z отвечают требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук.

Сформулированные замечания не снижают высокой научной ценности, не затрагивают существа работы и могут быть учтены при защите или в дальнейших исследованиях.

Диссертация соответствует паспорту специальности 2.6.8 Технология редких, рассеянных и радиоактивных элементов и требованиям, установленным Положением о присуждении ученых степеней в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор – Куракина Елена Сергеевна – заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 2.6.8 Технология редких, рассеянных и радиоактивных элементов.

Директор по развитию производства
ООО «Фарматом» 11.09.2026 Мосеев Павел Сергеевич
(подпись, дата)

Контактная информация:
125167, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Хорошевский, пр-кт Ленинградский, д. 37, помещ. 33/8
тел. +7(906)792-97-26
e-mail: moseev@farmatom.ru

Подпись Мосеева Павла Сергеевича заверяю
Генеральный директор
ООО «Фарматом»
Лоцманов Михаил Викторович
(подп
М.П.