

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.034.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
НАУКИ ИНСТИТУТА АНАЛИТИЧЕСКОГО ПРИБОРОСТРОЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 22 декабря 2017 г., протокол № 10

о присуждении Божко Наталье Сергеевне, гражданке РФ, ученой степе-
ни кандидата технических наук

Диссертация “Аппаратурно-программный комплекс определения радиохи-
мической чистоты препаратов, используемых в ядерной медицине” в виде
рукописи по специальности 01.04.01 – приборы и методы экспериментальной
физики – выполнена в федеральном государственном автономном образова-
тельном учреждении высшего образования «Национальный исследователь-
ский ядерный университет «МИФИ» на кафедре №24 «Прикладная ядерная
физика» и в ООО «НТЦ Амплитуда».

Диссертация принята к защите 19 октября 2017 г., протокол № 6 диссер-
тационным советом Д 002.034.01 на базе Института аналитического прибо-
ростроения Российской академии наук, 190103, Рижский пр., д. 26, Санкт-
Петербург, РФ, приказ о создании диссертационного совета № 714/нк от
02.11.2012 года.

Соискатель Божко Наталья Сергеевна, гражданство РФ, 1986 года рож-
дения, в 2009 г. окончила государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования Московский инженерно-
физический институт (государственный университет), а в 2015 году очную
аспирантуру федерального государственного автономного образовательного
учреждения высшего профессионального образования «Национальный ис-
следовательский ядерный университет «МИФИ».

Научный руководитель диссертации – кандидат физико-
математических наук, доцент кафедры №24 «Прикладная ядерная физика»
НИЯУ МИФИ Колесников Святослав Владимирович

Официальные оппоненты:

1. Потапов Виктор Николаевич, гражданство РФ, доктор физико-математических наук, специальность 01.04.01, ведущий научный сотрудник отдела новых средств и методов диагностики Управления «Реабилитация» НИЦ «Курчатовский институт», г. Москва.
2. Ярына Владимир Петрович, гражданство РФ, доктор технических наук, специальность 05.11.10, ФГУП «Всероссийский научно-исследовательский институт физико-технических и радиотехнических измерений, заместитель начальника НИО-4 по научно-методической и экспертной работе дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – АО Научно Исследовательский институт Технической Физики и Автоматики, в своем положительном заключении, подписанном заместителем генерального директора по науке и производству к.ф.-м.н. Скачковым Евгением Васильевичем и утвержденном Генеральным директором АО «НИИТФА» Колосковым Сергеем Алексеевичем, **указала, что** диссертация Божко Н.С. соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата технических наук, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук по специальности 01.04.01 и отметила следующие замечания:

1. Не дана расшифровка аббревиатуры РХП.
2. В разделе 1.3 при описании составных частей хроматограмм-сканера в явном виде не дана взаимосвязь устройства детектирования и блока детектирования, как следствие на рисунке 1.3 в связи между ФЭУ и АЦП не хватает модуля характеризующего электронику съема сигнала с ФЭУ.
3. В таблице 1.1 не дана расшифровка термина «Относительное разрешение по радионуклиду ^{137}Cs ». Из размерности и значения величины представленной автором следует, что имелось в виду относительное энергетическое разрешение.
4. В разделе 1.4 представлен список недостатков существующих на Российском рынке хроматограмм-сканеров, среди которых: «ни один прибор не поставляется с методиками измерений». Данное утверждение является не совсем верным, поскольку методика измерений не обязательно должна постав-

ляться как отдельный документ, а может быть в составе руководства по эксплуатации как отдельный раздел.

5. В диссертационной работе автором проведен анализ составляющих стандартной неопределенности, оцениваемый по типу А. Однако для полноты исследований автору следовало бы привести анализ составляющих стандартной неопределенности по типу В, и сравнение данных величин.

Соискатель имеет 13 (тринадцать) опубликованных работ, из них по теме диссертации опубликовано 9 (девять) научных работ, из них 4 (четыре) работы, входящие в Перечень ВАК РФ, в т.ч. 2 (две) статьи в журналах, которые входят в международные базы цитирования Scopus, 5 (пять) работ опубликовано в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов. На прибор «Радиометр измерения активности для тонкослойной и бумажной хроматографии ГАММА-СКАН 01А», алгоритмы, методы и результаты работы которого выносятся на защиту, соискателем получено свидетельство об утверждении типа средства измерений. Подана заявка на патент на полезную модель от 17.03.2017 г. регистрационный №2017108827.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Антропов С.Ю., **Божко Н.С.**, Коростин С.В., Кодина Г.Е., Малышева А.О. Оценка точности определения радиохимической чистоты радиофармацевтических препаратов с использованием сканера хроматограмм //Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2014. -№4 - С.58-66. (ВАК).

Автором проведены измерения чистоты основных радиофармпрепаратов различными методами, проведена обработка и анализ результатов, предложен метод определения погрешности, связанной с порядком изготовления проб.

2. Антропов С.Ю., **Божко Н.С.**, Коростин С.В. Обеспечение достоверности измерения радиохимической чистоты радиофармацевтических препаратов методом сканирования тонкослойных хроматограмм //Измерительная техника, -2013. -№10-С. 60-65 (статья опубликована в английском переводе Bozko N.S., Antropov S.U., Korostin S.V. Ensuring the Reliability of Measurements of the Radiochemical Purity of Radiopharmaceutical Samples by Scanning Thin-Layer Chromatograms //Measurement Techniques: V. 56, Iss. 10 (2014), P. 1181-1189) (ВАК, SCOPUS).

Автором предложен метод измерений и расчета радиохимической чистоты по отнятому на сканере хроматограмм распределению скорости счета, создан новый аппаратный комплекс для данных измерений.

3. Prilutskiy Z, Antropov S., **Bozhko N (Antropova N)**, Bozhko V., Alfassi Z.B., Lavi N. Can scintillation detectors with low spectral resolution accurately determine radionuclides content of building materials? /Applied Radiation and Isotopes -2013.-№77. -P 76-83. (ВАК, SCOPUS).

Автором разработан метод анализа и обработки аппаратного энергетического спектра на сцинтиляционном гамма-спектрометре.

4. С.В. Коростин, **Н.С. Божко**, С.В. Сепман Обеспечение прослеживаемости измерений активности радионуклидов в ядерной медицине //АНРИ, №1(2016) – С. 46-48 (ВАК).

Автором разработан метод измерения активности растворов радиофармацевтических препаратов на основе ^{99m}Tc и ^{131}I для измерений высоких значений активностей (до сотни гигабеккерель).

5. Соискателем получено свидетельство от утверждения типа средства измерения RU.C.38.001.A №53768 и подана заявка на патент на полезную модель № 2017108827.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. от Потапова Виктора Николаевича, доктора физико-математических наук, ведущего научного сотрудника отдела новых средств и методов диагностики Управления «Реабилитация» НИЦ «Курчатовский институт». Замечания:

а. Учитывая последние достижения в области получения цифровых изображений, спорным является утверждение, что авторарадиографический подход в оценке РХЧ не позволяет автоматизировать процесс измерения и требует больших затрат времени. Известны системы на основе «Сцинтиллятор-ЭОП-ПЗС-матрица», которые можно использовать вместо рентгеновской пленки. Такая система имеет высокую эффективность регистрации, что позволяет сокращать время экспозиции в сотни, тысячи раз, а ПЗС-матрица □ получать информацию в цифровом виде, т.е. дает возможность ее обработки программным способом, таким образом автоматизируя процесс измерения.

б. Поскольку активность радиофармпрепаратов может достигать активности свыше 10^5 Бк, то влияние мертвого времени может быть велико (как утверждается в работе до 30%), что требует учета этого параметра при вы-

полнении измерений. Поэтому выбор сцинтиллятора спектрометрического детектора не совсем обоснован, т.к. CsI(Tl) является достаточно медленным сцинтиллятором (постоянная времени высвечивания ~ 1 мкс) и непонятно, насколько заметным образом это сказывается на мертвом времени многоканального анализатора.

с. В работе встречаются жаргонизмы, например: «растворы были распаны и разогнаны» (стр. 23), «бесконечно тонкий источник».

2. от Ярыны Владимира Петровича, доктора технических наук, ФГУП «Всероссийский научно-исследовательский институт физико-технических и радиотехнических измерений», заместителя начальника НИО-4 по научно-методической и экспертной работе. Замечания:

а. В работе, в качестве одной из модификаций сканера реализующих описанный автором метод, упоминается прибор для позитрон-эмиссионных радионуклидов, в котором регистрируется позитронное излучение сцинтилляционным детектором бета-частиц. В то же время все теоретические предположения, использованные в работе, затрагивают только вопросы прохождения гамма-излучения через вещество. Тот факт, что теоретические основы работы верны для случая бета-излучающих радионуклидов, не очевиден.

б. Соискатель порой достаточно вольно, иногда вопреки принятым определениям, обращается с терминами, хотя их смысл по тексту понятен. Например: «воспроизведение единицы РХЧ», «чувствительность к рассеянному излучению», «тонкий источник», «неопределенность – погрешность измерения».

3. от Дуфлота Владимира Робертовича, доктора химических наук, директора по инновационной деятельности АО «Научно-исследовательский физико-химический институт им. Л.Я. Карпова». Замечание:

Прибор, созданный Божко Н.С., в отличие от зарубежного аналога, не позволяет анализировать РФП на основе бета-излучающих радионуклидов, в частности ^{153}Sm . И в автореферате не представлены сведения по исследованию позитрон-излучающих радионуклидов. Но это скорее не замечания, а пожелания диссертанту на будущее.

4. от Крамер-Агеева Евгения Александровича, доктора физико-математических наук, профессора кафедры №1 Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ». Замечания:

а. В тексте говорится о созданной установке «Гамма – скан 01, а на рис.6 показаны три различные установки.

б. На стр. 9 говорится, что фотоны, претерпевшие взаимодействие с коллиматором, подложкой и пр. создают спектр, описываемый комптоновской кривой. В кристалле рассеянные фотоны образуют свой пик полного поглощения и комптоновский хвост.

5. от Пахомова Сергея Аркадьевича, кандидата технических наук, ведущего инженера-технолога лаборатории разработки и производства закрытых радионуклидных источников АО «Радиевый институт им. В.Г. Хлопина». Замечание:

Описанная в автореферате процедура обработки энергетических спектров, может быть существенно улучшена с использованием современных алгоритмов обработки спектров, что позволит повысить точность разработанного метода. Автореферат содержит некоторое количество опечаток и стилистических погрешностей.

6. от Нагурного Олега Александровича, начальника отдела контроля качества - лаборатории контрольных измерений ФГУП Федеральный центр по проектированию и развитию объектов ядерной медицины «Завод Медрадиопрепарат». Замечание:

В реферате не отражены преимущества использования метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) для разделения молекул препарата и не приведено сравнения метода сканирования с методом ВЭЖХ

7. от Алексева И.В., кандидата физико-математических наук, руководителя лаборатории государственных эталонов в области измерения активности радионуклидов ВНИИМ им. Д.И. Менделеева. Замечания:

а. В автореферате недостаточно рассмотрены альтернативные хроматографии методы определения РХЧ радиофармпрепаратов. Также не упомянуты сличения результатов измерения РХЧ исследуемым прибором с результатами не хроматографических методов. Такое сравнение могло бы дополнительно удостоверить полученные результаты и уточнить компоненту неопределенности измерения РХЧ за счет самого метода хроматографии.

б. В тексте автореферата упомянут зарубежные аналоги прибора, но не дано совсем никакого обзора их характеристик и сравнения с характеристиками

ками разработанного прибора. Остается непонятным, превосходят они по метрологическим характеристиками разработанный прибор или нет.

с. Из текста автореферата не ясно, рассматривался ли при моделировании детектора прибора вопрос конечной длины пробега позитрона в атмосфере. Учитывался ли он, или была подтверждена его несущественность?

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается большим опытом работы в области ядерной физики, измерений ионизирующих излучений и приборостроения для ядерной медицины.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

предложена физически обоснованная методика измерения, учитывающая процессы прохождения излучения от источника к детектору и конструктивные особенности прибора;

показана значимость рассеяния излучения на конструктивных элементах прибора;

предложен метод расчета приборной погрешности измерений с учетом статистических флуктуаций скоростей счета на участках исследуемого объекта и кратковременной нестабильности счетной характеристики;

разработан и создан аппаратный комплекс для измерения радиохимической чистоты радиофармацевтических препаратов, в котором имеются оригинальные технические решения и достигнуты наилучшие характеристики прибора (чувствительность к рассеянному излучению менее 0,7% и кратковременная нестабильность счетной характеристики менее 0,5%) . В совокупности проведенных технических и методических решений прибор обеспечивает измерения радиохимической чистоты препаратов с приборной погрешностью менее 1%;

определены и введены метрологические характеристики сканеров хроматографических полос с меткой радиоактивного изотопа, оказывающие влияние на точность измерений, а также технические решения и методы проверки технических характеристик приборов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что применительно к проблематике диссертации результативно, **с получением обладающих новизной результатов**:

изучены физические процессы, приводящие к различию между полученным распределением скорости счета и истинным распределением активности по хроматографической полоске;

эффективно использованы численные методы расчета поправки, учитывающей влияние исследованных процессов на результат измерения;

раскрыты и **изучены** составляющие погрешности измерений радиохимической чистоты;

доказана возможность выполнения измерений радиохимической чистоты с аппаратурной погрешностью менее 1%.

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

разработан и доведен до практического применения серийно выпускаемый прибор, отвечающий требованиям приказа Министерства Здравоохранения № 211 от 27.04.2015 «Об утверждении порядка изготовления радиофармацевтических лекарственных препаратов непосредственно в медицинских организациях» для клинических исследований радиохимической чистоты препаратов для ядерной медицины;

созданный аппаратурно-программный комплекс для измерений радиохимической чистоты радиофармацевтических препаратов **позволяет решать** практические задачи ядерной медицины и **расширяет возможности** данной области науки в части исследований характеристик новых радиофармацевтических препаратов и уточнения параметров существующих препаратов, что повышает их качество и результаты сцинтиграфических исследований пациентов;

созданный аппаратурно-программный комплекс **установлен и используется** в лабораториях контроля качества промышленно выпускаемых радиофармацевтических препаратов – в Государственный научный центр Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И.Бурназяна ФМБА России, ФЦРОЯМ ФГУП «Завод Медрадиопрепарат», ЗАО «Фарм-Синтез», АО «НИИТФА», ООО «РОНИК», ОАО ГЦ «НИИАР»;

разработанный метод измерений может быть **использован** для создания и дальнейшего развития аналогичной созданному прибору измерительной аппаратуры для ядерной медицины.

Оценка достоверности результатов исследований выявила:

Научные исследования и их результаты **базируются** на современных методах статистического анализа и физических законах измерений ионизирующего излучения. **Использованы** аттестованные радиоактивные источники ионизирующего излучения и средства измерений для разработки прибора. **Результаты** измерений чистоты радиофармпрепаратов, полученные на приборе ГаммаСкан-01А, **не противоречат** результатам измерений, полученным традиционным методом разрезания хроматографической полоски и последующей радиометрии, однако выполнены с большей точностью. Характеристики аппаратного комплекса и реализованного в нем метода **подтверждены** при проведении испытаний сканера хроматограмм “ГаммаСкан-01А” в целях утверждения типа средства измерений в государственной испытательном центре ФГУП «ВНИИМ им. Д.И. Менделеева» (свидетельство об утверждении типа средства измерений RU.C38.001.A №53768) и при проведении тестовых испытаний в ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна.

Личный вклад соискателя заключается в:

- исследовании физических процессов, влияющих на точность метода, и построении математической модели процесса измерения;
- создании нового прибора, где автор предложил оригинальные технические решения с целью минимизации погрешности измерения;
- разработке нормативно-технической и эксплуатационной документации на прибор для широкого пользователя в медицинских учреждениях ;
- проведении испытаний и отладке алгоритма обработки результатов измерения на примере 10-ти отечественных препаратов;
- написании программных модулей, осуществляющих обработку измеренных данных и расчет радиохимической чистоты препарата;
- подготовке основных публикаций по выполненной работе, личное участие соискателя в апробации результатов исследования.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана проведения работы, начиная от разработки метода измерения, создания и внедрения в науку и практику аттестованного на государственном уровне аппаратного комплекса, заканчивая проведением экспериментальных измерений различными методами и анализом результатов измерений, концептуальности и взаимосвязи выводов.

На заседании 22.12.2017 г. диссертационный совет принял решение присудить Божко Наталье Сергеевне ученую степень кандидата технических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 20 докторов наук, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за - 20, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета
д.т.н., проф.

Курочкин В.Е.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.ф.-м.н.

Буляница А.Л.

