

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертационную работу Божко Натальи Сергеевны «Аппаратурно-программный комплекс определения радиохимической чистоты препаратов, используемых в ядерной медицине», представленную на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 01.04.01 – «Приборы и методы экспериментальной физики».

Актуальность темы. В медицине при диагностике заболеваний используют радионуклидные методы исследования, в которых используются радиофармацевтические препараты (РФП), содержащие радиоактивные изотопы. При изготовлении РФП изотоп необходимо химически соединить с транспортной молекулой, которая должна доставлять изотоп к исследуемому органу при внедрении их в организм человека. Однако в РФП могут находиться радиохимические примеси, к которым также присоединяется изотоп. Такие примесные молекулы не доставляют изотопы к исследуемому органу, поэтому не обеспечивают в них визуализации процессов (например, с помощью ПЭТ-томографов). Эти радионуклиды, не попадая в исследуемый орган, только снижают качество исследования и увеличивают дозовую нагрузку на пациента. Поэтому при изготовлении РФП возникает необходимость контролировать долю активности радионуклида, присутствующего в химической связи с молекулами основного вещества, в общей активности препарата. Количественным критерием доли активности является параметр, получивший название «радиохимической чистоты» (РХЧ). Измерение данного параметра является обязательной процедурой для всех отделений радионуклидной диагностики, а требования к РХЧ формализованы в Государственной фармакопее РФ и фармакопейных статьях на препараты. Поэтому создание аппаратно-программного комплекса и методического

обеспечения для измерения РХЧ является актуальной задачей, поскольку эта оценка определяет диагностическую и терапевтическую эффективность препаратов.

Диссертационная работа посвящена разработке программно-аппаратурного комплекса и метода измерений радиохимической чистоты радиофармацевтических препаратов, обеспечивающих более высокую точность данных измерений указанного параметра по отношению к известным аналогам.

Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения и списка литературы из 62 наименований

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.

Автором изучены и критически анализируются известный мировой опыт и теоретические положения других авторов по вопросам измерения РХЧ радиофармацевтических препаратов. Список цитируемой литературы содержит 62 наименования. Выводы и результаты, полученные диссертантом, обоснованы и достоверны, так как опираются на экспериментальную проверку точности измерений РХЧ для большинства отечественных препаратов, а так же на результаты государственных испытаний прибора в целях утверждения типа СИ. Проведенные исследования позволили сравнить результаты измерений РХЧ на сканере хроматограмм с результатами измерений методом радиометрии и оценить воспроизводимость результатов. Представленные экспериментальные данные согласуются с результатами, полученными методом радиометрии в пределах оцененной неопределенности измерения. Предложен перечень технических параметров, подлежащих метрологическому контролю для достижения точности измерений относительной активности хроматографических полос не более 1%, что является достижением основной цели диссертационной работы.

Оценка новизны и достоверности. Автором предложен метод измерения радиохимической чистоты используемых в ядерной медицине препаратов, который учитывает ряд факторов, в частности, влияние рассеянного излучения, мертвого времени и кратковременной нестабильности счетной характеристики системы сканирования и позволяет проводить измерения с погрешностью менее 1%.

Впервые разработан и создан новый аппаратный комплекс с высокими техническими характеристиками: чувствительностью к рассеянному излучению менее 0,7% (у известных аналогичных приборов не менее 3%), мертвое время менее 3 мкс, кратковременная нестабильность счетной характеристики менее 1%. Прибор позволяет обеспечить измерения радиохимической чистоты препаратов с погрешностью менее 1%.

Введены и детально отработаны методы поверки метрологических характеристик для контроля стабильности работы разработанных средств измерений чистоты препаратов.

В диссертации показано, что достоверность результатов измерений разработанной системы сканирования хроматографической полосы оценивается неопределенностью измерений, которая разделена на различные составляющие, позволяющие выявлять причины возможных ошибок при проведении измерений.

Достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертационной работе, подтверждена результатами многочисленных измерений реальных радиофармацевтических препаратов с использованием созданного прибора.

Отдельно следует отметить, что прибор серийно выпускается и успешно используется во многих лабораториях контроля качества РФП.

Основные положения диссертации нашли отражение в 9 печатных работах в периодических научных изданиях.

Замечания по диссертационной работе.

1. Учитывая последние достижения в области получения цифровых изображений, спорным является утверждение, что автордиографический 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.
2. 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 выполнении измерений. Поэтому выбор сцинтиллятора спектрометрического детектора не совсем обоснован, т.к. CsI(Tl) является достаточно медленным сцинтиллятором (постоянная времени высвечивания ~ 1 мкс) и непонятно, на сколько заметным образом это сказывается на мертвом времени многоканального анализатора.
3. В работе встречаются жаргонизмы, например: «растворы были раскапаны и разогнаны» (стр. 23), «бесконечно тонкий источник».

В целом работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата технических наук, а отмеченные недостатки не снижают её положительной оценки. Автореферат соответствует основному содержанию диссертации.

Диссертационная работа Божко Н. С. «Аппаратурно-программный комплекс определения радиохимической чистоты препаратов, используемых в ядерной медицине» соответствует паспорту специальности 01.04.01 – «Приборы и методы экспериментальной физики», выполнена на высоком научно – техническом уровне, актуальна, обладает новизной и существенной практической ценностью, прошла успешную апробацию на практике. Работа заслуживает одобрения и удовлетворяет требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Наталья Сергеевна Божко, – достойна присвоения ученой степени кандидата технических наук, по специальности 01.04.01 – «Приборы и методы экспериментальной физики».

Официальный оппонент:

доктор физико-математических наук, доцент,
ведущий научный сотрудник отдела новых средств и методов диагностики
Управления «Реабилитация», Национального исследовательского центра
«Курчатовский институт», 123182 Россия, Москва, пл. Академика
Курчатова, д. 1.

Телефон, e-mail:

8(499)196-76-34, 8(917)516-51-75, potapov_v@mail.ru

В. Н. Потапов

Подпись официального оппонента заверяю

Главный ученый секретарь
НИЦ «Курчатовский институт»



С. Ю. Стремоухов