

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

комиссии по предварительному рассмотрению диссертационной работы

Мохамед Хешам Махмуд Хамед на тему:

«Дозиметрическая оценка перспективных радиофармпрепаратов на основе ^{89}Zr и ^{177}Lu для лучевой диагностики и терапии»

Комиссия из членов диссертационного совета по предварительному рассмотрению диссертационной работы, выполненной инженером-исследователем кафедры Экспериментальной физики Федерального государственного автономного образовательного учреждения Высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации Мохамед Хешам Махмуд Хамед на тему: «Дозиметрическая оценка перспективных радиофармпрепаратов на основе ^{89}Zr и ^{177}Lu для лучевой диагностики и терапии» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1 – Радиобиология, представленную к рассмотрению и защите в диссертационный совет 68.1.003.01 (Д 462.001.04) при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1 – Радиобиология, в составе: доктора биологических наук, профессора Коренкова И.П. (председатель), доктора биологических наук Соловьева В.Ю. (член комиссии), доктора биологических наук Нугиса В.Ю. (член комиссии).

Диссертационная работа Мохамед Х.М.Х., посвящена одной из основных медицинских проблем ядерной медицины - радионуклидной диагностики (РНД) и радионуклидной терапии (РНТ) онкологических заболеваний.

Автор впервые разработал метод оценки доз облучения различных органов и тканей при применении меченных препаратов ^{89}Zr и ^{177}Lu , что позволило разработать биокинетическую модель динамики моноклональных антител на меченных соединениях ^{89}Zr и ^{177}Lu .

Научная новизна исследования заключается в разработке биокинетических и дозиметрических моделей РФП, применяемых как для РНД (моноклональные антитела и их фрагменты), так и для РНТ (метилендифосфонат – МДФ; этилендиаминтетраметилен фосфоновая кислота – EDTMP; моноклональные антитела - МАТ). В качестве радионуклида, используемого в РНД для ПЭТ визуализации рассмотрен ^{89}Zr . В качестве радионуклида терапевтического назначения рассмотрен ^{177}Lu .

Основными положениями научной новизны диссертации Мохамед Хешам Махмуд Хамеда являются:

1. Показано, что при использовании препаратов $^{177}\text{Lu-MDP}$ и $^{177}\text{Lu-EDTMP}$ сокращается время реализации микро доз (15–20 сут.) после инъекции по сравнению с препаратом $^{89}\text{SrCl}_2$ для которого это время составляет более 100 суток. Препарат $^{177}\text{Lu-EDTMP}$ более эффективен, чем аналогичный препарат с радионуклидом ^{153}Sm , поскольку он снижает дозовую нагрузку на красный костный мозг. Показано, что $^{177}\text{Lu-MDP}$ и $^{177}\text{Lu-EDTMP}$ более эффективны для радионуклидной терапии, поскольку доза на опухоль намного больше, чем доза на остальные органы и ткани (42700 и 8700 раз соответственно) по сравнению с другими радиофармацевтическими препаратами $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ и $^{89}\text{SrCl}_2$ (среднее отношение доз опухоль ткань 2770 и 6020, соответственно).

2. Показано, что для интактных МАТ, меченых ^{89}Zr и ^{177}Lu , наиболее облучаемые органы: селезенка, печень, почки, стенка сердца, красный костный мозг и легкие; при введении фрагментов МАТ F(ab)'₂, меченых ^{177}Lu : почки, селезенка, печень, стенка сердца и легкие; при введении меченых фрагментов МАТ F(ab)' – почки.

3. Смоделировано использование ритуксимаба, тетудомаба, цетуксимаба и моноклональных антител huA33, меченных радионуклидом ^{177}Lu , в качестве радиофармпрепарата для лечения различных типов опухолей. Представлено соотношение доз в опухоли и органах и тканях.

Комиссия пришла к заключению, что:

Полученные автором данные обладают высокой степенью научной новизны и представляют важный научный и практический вклад;

Проведенные расчеты показали преимущества использования $^{177}\text{Lu-MDP}$ и $^{177}\text{Lu-EDTMP}$ по сравнению с такими традиционно используемыми препаратами для паллиативной терапии болевого синдрома при костных метастазах, как $^{89}\text{SrCl}_2$ и $^{153}\text{Sm-EDTMP}$. Основным преимуществом препаратов $^{177}\text{Lu-MDP}$ и $^{177}\text{Lu-EDTMP}$ является снижение дозовых нагрузок на остальные органы и ткани по сравнению с дозами на костные метастазы;

По результатам, полученным автором лично, на основе проведенных экспериментов и анализа литературных данных можно вполне считать, что подходы разработанных в данной работе могут быть эффективны для оценки дозы на органы и ткани и защиты нормальных клеток, окружающих опухоль при радиотерапии, использованы для построения прогностической биокинетической модели для человека для применения в клинической практике для оптимизации протоколов лечения злокачественных новообразований;

Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне с использованием современных методов исследований, расчетов и анализа. Полнота и объем материала в достаточной мере обуславливают выводы, вытекающие из полученных соискателем результатов и отвечающие на поставленные в диссертации задачи. Все полученные результаты были представлены для опубликования в ведущих профильных журналах, прошли независимое рецензирование и не вызывают сомнений.

Проведенная проверка диссертации на отсутствие в диссертации заимствованного материала без ссылок на соавторов программой «Антиплагиат» показала 81% оригинальности текста автора.

Комиссия пришла к заключению, что тема и содержание диссертации соответствует научной специальности 1.5.1 – «Радиобиология» и отрасли биологические науки, по которой диссертационному совету предоставлено право принимать к защите диссертации.

Материалы диссертации опубликованы в 12 печатных работах. Из них- 9 статей в изданиях входящих в систему индексирования Web of Science и Scopus. Материалы в полной мере отражают содержание диссертационной работы.

При опубликовании научных работ Мохамед Хешам Махмуд Хамед указывал свою фамилию и имя как Zakaly Hesham M. H. или Zakaly H. M. H. (документ о подтверждении прилагается).

Работа Мохамед Хешам Махмуд Хамед соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, и может быть принята к защите в Диссертационном Совете 68.1.003.01 (Д 462.001.04) при ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России по специальности 1.5.1 – «Радиобиология» биологические науки.

Председатель:

Члены комиссии:

09.02.2022 г



И.И. Коренков

В.Ю. Соловьев

В.Ю. Нугис

Подписи д.б.н., профессора Коренкова Игоря Петровича, д.б.н. Соловьева Владимира Юрьевича, д.б.н. Нугиса Владимира Юрьевича заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ ГНЦ ФМБЦ

им. А.И. Бурназяна ФМБА России,

кандидат медицинских наук



Е.В. Голобородько