

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе и  
инновациям ТПУ, д.т.н.

\_\_\_ И.Б. Степанов

» 1 02 2019 г.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» Министерство науки и высшего образования Российской Федерации

Диссертация «Разработка методов получения меченных технецием-99м нанокolloидных препаратов для диагностики сторожевых лимфатических узлов» выполнена в лаборатории 31 Учебно-научного центра «Исследовательский ядерный реактор» инженерной школы ядерных технологий федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»

В период подготовки диссертации соискатель Варламова Наталья Валерьевна работала в лаборатории 31 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» в должности научного сотрудника лаборатории 31 ЯР УНЦ ИЯР ИЯТШ с 04.2011 по настоящее время; с 31.08.2013 по 31.08.2016г проходила обучение в докторантуре федерального государственного автономного образовательного

учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» по специальности 02.00.03 Органическая химия .

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата биологических наук на тему «Получение меченных технецием-99m противомикробных лекарственных средств группы фторхинолонов и изучение их свойств» защитила в 2010 г. в диссертационном совете, созданном на базе Научно-исследовательского института фармакологии СО РАМН, г. Томск.

Научный консультант - д-р техн. наук, профессор Скуридин Виктор Сергеевич, заведующий лабораторией 31 Учебно-научного центра «Исследовательский ядерный реактор» инженерной школы ядерных технологий федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»

Выписка из протокола № 2

научного семинара УНЦ «ИЯР» ИЯТШ ТПУ

от 17 января 2019 г.

**Председатель семинара:**

Варлачев В.А. д-р. техн. наук, зав. лабораторией 33 УНЦ «ИЯР»

**Секретарь семинара:**

Шелехова Е.А., инженер лаборатории 31, аспирант СибГМУ

**ПРИСУТСТВОВАЛИ:**

1. Наймушин А.Г. заместитель директора ИЯТШ ТПУ, начальник учебно-научного центра «Исследовательский ядерный реактор», канд. физ.-мат. наук, доцент
2. Скуридин В.С. зав. лабораторией 31, д-р. техн. наук, профессор
3. Нестеров Е.А. с.н.с., канд. техн. наук

4. Стасюк Е.С. н.с., канд. техн. наук
5. Садкин В.Л., м.н.с. лаборатории 31, канд. техн. наук
6. Рогов А.С. м.н.с., канд. техн. наук
7. Емец Е.Г. канд. техн. наук, ведущий инженер
8. Ларионова Л.А. ведущий инженер
9. Аникин М.Н. инженер

**Приглашены:**

1. Головков В.М. заведующий Научной лабораторией радиоактивных веществ и технологий, канд. физ.-мат. Наук
2. Чернов В.И., заместитель директора по научной работе и инновационной деятельности Томского НИМЦ, заведующий отделением радионуклидной диагностики НИИ онкологии, д-р. мед. наук, профессор
3. Завадовский К.В., д-р. мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории радионуклидных методов исследования НИМЦ г. Томска
4. Лишманов Ю.Б. д-р. мед. наук, профессор, член-корреспондент РАМН, руководитель отдела лучевой диагностики НИМЦ г. Томска;
5. Веснина Ж.В., д-р. мед. наук, заведующий лабораторией радионуклидных методов исследования НИМЦ г. Томска;
6. Сазонова С.И., д-р. мед. наук, научный сотрудник НИМЦ г. Томска;
7. Синилкин И.Г., канд. мед. наук, старший научный сотрудник НИМЦ г. Томска
8. Тицкая А.А., канд. мед. наук, врач-радиолог НИМЦ г. Томска

### **Вопросы:**

Тицкая А.А., канд. мед. наук, врач-радиолог НИМЦ г. Томска: Насколько разработанная технология отвечает международным требованиям безопасности производства РФП?

Емец Е.Г. канд. техн. наук, ведущий инженер: Почему в качестве транспортирующего агента был выбран оксид алюминия?

Веснина Ж.В., д-р. мед. наук: При взаимодействии препарата с плазмой крови повышается выход фракций меченного нанокolloида с размером частиц 100 нм? За счет чего это происходит?

Рогов А.С. м.н.с., канд. техн. наук: В состав изготавливаемого вами препарата технеция входит гамма-оксид алюминия в виде наноразмерного порошка. Такой оксид алюминия с уникальными характеристиками, требуемыми для изготовления препарата технеция, промышленностью не производится. Существует ли какой-либо нормативный документ на технологию его изготовления и контроль качества? Где и кем планируется его производство?

На все поставленные вопросы соискатель дал исчерпывающие ответы.

**С положительной оценкой диссертационной работы выступили:** д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник ТНИМЦ Завадовский Константин Валерьевич (*рецензент*); д-р. мед. наук, профессор, Чернов Владимир Иванович (*рецензент*); д-р. техн. наук, заведующий лабораторией 33 Варлачев Валерий Александрович (*рецензент*); ; заместитель директора ИЯТШ ТПУ, начальник учебно-научного центра «Исследовательский ядерный реактор», канд. физ.-мат. наук, доцент Наймушин Артем Георгиевич.

По результатам рассмотрения диссертации «Разработка методов получения меченных технецием-99м нанокolloидных препаратов для диагностики сторожевых лимфатических узлов» принято следующее заключение:



## Оценка выполненной соискателем работы

Диссертационная работа Варламовой Н.В. посвящена технологии получения нанокolloидных препаратов на основе органических и неорганических матриц, разработке методов контроля качества, изучению функциональной пригодности.

Радиоактивные коллоидные наноматериалы нашли применение для мечения аутолейкоцитов с целью диагностики воспалительных процессов, проведения лимфосцинтиграфии и выявления «сторожевых» лимфатических узлов (СЛУ) у онкологических больных. В настоящее время в нашей стране онкологические заболевания находятся на втором месте в структуре причин смертности населения. Каждый год в России от злокачественных новообразований умирает около трехсот тысяч человек, а заболевает ими почти пятьсот тысяч. Эффективность медицинской помощи больным с онкологическими заболеваниями напрямую зависит от уровня развития и внедрения в медицинскую практику современных методов ядерной медицины.

В настоящее время активно развиваются новые медицинские технологии в лечении онкологических заболеваний. Приоритетным направлением является не только полное излечение от рака с сохранением высокого качества жизни, но и сведение к минимуму возможных осложнений и полной профилактики рецидивов после проведенного лечения.

Проводятся исследования, направленные на оценку эффективности применения и совершенствования технических аспектов новых органосохраняющих и функционально-щадящих подходов к хирургическому лечению ЗНО. Становится очевидным, что при начальных стадиях опухолевого процесса радикальность расширенных операций значительно превосходит необходимую. С целью улучшения диагностики раннего метастазирования

представляется весьма актуальным использование концепции так называемого «сторожевого» лимфатического узла, разработанной в 1977 г. Cabanas R.M. Актуальность выявления СЛУ у больных раком с целью ранней диагностики метастатического поражения представляется чрезвычайно высокой, так как это позволит обоснованно увеличить или уменьшить объём хирургического вмешательства и рационально спланировать послеоперационное противоопухолевое лечение каждого конкретного больного.

Для выявления сторожевых лимфатических узлов в настоящее время широко применяется метод радионуклидной индикации с радиоизотопом технецием-99м.

Короткоживущий радионуклид технеций-99м ( $^{99m}\text{Tc}$ ) на сегодняшний день применяется для диагностики, практически, во всех областях медицины. Радиофармпрепараты (РФП) на его основе используют более чем в 87 % всех радионуклидных исследований, проводимых с целью оценки состояния живых систем. Это, в первую очередь, обусловлено его ядерно-физическими характеристиками: относительно коротким периодом полураспада  $T_{1/2}$  (6,02 ч) и низкой энергией  $\gamma$ -излучения 0,1405 МэВ, обеспечивающих малую экспозиционную дозу и, вместе с тем, достаточную проникающую способность для проведения радиометрических измерений.

В мировой ядерной медицине существует ряд РФП для выявления СЛУ, но ни один из них не зарегистрирован в Российской Федерации.

Как показала практика, определяющим фактором для проведения диагностических исследований с радиоактивными коллоидами является не столько химическая природа таких частиц, сколько их размеры. Известно, что оптимальный размер частиц для проведения лимфосцинтиграфии составляет 20-100 нм. При этом частицы с размерами менее 20 нм легко проходят в кровяное

русло, что препятствует визуализации лимфоузлов, а частицы более 100 нм перемещаются по лимфосистеме медленно.

В нашей стране для этих целей нашел применение единственный серийно выпускаемый препарат  $^{99m}\text{Tc}$ -Технефит (ООО «Диамед», г. Москва) - коллоидный раствор на основе фитина (солей инозитгексафосфорной кислоты). Указанный РФП зарегистрирован для проведения сцинтиграфии печени и селезенки, в тоже время на практике были выявлены его лимфотропные свойства.

Большую часть из известных коллоидных радиофармпрепаратов получают по достаточно сложным технологиям. Вместе с тем, проведенные нами предварительные исследования показали, что устойчивые коллоидные соединения могут быть получены более простым способом – путем проведения адсорбции восстановленного  $^{99m}\text{Tc}$  на модифицированных гидрофобными группами молекулах ДТПА, магнитоуправляемых коллоидах  $\text{Fe}@C$ , а также на наноразмерных порошках гамма-оксида алюминия. При этом величина адсорбции радионуклида, например, на поверхности гамма-оксида превышает 93 %.

Основными предпосылками для использования гамма-оксида  $\text{Al}_2\text{O}_3$  в качестве транспортирующего агента метки  $^{99m}\text{Tc}$  является его низкая токсичность, в сочетании с хорошими адсорбционными свойствами, доступностью и низкой стоимостью.

Научная и научно-практическая значимость работы заявлена в постановочных разделах диссертации и подтверждается описанием структуры работы, ее содержанием и полученными результатами. Для достижения поставленных целей автором проведен масштабный комплекс научных исследований. Его основными составляющими являются:

– установление круга исходных органических и неорганических субстанций, обеспечивающих получение меченных технецием-99м нанокolloидных РФП;

– исследование состава реагентов и условий проведения синтеза меченных технецием-99м нанокolloидов на основе модифицированных молекул ДТПА, магнитоуправляемых частиц Fe@C, а также гамма-оксида алюминия с высоким радиохимическим выходом и радиохимической чистотой (РХЧ) целевых продуктов;

– разработка состава и методики приготовления реагента на основе гамма-оксида Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> виде стандартного набора к генератору технеция-99м для получения РФП «Нанокolloид, <sup>99m</sup>Tc-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>».

– разработка методики качественного и количественного анализа нового РФП.

– оценка функциональной пригодности и эффективности нового РФП «Нанокolloид, <sup>99m</sup>Tc-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>» для сцинтиграфического и интраоперационного выявления «сторожевых» лимфатических узлов.

#### **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Личный вклад автора в работы, выполненные в соавторстве и включенные в диссертацию, состоит в общей постановке задач, активном участии в проведении исследований, анализе и математической обработке полученных результатов, написании статей и докладов, а также внедрении результатов исследований в разработку нового отечественного радиофармпрепарата.

#### **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Работа построена на известных и проверяемых закономерностях, согласуется с опубликованными экспериментальными данными, не



противоречит современным научным представлениям о закономерностях физико-химических процессов. Все оценки и исследования проведены на современном сертифицированном аналитическом оборудовании с привлечением аттестованных методик.

### **Новизна и практическая значимость**

Научная новизна работы заключается в том, что в ней впервые:

– Установлен круг исходных субстанций для получения меченных технецием-99м нанокolloидных препаратов на основе органических модифицированных молекул ДТПА, магнитоуправляемых частиц Fe@C и наноразмерного порошка гамма-оксида алюминия. Впервые доказана возможность получения устойчивых нанокolloидных соединений простым способом – путем проведения адсорбции восстановленного  $^{99m}\text{Tc}$  на гамма-оксиде алюминия.

– Исследован состав реагентов и условия проведения синтеза трех нанокolloидных РФП. Установлена экспериментальная зависимость изменения содержания в препаратах примеси  $^{99m}\text{Tc(VII)}$  от концентрации восстанавливающего агента - олова (II) и определено его минимальное количество (0,0175 мг/мл) для достижения радиохимической чистоты препаратов более 94 %.

– Разработаны оптимальный состав реагента и методика приготовления стандартного набора к генератору технеция-99м в виде лиофилизата для получения РФП «Нанокolloид,  $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ ».

– Разработаны методы аналитического контроля качества радиофармпрепарата «Нанокolloид,  $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ ». Проведена стандартизация методик качественного и количественного определения основных компонентов в составе лиофилизата с учетом их взаимного влияния на результаты анализа.

- Создан проект Спецификации и ФСП на новый отечественный радиофармпрепарат.
- Разработан опытно-промышленный регламент получения радиофармпрепарата «Нанокolloид,  $^{99m}\text{Tc}-\text{Al}_2\text{O}_3$ ».
- Экспериментально доказано, что РФП может быть использован для визуализации сторожевых лимфатических узлов при среднем его накопления в СЛУ 8% в течение 1 часа.

Практическая значимость. Технология получения препарата «Нанокolloид,  $^{99m}\text{Tc}-\text{Al}_2\text{O}_3$ », созданная и апробированная в процессе выполнения диссертации, использовалась для наработки опытных партий препарата с целью проведения его доклинических испытаний в Томском НИИ онкологии, в ходе которых была подтверждена функциональная пригодность препарата для диагностики СЛУ. Результаты работы используются в учебно-педагогическом процессе по специальности «Медицинская физика» в ИЯТШ ТПУ. Применение на практике полученных результатов подтверждается Актами о внедрении.

#### **Ценность научных работ соискателя**

Теоретическая значимость научных работ соискателя заключается в том, что в них показаны:

- эффективность использования трех видов нанопорошков для получения устойчивых коллоидных соединений, меченных технецием-99м.
- оптимальные температурные и временные режимы инкубации реакционных смесей, при которых образуются нанокolloидные препараты с требуемым размером частиц в пределах от 50 до 100 нм.
- состав реагентов и общая схема синтеза, обеспечивающие устойчивость меченого  $^{99m}\text{Tc}$  нанокolloида в биологической среде.
- функциональная пригодность разработанных препаратов для определения сторожевых лимфатических узлов.

Ценность научных работ автора подтверждается испытаниями, проводимыми в Томском НИИ онкологии.

#### **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Анализ диссертации Варламовой Н.В. показал, что материалы, изложенные в работе, полностью соответствуют областям исследования и формуле специальности 05.11.17 – «Приборы, системы и изделия медицинского назначения».

Диссертационная работа соответствует требованиям, установленным п. 14 Положения о присуждении ученых степеней. Текст диссертации представляет собой самостоятельную научно-квалификационную работу, не содержит заимствованного материала без ссылки на автора и (или) источник заимствования. Не содержит результатов научных работ, выполненных в соавторстве, без ссылок на соавторов.

Материалы диссертации полно представлены в работах, опубликованных соискателем.

**Статьи, опубликованные в рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных ВАК:**

1. Скуридин В.С. Получение и экспериментальные испытания меченных технецием-99м нанокolloидных препаратов на основе гамма-оксида алюминия и магнитоуправляемых частиц Fe@C(IDA) / Скуридин В.С., Стасюк Е.С., Варламова Н.В., Постников П.С., Нестеров Е.А., Садкин В.Л. // Известия ВУЗов. Физика. – 2011. – Т. 54. – № 11/2. – С.332-339. (0,5 п.л./0,08 п.л.)

2. Скуридин В.С. Применение меченных радионуклидами нанокolloидных материалов в медицине / Скуридин В.С., Стасюк Е.С., Рогов А.С., Варламова Н.В., Нестеров Е.А., Садкин В.Л. // Известия ВУЗов. Физика, – 2012. – Т. 55. – № 11/2. – С. 280-287. (0,5 п.л./0,08 п.л.)

3. Скуридин В.С., Изучение закономерностей адсорбции  $^{99m}\text{Tc(VII)}$  на активированном оксиде алюминия / Скуридин В.С., Стасюк Е.С., Рогов А.С., **Варламова Н.В.**, Нестеров Е.А., Садкин В.Л. // Известия ВУЗов. Физика, –2012. – Т. 55. – № 11/2. – С. 287-292. (0,35 п.л./0,06 п.л.)
4. Скуридин В.С. Получение нового нанокolloидного радиофармпрепарата на основе оксида алюминия / Скуридин В.С., Стасюк Е.С., **Варламова Н. В.**, Рогов А.С., Садкин В.Л., Нестеров Е.А. // Известия Томского Политехнического Университета – 2013. – Т. 323. – №. 3. – С. 33-37 (0,3 п.л./0,05 п.л.)
5. Скуридин В.С. Получение меченных технецием-99м нанодисперсных производных комплексонов ДТПА / Скуридин В.С, Стасюк Е.С., **Варламова Н.В.**, Нестеров Е.А., Белянин М.Л., Садкин В.Л., Рогов А.С. // *Фундаментальные исследования.* – 2013 г. – №10(7). – С. 1427-1430. (0,25 п.л./0,035 п.л.)
6. Скуридин В.С. Изучение процесса взаимодействия технеция-99м с нанодисперсными производными комплексонов ДТПА / Скуридин В.С., Стасюк Е.С., **Варламова Н.В.**, Нестеров Е.А., Белянин М.Л., Садкин В.Л., Рогов А.С. // Известия ВУЗов. Физика. – 2013. – Т. 56. – № 11/3 – с. 217-221. (0,3 п.л./0,05 п.л.)
7. Скуридин В.С. Создание автоматизированного модуля для экстракционно-хроматографического разделения генераторной пары  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  / Стасюк Е.С., Рогов А.С., Нестеров Е.А., Садкин В.Л., **Варламова Н.В.**, Ларионова Л.А. // *Радиохимия.* – 2014. – Т. 56. – № 2. – С. 161-164. (0,25 п.л./0,04 п.л.)
8. Skuridin V.S. Development of an automated unit for extraction-chromatographic separation of the  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  generator couple / Skuridin V.S., Stasyuk E.S., Rogov A.S., Nesterov E.A., Sadkin V.L., **Varlamova N.V.**, Larionova L.A. // *Radiochemistry.* – 2014. – Vol. 56. – № 2. – pp. 189-193. (0,3 п.л./0,04 п.л.) (Scopus)



9. Skuridin V.S. Preparation Technique of Technetium-99m-Labeled Nanoparticles of Fe@C with Modified Surface / Skuridin V.S., Stasyuk E.S., Rogov A.S, **Varlamova N.V.**, Nesterov E.A., Sadkin V.L., Postnikov P.S. // J. Advanced Materials Research. – 2014. – Vol. 1084. – pp. 582-587. (0,35 п.л./0,05 п.л.) (Scopus)
10. V. Chernov. Possibility to Use the Radiopharmaceutical Based on the Gamma-Aluminum Oxide Labeled with 99mTc to Identify Sentinel Lymph Nodes in the Experiment / V. Chernov, A. Titskaya, I. Sinilkin, R. Zelchan, **N. Varlamova** // J. Advanced Materials Research. – 2014. – Vol. 1084. – pp. 443-447. (0,3 п.л./0,06 п.л.) (Scopus)
11. Skuridin V.S. Application of nanocolloid Materials Labeled by Radionuclides in Medicine / Stasyuk E.S., Rogov A.S., Sadkin, V.L., **Varlamova N.V.**, Nesterov E.A. // J. Advanced Materials Research 2014. – Vol. 1084. – pp. 352-357. (0,35 п.л./0,07 п.л.) (Scopus)
12. В.С. Скуридин. Медико-биологические испытания нанокolloидного радиофармпрепарата на основе меченой технецием-99м модифицированной молекулы ДТПА / В.С. Скуридин, А.С. Рогов, Е.С. Стасюк, **Н.В. Варламова**, В.Л. Садкин, Е.А. Ильина, Л.А. Ларионова // Известия вузов. Физика. – 2015 – Т.58 – №. 2/2. – С. 143-147. (0,3 п.л./0,05 п.л.)
13. Скуридин В. С. Синтез нанокolloидов на основе оксида алюминия / Скуридин В. С., Садкин В. Л., Стасюк Е. С., **Варламова Н. В.**, Рогов А. С., Нестеров Е. А., Ильина Е. А., Слепченко Г. Б. // Известия вузов. Физика. – 2015 – Т. 58 – №. 2/2. – С. 129-134. (0,35 п.л./0,04 п.л.)
14. Скуридин В. С. Автоматизированный модуль получения радиоизотопа технеция-99м (<sup>99m</sup>Tc) / Скуридин В. С., Солдатов Ю. И., Рогов А. С., Зукау В.В., Стасюк Е.С., Нестеров Е.А., **Варламова Н.В.**, Садкин В.Л., Ильина Е.А., Ларионова Л.А. // Известия вузов. Физика. – 2015 – Т. 58 – №. 2/2. – С. 135-138. (0,25 п.л./0,025 п.л.)

15. Varlamova N.V. Studying acute toxicity of new radiopharmaceutical  $^{99m}\text{Tc}-\text{Al}_2\text{O}_3$  nanocolloids for oncological diagnostics / **Varlamova N.V.**, Skuridin V.S., Nesterov E.A., Chernov V.I., Titskaya A.A. // Eksperimental'naya i Klinicheskaya Farmakologiya. 2015. – Vol. 78. – № 6. P. 26-29. (0,25 п.л./0,05 п.л.) (Scopus)

16. N. V. Varlamova. Study of the allergizing properties of nanocolloid,  $^{99m}\text{Tc}-\text{Al}_2\text{O}_3$  radiopharmaceutical in experiment» / **N.V. Varlamova**, V.S. Skuridin, L.A. Larionova, E.S. Stasyk, V.I. Chernov, I.G. Sinilkin, E.Yu. Sherstoboev, E.S. Trofimova, A.A. Ligacheva // Sovremennye Tehnologii v Medicine. – 2015. – Т. 7. – № 4. – С. 72 -77. (0,35 п.л./0,03 п.л.) (Scopus и Web of Science)

17. Skuridin V. Modified DTPA molecule-based nanocolloid radiopharmaceuticals / Skuridin V., Stasyuk E., **Varlamova N.**, Nesterov E., Rogov A., Sadkin V., Ilina E. // Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry. – 2015. – Vol. 303(3). – P. 582-587. (0,35 п.л./0,05 п.л.) (Web of Science)

18. Chernov V. Nanocolloid Radiopharmaceutical on the Based of Modified DTPA Labeled Technetium-99M / Chernov V., Rogov A., Skuridin V., Stasyuk E., Nesterov E., **Varlamova N.**, Zelchan R., Sadkin V., Ilina E., Larionova L. / European journal of nuclear medicine and molecular imaging. - 2015. – Vol. 42. - Supplement 1. – P. S496. (0,2 п.л./0,02 п.л.) (Web of Science)

19. Sazonova S. The experimental study of nano-colloidal radiopharmaceuticals based on modified molecules of DTPA labeled with technetium / Sazonova S., Skuridin V., Stasuk E., **Varlamova N.**, Nesterov Y., Rogov A., Sadkin V., Lishmanov Y., Ilushenkova J. / European journal of nuclear medicine and molecular imaging. – 2015. - Vol. 42. - Supplement 1. – P. S458-S459. (0,2 п.л./0,022 п.л.) (Web of Science)

20. Nesterov E. Complex  $^{99m}\text{Tc}-\text{PDA}-\text{DTPA}$  for myocardial imaging / Nesterov E., Sazonova S., Skuridin V., Minin S., Stasyuk E., **Varlamova N.**, Ilina E.,

A. Nesterov A., Otmakhov V. / European journal of nuclear medicine and molecular imaging. -2015. - Vol. 42. - Supplement. – P. S447 (0,2 п.л./0,022 п.л.) (Web of Science)

21. Skuridin V.S. Radiopharmaceutical drug based on aluminum oxide / Skuridin V.S., Sadkin V.L., Stasyuk E.S., **Varlamova N.V.**, Rogov A.S., Nesterov E.A., Ilina E.A., Larionova L.A. / Indian Journal of Science and Technology. - 2016. - V. 8. - № 36. – 90580. (0,2 п.л./0,025 п.л.) (Scopus)

22. Varlamova N.V. Studying the General Toxicity and Cumulative Properties of a Radiopharmaceutical «Nanocolloid,  $^{99m}\text{Tc}-\text{Al}_2\text{O}_3$ » / **Varlamova N.V.**, Churin A.A., Fomina T.I., Ermolaeva L.A., Vetoshkina T.V., Dubskaya T.Y., Lamzina T.Y., Fedorova E.P., Neupokoeva O.V., Skuridin V.S., Nesterov E.A., Larionova L.A., Chernov V.I. / Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2016. – Vol. 161 – №. 3. – P. 348-351. (0,25 п.л./0,02 п.л.) (Scopus)

23. Doroshenko A. The first experience of using of  $^{99m}\text{Tc}-\text{Al}_2\text{O}_3$  for detection of sentinel lymph nodes in breast cancer / Doroshenko A., Chernov V., Medvedeva A., Zeltchan R., Slonimskaya E., **Varlamova N.**, Skuridin V., Dergilev A., Sinilkin I.G. / IOP Conference Series: Materials Science and Engineering.- 2016. - V. 135. - № 1. – 1063 (0,2 п.л./0,04 п.л.) (Scopus и Web of Science)

24. Chernov V.I. Experimental study of  $^{99m}\text{Tc}$ -aluminum oxide use for sentinel lymph nodes detection / Chernov V.I., Sinilkin I.G., Zelchan R.V., Medvedeva A.A., Lyapunov A.Y., Bragina O.D., **Varlamova N.V.**, Skuridin V.S. / AIP Conference Proceedings: Physics of Cancer: Interdisciplinary Problems and Clinical Applications. - 2016. - Vol. 1760. – 020012. (0,2 п.л./0,025 п.л.) (Scopus и Web of Science)

25. Sinilkin I. The use of  $^{99m}\text{Tc}-\text{Al}_2\text{O}_3$  for detection of sentinel lymph nodes in breast cancer / Sinilkin I., Chernov V., Medvedeva A., Zeltchan R., Slonimskaya E., Doroshenko A., **Varlamova N.**, Skuridin V. / AIP Conference Proceedings: Physics of

Cancer: Interdisciplinary Problems and Clinical Applications. - 2016.- Vol. 1760. – 020061. (0,2 п.л./0,025 п.л.) (Scopus и Web of Science)

26. Medvedeva A.A. The Study of  $^{99m}\text{Tc}$ -Aluminum Oxide Using for Sentinel Lymph Nodes Detection in Experiment / Medvedeva A.A., Sinilkin I.G., Zelchan R.V., Chernov V.I., Lyapunov A.Yu., Bragina O.D., **Varlamova N.V.**, Skuridin V.S., Dergilev A.P. / IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. - 2016. - V. 135. - № 1. – 012027. (0,2 п.л./0,022 п.л.) (Scopus и Web of Science)

27. Varlamova N. The development of a new nanoscale kit on alumina nanopowder-based for generator of technetium-99m and the study on its functional suitability for diagnosis in oncology / Varlamova N., Skuridin V., Stasuk E., Nesterov E., Larionova L., Zelchan R., Ilina E. / Book Chapter. Kodolov, V. (Ed.), Korepanov, M. (Ed.). (2016). Applied Mathematical Models and Experimental Approaches in Chemical Science. New York: Apple Academic Press. – 2016. – P. 95-100 (0,35 п.л./0,05 п.л.) (Scopus)

#### **Патенты:**

28. Способ получения меченного технецием -  $^{99m}\text{Tc}$  нанокolloида / Скуридин В.С., Стасюк Е.С., **Варламова Н.В.**, Нестеров Е.А., Рогов А.С., Садкин В.Л. // Патент RU 2463075. Опубликовано 10.10.12г., Бюл. № 28

29. Способ получения реагента для приготовления меченного технецием- $^{99m}\text{Tc}$  нанокolloида на основе гамма-оксида алюминия / Чойнзонов Е.Л., Чернов В.И., Зельчан Р.В., Тицкая А.А., Синилкин И.Г., **Варламова Н.В.**, Стасюк Е.С. // Патент RU № 2512595. Опубликовано 10.04.2014г., Бюл. № 10.

30. Способ получения меченного технецием- $^{99m}\text{Tc}$  нанокolloида / Скуридин В.С., Стасюк Е.С., **Варламова Н.В.**, Садкин В.Л., Нестеров Е.А., Рогов А.С., Постников П.С. // Патент RU 2543654. Опубликовано 10.03.15г., Бюл. № 7.



### Другие публикации:

*Тезисы докладов на Всероссийских и международных конференциях:*

31. В. С. Скуридин. Исследование функциональной пригодности радиофармпрепарата «Нанокolloид,<sup>99m</sup>Tc-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>» для сцинтиграфического и интраоперационного выявления «сторожевых» лимфатических узлов / В.С. Скуридин, В.И. Чернов, **Н.В. Варламова**, Е.А. Нестеров, И.Г. Синилкин, Р.В. Зельчан // *Диагностическая и интервенционная радиология*. – 2015. – Т. 9. – № 3. – С. 76-80. (0,3 п.л./0,05 п.л.)

32. Н.В. Варламова. Исследование кумулятивных свойств радиофармпрепарата «Нанокolloид,<sup>99m</sup>Tc-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>» на крысах / **Н.В. Варламова**, В.С. Скуридин, Е.А. Нестеров, Л.А. Ларионова, В.И. Чернов // *Вестник новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина*. – 2015. – Т. 13 (2). – С. 40-45. (0,35 п.л./0,07 п.л.)

33. Скуридин В.С. Исследования процесса адсорбции технеция-99м на оксидах алюминия / Скуридин В.С., Стасюк Е.С., Садкин В.Л., Нестеров Е.А., Чибисов Е.В., Рогов А.С., Ларионова Л.А., Нестерова Ю.В., **Варламова Н.В.** // *Материалы V международной научно-практической конференции «Физико-технические проблемы атомной энергетики и промышленности»*. – Томск, 2010. – С. 115. (0,2 п.л./0,02 п.л.)

34. Skuridin V.S. Obtaining technetium-99m labeled nanocolloids based on aluminum oxide for medical diagnostics / Skuridin V.S., Sadkin V.L., Stasyuk E.S., **Varlamova N.V.**, Rogov A.S., Nesterov E.A. // *7<sup>th</sup> International Symposium on Technetium and Rhenium – Science and Utilization*. – Moscow, 2011. – P. 135. (0,2 п.л./0,03 п.л.)

35. Скуридин В.С. Исследование процесса адсорбции <sup>99m</sup>Tc (VII) на активированном оксиде алюминия / Скуридин В.С., Стасюк Е.С., **Варламова Н.В.**, Садкин В.Л., Рогов А.С. // *Российская научно-техническая конференция с*

международным участием «Актуальные проблемы радиохимии и радиозэкологии». – Екатеринбург, 2011. – 9-11 ноября. – С. 131-136. (0,3 п.л./0,06 п.л.)

36. Скуридин В.С. Коллоидно-химический синтез нанопрепарата на основе модифицированной молекулы ДТПА и перспективы его использования для диагностики сторожевых лимфоузлов в онкологии / Скуридин В.С., Стасюк Е.С., Нестеров Е.А., **Варламова Н.В.**, Садкин В.Л., Рогов А.С., Белянин М.Л. // 8-я международная конференция «Ядерная и радиационная физика». – Алматы, 2011. – С. 318. (0,2 п.л./0,05 п.л.)

37. Скуридин В.С., Метод получения новых нанокolloидов с заданным размером на основе наночастиц железа, покрытых углеродом / Скуридин В.С., Постников П.С., Стасюк Е.С., Нестеров Е.А., **Варламова Н.В.**, Садкин В.Л., Рогов А.С. // 8-я международная конференция «Ядерная и радиационная физика». – Алматы, 2011. – С. 319. (0,2 п.л./0,02 п.л.)

38. Скуридин В.С. Разработка новых нанокolloидных радиофармпрепаратов для диагностических исследований в онкологии / Стасюк Е.С., **Варламова Н.В.**, Нестеров Е.А., Садкин В.Л., Рогов А.С. // XIII международная научно-практическая конференция «Фундаментальные и прикладные исследования, разработка и применение высоких технологий в промышленности и экономике». – Санкт-Петербург, 2012. – 24-26 мая. – С. 257-261. (0,3 п.л./0,06 п.л.)

39. Скуридин В.С. Метод получения нового нанокolloидного препарата меченого технецием-99м на основе оксида алюминия / Скуридин В.С., Стасюк Е.С., **Варламова Н.В.**, Нестеров Е.А., Садкин В.Л., Рогов А.С. // Тезисы докладов XIV Международной научно-технической конференции «Наукоемкие химические технологии - 2012». – Тула, 2012. – 21–25 мая. – С. 245. (0,2 п.л./0,03 п.л.)

40. Skuridin V.S. Obtaining of radioactive nano colloidal materials on the basis of gamma alumina / Skuridin V.S., Stasyuk E.S., Nesterov E.A., **Varlamova N.V.**, Rogov A.S. // International conference of young scientists and specialists «Current issues on the peaceful use of atomic energy». – Almaty, 2012. – 6-8 june. – pp. 1. (0,2 п.л./0,03 п.л.)

41. Skuridin V.S. Process of the preparation radiopharmaceutical “Nanocolloid  $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ ” for lymphoscintigraphy / Skuridin V.S., Stasyuk E.S., Nesterov E.A., Rogov A.S, **Varlamova N.V.**, Sadkin V.L. // International conference Nuclear science and its application. – Samarkand (Uzbekistan), 2012. – September 25-28.– pp. 2. (0,2 п.л./0,03 п.л.)

42. Стасюк Е.С. Разработка реагента для получения нового радиофармпрепарата «Нанокolloид,  $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ » / Стасюк Е.С., Скуридин В.С., Садкин В.Л., **Варламова Н.В.**, Рогов А.С., Нестеров Е.А. // XIV международная научно-практическая конференция «Фундаментальные и прикладные исследования, разработка и применение высоких технологий в промышленности и экономике». – Санкт-Петербург, 2012. – 4-5 декабря. – Т.2. – С. 280-287. (0,5 п.л./0,08 п.л.)

43. Рогов А.С. Получение радиоактивных нанокolloидных материалов на основе гамма-оксида алюминия / Рогов А.С., Скуридин В.С., Садкин В.Л., Стасюк Е.С., **Варламова Н.В.**, Нестеров Е.А., Ларионова Л.А. // Материалы Международной школы-конференции «Ядерно-физические технологии в клинической и экспериментальной медицине: состояние, проблемы, перспективы». – Томск, 2013. – 3-7 июня. – С. 61-63. (0,2 п.л./0,02 п.л.)

44. Стасюк Е.С. Разработка лиофилизированного реагента для получения нового радиофармпрепарата на основе оксида алюминия / Стасюк Е.С., Скуридин В.С., Садкин В.Л., **Варламова Н.В.**, Рогов А.С., Нестеров Е.А. //

Приложение к «Сибирскому медицинскому журналу». – 2013. – №1. – С. 129.  
(0,2 п.л./0,03 п.л.)

45. Стасюк Е.С. Получение меченных технецием-99м нанокolloидов на основе производных комплексов ДТРА / Стасюк Е.С., Садкин В.Л., Скуридин В.С., Рогов А.С., **Варламова Н.В.**, Нестеров Е.А., Ларионова Л.А. // Материалы Международной школы-конференции «Ядерно-физические технологии в клинической и экспериментальной медицине: состояние, проблемы, перспективы». – Томск, 2013. – 3-7 июня. – С. 67-70. (0,25 п.л./0,03 п.л.)

46. Scuridin V. S. Preparation and Medical-Biological test of nanocolloids radiopharmaceuticals on the based of modified DTPA labeled Technetium-99m Scuridin V. S., Stasyuk E.S., **Varlamova N. V.**, Nesterov E. A., Rogov A.S., Sadkin V.L. // Scientific Journal Proceedings of the International conference Nanomaterials: Applications and Properties. – 2013. – Vol. 2. – №4. – pp. 04NABVM02-1-4. (0,2 п.л./0,03 п.л.)

47. Скуридин В.С. Разработка инновационных радиофармпрепаратов с технецием-99м в ТПУ для ядерной медицины / Скуридин В.С., Стасюк Е.С., Садкин В.Л., Рогов А.С., Нестеров Е.А., **Варламова Н.В.**, Слепченко Г.Б., Чернов В.И. // 9-я международная конференция «Ядерная и радиационная физика». – Алматы, 2013. – 24-27 сентября. – С. 276. (0,2 п.л./0,025 п.л.)

48. Скуридин В.С. Получение нанокolloидов меченных технецием-99м для лимфосцинтиграфии / Скуридин В.С., Стасюк Е.С., Садкин В.Л., Рогов А.С., Нестеров Е.А., **Варламова Н.В.** // 9-я международная конференция «Ядерная и радиационная физика». – Алматы, 2013. – 24-27 сентября. – С. 273. (0,2 п.л./0,03 п.л.)

49. Скуридин В.С. Доклинические испытания нового нанокolloидного радиофармпрепарата и его влияние на функциональную морфологию / Скуридин В.С., Нестеров А.А., **Варламова Н.В.**, Чикова И.В., Нестерова Ю.В., Казаков



В.А., Синилкин И.Г. // 9-я международная конференция «Ядерная и радиационная физика». – Алматы, 2013. – 24-27 сентября. – С. 262. (0,2 п.л./0,03 п.л.)

50. Скуридин В.С. Исследования адсорбции технеция-99м на  $\gamma$ -оксидах алюминия с различной кислотной активацией / Скуридин В.С., Стасюк Е.С., Садкин В.Л., Рогов А.С., Нестеров Е.А., **Варламова Н.В.** // 9-я международная конференция «Ядерная и радиационная физика». – Алматы, 2013. – 24-27 сентября. – С. 266. (0,25 п.л./0,04 п.л.)

51. Скуридин В.С. Сорбционная подготовка оксида алюминия при производстве генераторов технеция-99м / В.С. Скуридин, Е.С. Стасюк, **Н.В. Варламова**, Е.А. Нестеров, А.С. Рогов, В.Л. Садкин // Первая Российская конференция по медицинской химии. – Москва, 2013. – 8-12 сентября. – С. 141. (0,2 п.л./0,03 п.л.)

52. Скуридин В.С. Разработка методов получения нового коллоидного радиофармпрепарата на основе оксида алюминия меченого технецием-99м / В.С. Скуридин, Е.С. Стасюк, **Н.В. Варламова**, Е.А. Нестеров, А.С. Рогов, В.Л. Садкин // Первая Российская конференция по медицинской химии. – Москва, 2013. – 8-12 сентября. – С. 140. (0,2 п.л./0,03 п.л.)

53. Стасюк Е.С. Разработка лиофилизированного реагента для получения нового радиофармпрепарата на основе оксида алюминия / Стасюк Е.С., Скуридин В.С., Садкин В.Л., **Варламова Н.В.**, Рогов А.С., Нестеров Е.А. // Материалы VI международной научно-практической конференции «Медицинские и экологические эффекты ионизирующего излучения». – Северск-Томск, 2013. – 11-13 марта. – С. 129. (0,2 п.л./0,03 п.л.)

54. Стасюк Е.С. Разработка нанокolloидного радиофармпрепарата на основе модифицированной молекулы ДТПА и перспективы его использования для диагностики сторожевых лимфоузлов в онкологии / Стасюк Е.С., Скуридин

В.С., Садкин В.Л., **Варламова Н.В.**, Рогов А.С., Нестеров Е.А., Ларионова Л.А. // Материалы VI международной научно-практической конференции «Медицинские и экологические эффекты ионизирующего излучения». – Северск-Томск, 2013. – 11-13 марта – С. 129-130. (0,2 п.л./0,025 п.л.)

55. В.Л. Садкин. Синтез нанокolloидов на основе оксида алюминия / В.Л. Садкин, В.С. Скуридин, Е.С. Стасюк, **Н.В. Варламова**, А.С., Рогов, Е.А. Нестеров, Е.А. Ильина, Л.А. Ларионова // Изотопы: технологии, материалы и применение: материалы Международной научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов. – Томск, 2014. – С. 83. (0,2 п.л./0,025 п.л.)

56. А.С. Рогов. Медико-биологические испытания нанокolloидного радиофармпрепарата на основе меченой технецием-99м модифицированной молекулы ДТПА / А.С. Рогов, В.С. Скуридин, Е.С. Стасюк, **Н.В. Варламова**, В.Л. Садкин, Е.А. Ильина // Изотопы: технологии, материалы и применение: материалы Международной научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов. – Томск, 2014. – С. 86. (0,2 п.л./0,03 п.л.)

57. Stasyuk E. Preparation of nanocolloids based on modified DTPA molecule labeled with technetium-99m / Stasyuk E., Skuridin V., Nesterov E., Sadkin V.L., Rogov A.S., Larionava L.A., **Varlamova N.V.**, Belyanin M.L.// Book of Abstracts. The seventh Eurasian conference nuclear science and its application. – Baku, Azerbaijan, 2014. – pp. 283-284. (0,2 п.л./0,02 п.л.)

58. В. Скуридин. Разработка нового наноразмерного реагента к генератору технеция-99м на основе нанопорошка оксида алюминия и изучение его функциональной пригодности для диагностики в онкологии / **Н. Варламова**, Е. Стасюк, Е. Нестеров, Л. Ларионова, Р. Зельчан, Е. Ильина // От наноструктур, наноматериалов и нанотехнологий к nanoиндустрии. Тезисы докладов Пятой Международной конференции. Под общей редакцией профессора В. И. Кодолова. – Ижевск, 2015. – С. 143-145 (0,2 п.л./0,03 п.л.)

59. В.С. Скуридин. Разработка лиофилизата на основе нанокolloида  $\gamma$ - $\text{Al}_2\text{O}_3$  меченного технецием-99м / В.С. Скуридин, В.Л. Садкин, Е. С. Стасюк, **Н.В. Варламова**, А.С. Рогов, Е.А. Нестеров, Е.А. Ильина // I Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы разработки, производства и применения радиофармацевтических препаратов» РАДИОФАРМА-2015. Сборник тезисов. – Москва, 2015. – С.62 (0,2 п.л./0,03 п.л.)

60. В.С. Скуридин. Нанокolloидный препарат на основе оксида алюминия, меченного технецием-99м / В.С. Скуридин, В.Л. Садкин, Е. С. Стасюк, **Н.В. Варламова**, А.С. Рогов, Е.А. Нестеров, Е.А. Ильина, А.А. Нестеров // Физико-технические проблемы в науке, промышленности и медицине: сборник тезисов докладов VII Международной научно-практической конференции. Под ред. А. Н. Дьяченко. – Томск, 2015. – 3-6 июня. – С. 237. (0,2 п.л./0,025 п.л.)

61. Varlamova N.V. Development and research of radiopharmaceuticals for diagnosis in oncology / **Varlamova N.V.**, Skuridin V.S., Sadkin V.L., Nesterov E.A., Stasyuk E.S., Rogov A.S., Larionova L.A., Ilina E.A // тезисы докладов XV Международной конференций по ядерной физике «Ядро 2015». – САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, 2015. – С. 298. (0,2 п.л./0,025 п.л.)

62. В.С. Скуридин. Получение меченных технецием-99м нанокolloидных препаратов / В.С. Скуридин, Е.С. Стасюк, Е.А. Нестеров, Л.А. Ларионова, **Н.В. Варламова**, В.Л. Садкин, А.С. Рогов, Е.А. Ильина // I Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы разработки, производства и применения радиофармацевтических препаратов» РАДИОФАРМА-2017. Сборник тезисов. – Москва, 2017. – С.62 (0,2 п.л./0,025 п.л.)

Диссертация «Разработка методов получения меченных технецием-99м нанокolloидных препаратов для диагностики сторожевых лимфатических

узлов» Варламовой Натальи Валерьевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора технических наук по специальности 05.11.017– «Приборы, системы и изделия медицинского назначения».

В голосовании приняли участие 17 человек. Результаты голосования: за – 17 чел., против – нет, воздержалось – нет.

Председатель семинара:

доктор технических наук,

зав. лабораторией 33 УНЦ «ИЯР»

  
Варлачев Валерий Александрович

Секретарь семинара:

Инженер,

лаб. №31 УНЦ ИРЯ ИЯТШ

  
Шелихова Елена Александровна

Подписи В.А. Варлачева и Е.А. Шелиховой заверяю

Ученый секретарь ФГАОУ ВО «НИ ТПУ»

  
О.А. Ананьева