КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ АЛЬ-ФАРАБИ

Зарипова Ю.А.

ОСНОВЫ ПРОИЗВОДСТВА РАДИОАКТИВНЫХ ИЗОТОПОВ

Сборник лекций для студентов по направлению подготовки
«Физические и химические науки»

Алматы

СОДЕРЖАНИЕ

Лекция 1. Основные ядерно-физические термины и определения.

Лекция 2. Общие физико-химические свойства радиоактивных соединений.

Лекция 3. Радиоактивность и закон радиоактивного распада.

Лекция 4. Основы ядерных реакций.

Лекция 5. Радиоактивное мечение химических соединений.

Лекция 6. Производство радионуклидов на циклотроне.

Лекция 7. Производство радионуклидов на реакторе.

Лекция 8. Применение медицинских генераторов радионуклидов.

Лекция 9. Контроль качества радиоактивных изотопов.

Лекция 10. Применение радиоактивных изотопов.

Лекция 11. Радиационная безопасность и обращение с радиоактивными материалами.

Лекция 8. Применение медицинских генераторов радионуклидов.

Цель лекции: изучение принципов работы и конструкции медицинских генераторов радионуклидов, а также областями применения медицинских генераторов радионуклидов в диагностике и терапии.

Введение: Современная ядерная медицина занимает одно из ключевых мест в диагностике и лечении различных заболеваний, обеспечивая высокую точность и информативность исследований. Основой этой отрасли являются радионуклиды и радиофармацевтические препараты, которые позволяют визуализировать физиологические процессы в организме, оценивать функции органов и систем, а также проводить целенаправленную терапию. Однако использование многих радионуклидов в медицинской практике осложняется их коротким периодом полураспада и необходимостью оперативного получения препаратов непосредственно перед применением. Для решения этой проблемы в медицинской практике широко применяются генераторы радионуклидов - устройства, позволяющие получать короткоживущие дочерние радионуклиды из более долгоживущих материнских изотопов. Благодаря генераторам обеспечивается непрерывное и автономное производство радиофармпрепаратов непосредственно в медицинских учреждениях без необходимости постоянных поставок из радиохимических центров.

Основная часть:

Радионуклидный генератор представляет собой систему, включающую два генетически связанных радионуклида. Один из них дочерний, короткоживущий изотоп который непрерывно образуется в результате распада материнского радионуклида, обладающего более продолжительным периодом полураспада. Поскольку дочерний радионуклид является химическим элементом, отличным от материнского, его можно относительно легко отделить и извлечь из системы. Это позволяет многократно получать нужный изотоп прямо на месте использования, без необходимости постоянных поставок нового радионуклида. Таким образом, радионуклидные генераторы являются удобной и экономически выгодной альтернативой циклотронным источникам, особенно при необходимости регулярного получения короткоживущих радионуклидов для медицинских и исследовательских целей.

В 1920 г Gloacchino Failla предложил генератор ^{226}Ra ($T_{1/2}$=1620 лет)/^{222}Rn ($T_{1/2}$=3,8 сут) - первый радионуклидный генератор, использованный в медицинских целях. Позднее в Брукхейвской Национальной Лаборатории (BNL) сконструировали искусственный генератор ^{132}Te ($T_{1/2}$=3,2 сут)/^{132}I ($T_{1/2}$=2,3 ч). Эта генераторная пара дала старт появлению целой серии коммерческих радионуклидных генераторов.

Радионуклидные генераторы по типу процесса разделения радионуклидов:

• Экстракционные (исторически первые; высокий коэффициент разделения; но сложно автоматизировать)

• Хроматографические

- элюируемые под положительным давлением
- элюируемые под отрицательным давлением (подавляющее большинство): есть свободный вход и свободный выход, поэтому можно регулировать скорость элюирования.

Требования к радионуклидным генераторам:

• Материнский радионуклид может быть получен в необходимых количествах.

• Период полураспада материнского радионуклида должен быть по возможности большим.

• Разделение должно быть быстрым и простым.

• Высокий выход при выделении дочернего радионуклида с высокой РХЧ и РНЧ, химической форме, наиболее удобной для использования.

• Объем продукта должен быть минимальным.

• Продукт не должен иметь слишком агрессивную среду.

• Продукт должен быть стерильным и апирогенным.

• Защита и конструкция генератора должны быть эффективными и экономичными.

Идеальная генераторная система для медицины должна обладать следующими параметрами:

• Номинальная активность.

• Выход дочернего радионуклида (%).

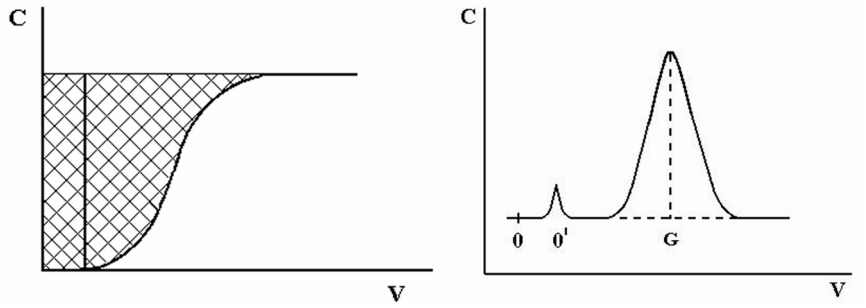
• Примесь материнского радионуклида (%).

• Кривая элюирования дочернего радионуклида.

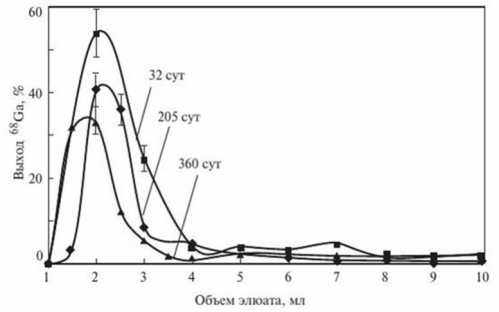
• Относительное содержание примесей.

• Срок службы.

Кривая элюирования может быть интегральной и дифференциальной. Интегральная кривая показывает, на какой фракции будет достигнута необходимая активность. А дифференциальная показывает, какую фракцию элюата можно отбросить для повышения общей объёмной активности элюата.



Конструкция со свободным входом и выходом из колонки генератора очень удобна, так как от скорости меняется форма кривой элюирования и тем самым меняется то, какой номинальный объём может быть получен при элюировании колонки генератора.



Рассмотрим некоторые примеры радионуклидных генераторов.

1. Радионуклидный генератор ^{99}Mo/^{99m}Tc.

$$^{99}\text{Mo} \xrightarrow{\beta^+,\ 65{,}94\ \text{ч}} {}^{99m}\text{Tc} \xrightarrow{\text{ИП},\ 6{,}01\ \text{ч}} {}^{99}\text{Tc}$$

$$\left(\frac{A_2}{A_1}\right)_{\text{пред.}} = 0{,}87 \cdot \frac{\lambda_2}{\lambda_2 - \lambda_1}$$

Большинство коммерческих генераторов используют хроматографическую колонку, в которой ^{99}Mo адсорбирован на оксиде алюминия. Обычно ^{99}Mo фиксируют на оксидом носителе в форме молибдат-ионов (MoO_4^{2-}) или фосформолибдат-ионов ($H_4[P(Mo_2O_7)_6]^{3-}$). Для того, чтобы проверить, получили ли мы нужную активность, используются доз калибраторы. Как правило, в клинике такой генератор используется не больше недели, так как перестаёт хватать активности на всех пациентов.

2. Радионуклидный генератор ^{68}Ge/^{68}Ga.

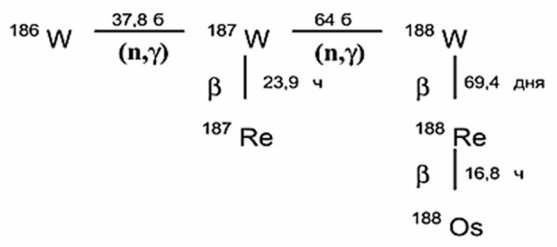
На сегодняшний день такие генераторы представляют из себя колонку, заполненную диоксидом титана, модифицированная диоксидом церия, на которой сорбирован ^{68}Ge. Для элюирования галлия применяется 0,1М раствор HCl. Есть и другие варианты исполнения генераторов ^{68}Ge/^{68}Ga.



Период полураспада ^{68}Ge 271 день, что является его преимуществом по сравнению с ^{99}Mo/^{99m}Tc генераторами. Ниже приведено сравнение характеристик коммерчески доступных генераторов ^{68}Ge/^{68}Ga разных производителей.

Параметр	Генератор ЗАО "Циклотрон" (Обнинск)	Генератор IGG, Eckert & Ziegler (Германия)	Генератор iThemba LABS (ЮАР)	Генератор ITG (Германия)
Сорбент	TiO_2 модиф. ZrO_4	TiO_2	SnO_2	Силикагель модиф. 3,4,5-тригидроксибензоатом
Элюент	0,1 М HCl	0,1 М HCl	0,6-1,0 М HCl	0,05 М HCl
Проскок ^{68}Ge, %	<0,005	<0,001	<0,01	<0,005
Выход ^{68}Ga, % -начальный период	>75	>65	80	80
-после 200 элюирований	~60	>65	нет данных	нет данных
Объем элюата, мл	5	5-7	2-4	5
Активность ^{68}Ga во фракции 1 мл, %	80	65-70	нет данных	нет данных
Гарантированное время использования	≥1 год или ≥400 элюирований	1 год или 300 элюирований	нет данных	6 месяцев
Рекомендуемое время использования	Определяет потребитель (возможно до 3 лет)	Пока проскок ^{68}Ge не превысит 5•10-3%	нет данных	6 месяцев

3. Радионуклидный генератор ^{188}W/^{188}Re.



4. Радионуклидный генератор ^{82}Sr/^{82}Rb. ^{82}Rb позволяет отследить перфузии миокарда, визуализируя разность потенциалов Na-K в сердечной мышце. Это единственное возможное применение этого радионуклида.

Заключение:

Медицинские генераторы радионуклидов занимают особое место в развитии современной ядерной медицины. Их применение позволяет обеспечить лечебно-диагностические учреждения надежным источником короткоживущих радионуклидов, необходимых для приготовления радиофармацевтических препаратов непосредственно на

месте проведения исследований. Это значительно повышает доступность, безопасность и эффективность радионуклидной диагностики и терапии.

Наиболее широко применяемые генераторные системы, такие как $^{99}Mo/^{99m}Tc$, $^{68}Ge/^{68}Ga$, $^{132}Te/^{132}I$, демонстрируют разнообразие возможностей технологии от диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы и онкопатологий до терапевтических применений. Принципы работы этих генераторов основаны на ядерно-физических закономерностях распада и химических методах разделения материнского и дочернего радионуклидов, что требует высокой точности и строгого соблюдения норм радиационной безопасности.

Развитие технологий генераторов направлено на повышение радиохимической чистоты, автоматизацию процессов и минимизацию радиационной нагрузки на персонал и пациентов. В перспективе ожидается появление новых генераторных пар, которые позволят расширить спектр доступных радиофармпрепаратов и открыть новые диагностические и терапевтические возможности. Таким образом, освоение принципов работы и применения медицинских генераторов радионуклидов является важной частью подготовки специалистов в области радиационной медицины, обеспечивая понимание фундаментальных основ и практических аспектов их использования в клинической практике.

Контрольные вопросы:

1. В чём заключается основное преимущество использования радионуклидных генераторов по сравнению с поставкой готовых радионуклидов?
2. Что такое радионуклидный генератор и из каких основных компонентов он состоит?
3. В чём суть принципа работы генератора радионуклидов «материнский — дочерний изотоп»?
4. Назовите основные требования, предъявляемые к медицинским радионуклидным генераторам.
5. Опишите особенности конструкции и принцип работы генератора $^{99}Mo/^{99m}Tc$. Почему он наиболее распространён в клинической практике?

Список использованных источников:

1. Борисенко А. Ядерная медицина. Том 1. – Алматы: ИЯФ, 2006. – 200 с.
2. Денисов Е. И. Производство радиоактивных изотопов для медицинского применения: учебное пособие. – Издательство Уральского университета, 2017. – 94 с.
3. Бадун Г.А. Производство изотопов и ядерная медицина. – М.: МГУ. – 102 с. https://teach-in.ru/file/synopsis/pdf/isotope-and-medicine-M.pdf