

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 2025

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. Gloracchino 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.

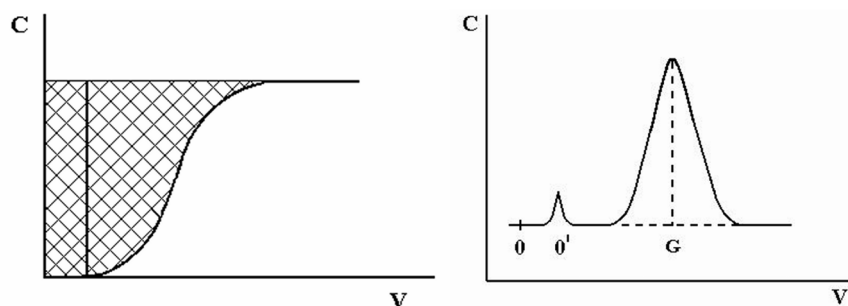
Требования к радионуклидным генераторам:

- 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 апиrogenным.
- Защита и конструкция генератора должны быть эффективными и экономичными.

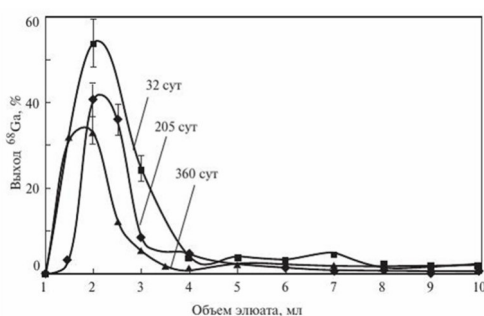
Идеальная генераторная система для медицины должна обладать следующими параметрами:

- 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.

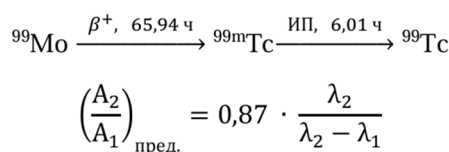


Конструкция со свободным входом и выходом из колонки генератора очень удобна, так как от скорости меняется форма кривой элюирования и тем самым меняется то, какой номинальный объём может быть получен при элюировании колонки генератора.



Рассмотрим некоторые примеры радионуклидных генераторов.

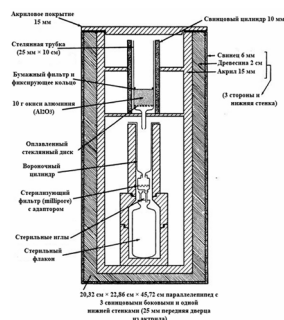
1. Радионуклидный генератор $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$.



Большинство коммерческих генераторов используют хроматографическую колонку, в которой ^{99}Mo адсорбирован на оксиде алюминия. Обычно ^{99}Mo фиксируют на оксидом носителя в форме молибдат-ионов (MoO_4^{2-}) или фосформолибдат-ионов ($\text{H}_4[\text{P}(\text{Mo}_2\text{O}_7)_6]^{3-}$). 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 $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$.

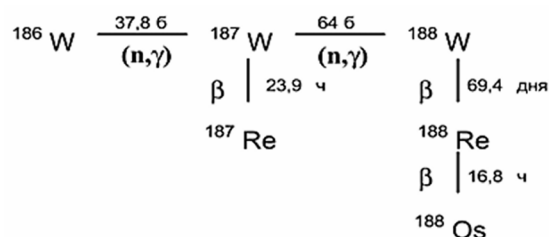
На сегодняшний день такие генераторы представляют из себя колонку, заполненную диоксидом титана, модифицированная диоксидом церия, на которой сорбирован ^{68}Ge . Для элюирования галлия применяется 0,1M раствор HCl . Есть и другие варианты исполнения генераторов $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$.



Период полураспада ^{68}Ge 271 день, что является его преимуществом по сравнению с $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ генераторами. Ниже приведено сравнение характеристик коммерчески доступных генераторов $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ 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-тригидроксibenзоатом
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 $5 \cdot 10^{-3}\%$	нет данных	6 месяцев

3. Радионуклидный генератор $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$.



4. Радионуклидный генератор $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$. ^{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

Зарипова Ю.А. Yuliya.Zaripova@kaznu.edu.kz

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

Наиболее широко применяемые генераторные системы, такие как $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$, $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$, $^{132}\text{Te}/^{132}\text{I}$, 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 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$. 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>