

На правах рукописи



РОГОВ Александр Сергеевич

**РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ИЗГОТОВЛЕНИЯ СОРБЦИОННОГО
ГЕНЕРАТОРА ТЕХНЕЦИЯ-99М НА ОСНОВЕ АКТИВАЦИОННОГО ⁹⁹Mo**

05.17.02 – Технология редких рассеянных и радиоактивных элементов

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Екатеринбург – 2018

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет».

Научный руководитель: доктор технических наук, профессор
Скуридин Виктор Сергеевич

Официальные оппоненты: **Рисованый Владимир Дмитриевич**,
доктор технических наук, профессор, АО «Наука и инновации» Госкорпорации «Росатом» (г. Москва), директор по научному развитию – научный руководитель по физико-энергетическому направлению

Кодина Галина Евгеньевна,
кандидат химических наук, старший научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» (г. Москва), заведующая кафедрой радиохимии и технологии радиофармацевтических препаратов

Ведущая организация: Северский технологический институт – филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ» (Томская обл., г. Северск)

Защита состоится «06» февраля 2018 года в 15:00 ч на заседании диссертационного совета Д 212.285.09 на базе ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» по адресу: 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19, ауд. И-420 (зал Ученого совета)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»: <http://lib.urfu.ru/mod/data/view.php?d=51&rid=274347>

Автореферат разослан «__» _____ 2017 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Семенищев Владимир Сергеевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Технеций-99m (^{99m}Tc) – дочерний продукт β -распада радиоизотопа молибдена-99 (^{99}Mo) является одним из наиболее значимых радионуклидов для мировой ядерной медицины. Для получения ^{99m}Tc в условиях медицинских лабораторий используются устройства, называемые генераторами технеция-99m. Чаще всего это генераторы сорбционного типа, для «зарядки» которых применяется высокоактивный (более 400 Ки/г) ^{99}Mo , производимый на реакторах из продуктов деления урана-235. При этом образуется огромное количество радиоактивных отходов, подлежащих переработке и утилизации.

Альтернативный способ практически безотходного получения ^{99}Mo состоит в облучении на реакторах или циклотронах молибденовых мишеней, обогащенных по изотопам молибден-98 или молибден-100, соответственно. Однако такой продукт имеет относительно низкую удельную активность на уровне 5-10 Ки/г в сочетании с большим количеством неактивного молибдена – носителя. Поэтому изготовление из такого сырья сорбционных генераторов требует использования хроматографических колонок увеличенных размеров, что, в конечном итоге, приводит к «расширению» элюационного профиля генератора и, как следствие, к снижению объемной активности препарата ^{99m}Tc . Основным сорбентом для производства хроматографических генераторов технеция-99m является активированный оксид алюминия. На практике задача нанесения на него повышенной массы молибдена решается за счет предварительной кислотной обработки оксида Al_2O_3 , с целью активации его поверхности и создания дополнительных активных центров адсорбции. При этом от полноты заполнения молибденом активных центров существенно зависит элюационный выход ^{99m}Tc , поскольку их избыток на выходе из колонки оказывает «тормозящее» действие на выделение радионуклида ^{99m}Tc . Решение возникающих отсюда проблем связано с необходимостью применять для изготовления генераторов с различным номиналом по выделяемому ^{99m}Tc оксиды алюминия с разной кислотной подготовкой или наносить на генераторные колонки избыточное количество дорогостоящего обогащенного молибдена-98. Поэтому создание технологии, позволяющей использовать один и тот же унифицированный сорбент для изготовления генераторов с любым номиналом, и получать при этом одинаково высокий выход ^{99m}Tc в небольшом объеме элюента, не зависимо от адсорбированной массы молибдена, способствовало бы ее широкому

внедрению для организации безотходных генераторных производств на среднепоточных реакторах и ускорителях заряженных частиц, достаточно широко распространенных в мире и снижению, тем самым, уровня заболеваний и демографических потерь населения.

Степень разработанности темы исследования

Экспериментальные исследования, посвященные получению ^{99}Mo по реакции радиационного захвата (n,γ) и его практическому использованию для изготовления генераторов технеция- $^{99\text{m}}$, проводились в СССР в 80-х годах прошлого века на ядерном реакторе ВВР-СМ в Институте ядерной физики АН Республики Узбекистан (г. Ташкент). Удельная активность получаемого здесь ^{99}Mo составляла 7-8 Ки/г за 170 часов облучения, что позволяло производить генераторы технеция- $^{99\text{m}}$ с номинальной активностью препарата до 19 ГБк. При этом адсорбированная масса обогащенного ^{98}Mo на генераторной колонке составляла около 220 мг. В России подобная технология впервые была реализована на исследовательском реакторе «ИРТ-Т» в Институте ядерной физики при Томском политехническом университете. Начиная с 2003 года, здесь серийно производились хроматографические генераторы технеция « $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГТ-ТОМ» с номиналом активности 19 ГБк и более при адсорбированной массе молибдена до 160 мг, в том числе была исследована возможность снижения массы сорбента и увеличения объемной активности элюата. Представляемая работа была выполнена в рамках ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы» по теме «Сорбционное концентрирование в генераторных системах для производства изотопов медицинского назначения» (№ Госрегистрации 01201270129). Кроме того, совместно с ООО «Сибнуклон» были проведены работы при поддержке ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы» по теме «Создание уникальной безотходной технологии производства и разработка инновационной конструкции генератора технеция- $^{99\text{m}}$ для ядерной медицины» (№ Госрегистрации 114092940005).

Цель работы – разработка технологии изготовления компактного сорбционного генератора технеция- $^{99\text{m}}$ на основе активационного ^{99}Mo с высокой удельной активностью препарата $^{99\text{m}}\text{Tc}$ и стабильным его выходом на уровне 85-90 %.

Основные задачи исследования:

1. Определение областей максимальной кислотной активации оксидов

алюминия и их сорбционных характеристик по молибдену.

2. Изучение закономерностей распределения молибдена в генераторной колонке в зависимости от массы адсорбированного молибдена и направления проведения ее «зарядки» раствором полимолибдата натрия (ПМН).

3. Определение величины элюационного выхода ^{99m}Tc из генераторных колонок в зависимости от распределения в них молибдена.

4. Изучение влияния на величину адсорбции молибдена его концентрации в исходном растворе ПМН при «зарядке» генераторной колонки в направлении снизу-вверх.

5. Определение величины потерь молибдена при проведении «зарядки» генераторных колонок в зависимости от его адсорбированной массы и кислотной обработки оксида алюминия.

6. Определение профилей распределения молибдена в генераторной колонке и ее оптимальных размеров по высоте для изготовления генераторов с номиналом 19 ГБк и более по выделяемому технецию-99м.

7. Проведение расчетов габаритов генераторной колонки и защитного контейнера генератора.

8. Разработка инновационной конструкции сорбционного генератора технеция на основе активационного ^{99}Mo .

Научная новизна диссертационной работы состоит в том, что в ней впервые:

1. Исследованы закономерности распределения молибдена в колонке сорбционного генератора ^{99m}Tc при проведении ее «зарядки» раствором ПМН в направлении снизу-вверх, показано, что такая технология подачи раствора способствует размещению более 80 % адсорбированного молибдена на выходе из колонки, что практически исключает влияние тормозящего эффекта незаполненных центров адсорбции на процесс выделения технеция-99м.

2. Изучено влияние на величину сорбционной емкости оксида алюминия концентрации молибдена в исходном растворе ПМН, используемом для «зарядки» генератора технеция-99м, показано, что максимальная адсорбция молибдена на оксиде алюминия с предельной кислотной обработкой достигается при его концентрации 0,046 г/мл, при этом величина адсорбционной емкости оксида алюминия составляет 23,3 мг на 1 г сорбента.

3. Определены профили распределения молибдена в генераторной колонке в зависимости от его адсорбированной массы при проведении «зарядки» в направлении снизу-вверх, показано, что оптимальная высота сорбента в колонке, требуемая для изготовления генераторов с наибольшим в России номиналом активности 19 ГБк (учитывая предкалибровку 60 часов), составляет 45 мм при величине диаметра колонки 13 мм.

4. Экспериментально установлено, что величина элюационного выхода ^{99m}Tc из генераторных колонок, «заряженных» молибденом в направлении снизу-вверх, находится на уровне 85-90 % и не зависит от массы адсорбированного молибдена, при этом требуемый объем физиологического раствора, для достижения максимального выхода ^{99m}Tc , не превышает 7 мл.

Теоретическая и практическая значимость работы

В процессе выполнения диссертации разработаны методологический подход и практические рекомендации для изготовления малогабаритных генераторов на основе активационного ^{99}Mo (n, γ) с заданными характеристиками по общей и объемной активности выделяемого ^{99m}Tc . Предложенная технология проведения «зарядки» генераторов технеция технеция-99м обеспечивает постоянный выход технеция на уровне 85-90 % вне зависимости от заданной активности генератора. Разработанные в процессе выполнения диссертационной работы технологические приемы создают принципиальную возможность использования для изготовления генераторов с номиналом 11 ГБк и более активационного ^{99}Mo с активностью до 6 Ки/г, получаемого на других исследовательских реакторах России и мира.

Результаты работы внедрены и используются в учебно-педагогическом процессе на кафедре Прикладной физики (ПФ) Физико-технического института Томского политехнического университета в учебно-педагогической программе по специальности «Медицинская физика». Практическое применение полученных результатов подтверждено Актом о внедрении.

Методология и методы исследования

Методологической основой диссертационной работы являются известные в мире теоретические и экспериментальные наработки по различным видам разделения изотопной пары $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$, а также методы контроля качества получаемого продукта и математической обработки полученных результатов. В проведенных исследованиях

задействованы следующие методы и методики: методика проведения облучения молибденовых мишеней в каналах ядерного реакторе ИРТ-Т, методики вскрытия облученных образцов и приготовления растворов ПМН для проведения «зарядки» генераторов, методики проведения радиометрических измерений генераторов и выделяемых из них элюатов ^{99m}Tc , спектрофотометрические методы анализа химического состава препаратов, методика потенциометрического определения рН и современные методы статистической обработки полученных результатов.

Положения, выносимые на защиту:

1. Результаты экспериментального определения оптимальных областей кислотной активации оксидов алюминия для проведения адсорбции молибдена.
2. Технология проведения «зарядки» генератора технеция-99м в направлении снизу-вверх и последующего его элюирования.
3. Закономерности распределения адсорбированного молибдена в генераторных колонках при прохождении через них раствора ПМН в направлениях снизу-вверх и сверху-вниз.
4. Экспериментальные результаты по определению величины элюационного выхода ^{99m}Tc из генераторных колонок в зависимости от адсорбированной массы молибдена и его распределения в колонках.
5. Результаты исследования по определению оптимальной высоты генераторной колонки и габаритов защитного контейнера генератора.
6. Технологическая схема конструкции сорбционного генератора технеция-99м на основе активационного ^{99}Mo , обеспечивающая его высокие элюационные характеристики в сочетании с минимальными размерами защитного контейнера и удобством эксплуатации.

Личный вклад соискателя состоит в общей постановке задач и целей исследования, разработке метода «зарядки» генераторов технеция-99м, который обеспечивает элюационный выход технеция-99м на уровне 85-90 % для любого номинала активности генератора, в проведении экспериментальных исследований, выявлении зависимостей, анализе и статистической обработке полученных результатов, их внедрении в разработку конструкции нового отечественного генератора технеция, основанного на активационном молибдене, написании статей, представлении докладов на конференциях различного уровня.

Степень достоверности результатов

В работе представлены результаты, основанные на опубликованных и имеющих свободный доступ экспериментальных данных, а также известных проверяемых закономерностях. Представленные результаты в полной мере соответствуют современным научным представлениям о закономерностях физико-химических процессов. Приведенные экспериментальные результаты получены на современном сертифицированном оборудовании с использованием аттестованных методик.

Апробация работы

Основные результаты исследований, проведенных в данной работе, доложены и обсуждены на Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine Vienna, October 2017; на Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine Barcelona, October 2016; на Всероссийской конференции молодых ученых-онкологов «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической онкологии», посвященная памяти академика РАМН Н.В. Васильева, г. Томск, 13 мая 2016 г; на Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine Hamburg, October 2015; на VII Международной научно-практической конференции: Физико-технические проблемы в науке, промышленности и медицине, г. Томск, 3–6 июня 2015 г.; на I Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы разработки, производства и применения радиофармацевтических препаратов» РАДИОФАРМА-2015, г. Москва, 17–19 июня 2015 г.; на VIII Всероссийской конференции по радиохимии «Радиохимия-2015», г. Железногорск Красноярского края, 28 сентября – 2 октября 2015 г.;

В результате исследовательской деятельности получен патент на изобретение «Способ изготовления хроматографического генератора технеция-99m из облученного нейтронами молибдена-98» / Патент РФ №2616669/ Скуридин В.С., Стасюк Е.С., Нестеров Е.А., Рогов А.С., Ларионова Л.А.// Опубл. 18.04.2017 Бюл. №11».

Имеется акт о внедрении результатов диссертационной работы в учебно-педагогический процесс, на кафедре Прикладной физики (ПФ) Физико-технического института Томского политехнического университета, по курсу «Медицинская физика».

Участие в выставках и конкурсах:

Всероссийский конкурс «Инженер года-2012» по версии «Инженерное искусство молодых» в номинации «Биотехнология» // Диплом лауреата конкурса. Медаль. Сертификат «Профессионального инженера России».

Обладатель стипендии Президента Российской Федерации для студентов и аспирантов образовательных учреждений высшего профессионального образования (высших учебных заведений), достигших выдающихся успехов в учебе и научных исследованиях, 2014 г.

Лауреат премии Томской области в номинации «Премии молодым научным и научно-педагогическим работникам, специалистам, докторантам и аспирантам в возрасте до 35 лет включительно», по разделу «Физико-математические науки» 2014 г.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 28 научных работ, из них 17 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК, включая 4 статьи в рецензируемых изданиях Web of Science и Scopus; 4 патента Российской Федерации на изобретение.

Структура и объем диссертации. Диссертация включает в себя введение, четыре главы, выводы, заключение и приложения, содержит 157 страниц машинописного текста, включая 23 таблиц и 46 рисунков, библиографический список из 156 наименований цитируемой литературы и приложение.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** представлена общая характеристика и анализ современного состояния проблемы производства генераторов технеция-99м, аргументирована актуальность выполненных исследований диссертационной работы, сформулированы цели и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость полученных результатов.

В **первой главе** приведен аналитический обзор современных методов получения диагностического препарата технеция-99м, описаны физико-химические свойства генераторной пары $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$. Раскрыты проблемы получения ^{99}Mo по «осколочной» технологии, где его выход в ядерной реакции составляет только 6 %, а более 90 % приходится на долгоживущие и сопутствующие радионуклиды, требующие последующей переработки и утилизации. Рассмотрена альтернативная возможность безотходного получения ^{99}Mo по реакции $^{98}\text{Mo}(n,\gamma)^{99}\text{Mo}$ путем облучения нейтронами обогащенного молибдена-98, а также на ускорителях заряженных частиц из молибдена-100. Отмечен основной недостаток активационного молибдена, состоящий в его низкой удельной активности на уровне 6-8 Ки/г, что приводит к необходимости нанесения на генераторную колонку большой массы облученного продукта. Изучение конструкций

различных генераторных систем: сублимационных, экстракционных, экстракционных, гелевых, сорбционных и др. показало, что наиболее востребованными являются сорбционные генераторы, отличающиеся высоким выходом ^{99m}Tc и возможностью транспортирования на большие расстояния. Исходя из конструктивных особенностей, их можно условно подразделить на 2 типа: «мокрые» и «сухие». Первые - представляют собой устройства с одной элюационной иглой, что наряду с определенными удобствами их обслуживания, затрудняет получение препаратов с высокими показателями радиохимической чистоты (РХЧ) и высоким элюационным выходом, вследствие восстановления ^{99m}Tc за счет процессов радиолитического распада. Генераторы сухого типа имеют по две иглы и для их эксплуатации используются одновременно 2 флакона: один с физраствором, второй – вакуумированный, с избыточным разрежением воздуха для просушивания колонки после элюирования. Основные проблемы производства сорбционных генераторов из активационного ^{99}Mo связаны с необходимостью проведения различной предсорбционной подготовки сорбента - оксида алюминия для изготовления генераторов с различными номиналами, а также с невозможностью использования оксида с одной и той же кислотной обработкой для получения высокого выхода ^{99m}Tc из генераторных колонок с различной адсорбированной на них массой молибдена. Другая проблема связана с отсутствием методик проведения зарядки генераторов, обеспечивающих минимальные размеры генераторной колонки при заданной массе и удельной активности активационного ^{99}Mo . Для решения всех указанных проблем в работе предлагается проводить «зарядку» генераторных колонок в направлении снизу-вверх, а последующее элюирование из них препарата ^{99m}Tc в обратном направлении сверху-вниз. При этом, одновременно с разработкой удобной конструкции одноигчатого генератора, предотвращающей эффект радиолитического распада, необходимо было определить условия подготовки оксидов к проведению устойчивой адсорбции молибдена, которая обеспечивала бы постоянно высокий выход ^{99m}Tc из генератора на уровне 85-90 %. Определить объемы и концентрации растворов полимолибдата, требуемых для изготовления генераторов с заданными номиналами. Одновременно с этим получить доказательства соответствия качества получаемого препарата всем нормативным показателям. Все сказанное и определило цели и задачи настоящей работы.

Во **второй главе** диссертационной работы приведен полный перечень веществ и материалов, а также основного оборудования, используемого при проведении исследований по изучению адсорбции активированного молибдена на оксиде алюминия, а также определению радиохимических характеристик и состава получаемых элюатов технеция-99м. Рассмотрена методика подготовки оксида алюминия с заданной кислотной обработкой, а также последовательность сборки генераторных колонок для проведения адсорбции молибдена. Представлена методика приготовления мишеней из обогащённого оксида молибдена-98 путем его равномерного нанесения на внутреннюю поверхность облучаемой ампулы, позволяющая получать максимальную степень активации ^{98}Mo . Описана методика приготовления раствора натрия полимолибдата натрия из облученного нейтронами оксида $^{98}\text{MoO}_3$ с требуемым значением $\text{pH}=3$. Приведена методика радиометрического определения закономерностей распределения адсорбированного молибдена в генераторных колонках в зависимости от условий проведения их зарядки. Приведены методики измерений активности и определения радиохимической чистоты и химических примесей в элюатах $^{99\text{m}}\text{Tc}$, выделенных из генератора. Представлена методика статистической обработки экспериментальных результатов для оценки погрешность радиометрических измерений с использованием критерия Стьюдента.

В **третьей главе** диссертации представлены результаты разработки технологии проведения зарядки генераторов, обеспечивающей максимальный выход $^{99\text{m}}\text{Tc}$ для любой адсорбированной массы молибдена. На первом этапе были проведены исследования по выбору типа оксида алюминия и режима его кислотной подготовки, которая бы обеспечивала устойчивую адсорбцию нужного количества молибдена. Исследовались два вида оксида алюминия: нейтральный М1 ($\text{pH}=6,8 - 7,8$) и кислый – М2 ($\text{pH}=3,5 - 4,5$), для колоночной хроматографии 0,063 - 0,200 мм («Merck», Германия), используемых для серийного производства генераторов « $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГТ-ТОМ» в Томском политехническом университете. Были изучены закономерности их кислотной активации и влияния кислотной обработки на величину сорбционной емкости оксидов по молибдену. С этой целью в колонки с оксидами порциями по 5 мл вводили 0,055 М раствор HCl с последующей фиксацией объемов прошедших растворов, величины их pH и проведением по этим данным расчетов поглощенных оксидами количеств HCl с построением соответствующих зависимостей изменения, поглощенного оксидами

количества HCl от ее введенного количества. Далее были найдены области предельного насыщения оксидов кислотой $v_{пр}$. Для нейтрального оксида M1 $v_{пр}$ составляла $5,15 \cdot 10^{-4}$ моль/г, а для кислого оксида M2 – $3,64 \cdot 10^{-4}$ моль/г. Основываясь на полученных результатах и данных работы [1], было высказано предположение, что при максимальных уровнях закисления, исследуемые сорбенты будут проявлять максимальную сорбционную емкость по молибдену. Для проверки этого предположения и определения предельных сорбционных емкостей оксидов по молибдену было подготовлено по 5 хроматографических колонок с оксидами M1 и M2, имеющими различную массу поглощённой кислоты. После через колонки был пропущен раствор полимолибдата натрия (ПМН) с pH=3, приготовленный из облученного нейтронами в реакторе обогащенного молибдена-98. При этом общая масса адсорбированного на каждой из колонок молибдена, составляла 0,175 г. По окончании зарядки колонки были обработаны промывными растворами, из которых был произведен отбор проб для количественного определения в них с помощью эмиссионного спектрографа «проскочившего» молибдена, с целью последующего расчета сорбционной емкости оксидов с различной кислотной обработкой по молибдену. Полученные зависимости изменения сорбционной емкости от поглощенного оксидами количества HCl показаны

на рис.1. Из представленных кривых следует, что максимальные величины адсорбции молибдена на оксидах M1 и M2 соответственно равны 19,98 мг/г и 23,95 мг/г и в обоих случаях достигаются при предельных количествах поглощенных оксидами кислоты: $5,15 \cdot 10^{-4}$ моль/г для оксида M1 и $3,64 \cdot 10^{-4}$ моль/г – для оксида M2. Из сопоставления этих данных следует, что сорбционная емкость оксида M2 по молибдену на 17 % больше емкости оксида M1. Через 20 часов после зарядки колонок было проведено их контрольное элюирование 0,9 % раствором NaCl с последующим определением в элюатах радионуклидной примеси активного ^{99}Mo . В результате было установлено, что в областях предельного закисления оксидов, наряду с максимальной сорбционной емкостью, наблюдается также и

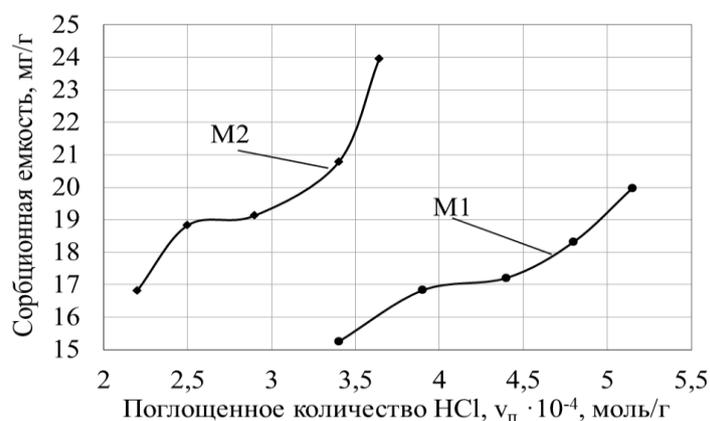


Рисунок 1 – Зависимости изменения сорбционной емкости по Мо оксидов M1 и M2 от поглощенного ими количества HCl

сорбционная емкость оксида M2 по молибдену на 17 % больше емкости оксида M1. Через 20 часов после зарядки колонок было проведено их контрольное элюирование 0,9 % раствором NaCl с последующим определением в элюатах радионуклидной примеси активного ^{99}Mo . В результате было установлено, что в областях предельного закисления оксидов, наряду с максимальной сорбционной емкостью, наблюдается также и

минимальное содержание в элюатах примеси ^{99}Mo (менее $2 \cdot 10^{-2} \%$). При этом сорбент М2 обеспечивает лучшие результаты по обоим показателям. На этом основании кислый оксид М2 был выбран для проведения всех дальнейших исследований. Известно [1], что при проведении адсорбции на колонке генератора в направлении сверху-вниз небольшого количества молибдена, основная его часть распределяется на ее входе. В результате в нижней части остается большое количество вакантных, не занятых молибденом активных центров, которые оказывают «тормозящее» действие на процесс последующего выделения технеция-99м. С целью устранения этого эффекта и приближения области адсорбированного молибдена к выходу колонки, в работе была исследована возможность проведения «обратной» зарядки колонки генератора в направлении снизу-вверх. Сравнительная проверка двух методик зарядки была проведена на двух колонках, подача раствора полимолибдата в которые проводилась в противоположных направлениях: сверху-вниз и снизу-вверх. Объем раствора полимолибдата был равен 2,5мл (рН=3). Концентрация молибдена в нем составляла 0,0328 г/мл при общем его содержании 0,085 г. Масса оксида в колонках, обработанных максимальным количеством кислоты $v_{\text{Др}}=3,64 \cdot 10^{-4}$ моль/г, была равной 7,8 г. После зарядки и промывки колонок было проведено исследование распределения в их объеме молибдена путем сканирования колонок над сцинтилляционным детектором NaI(Tl) с

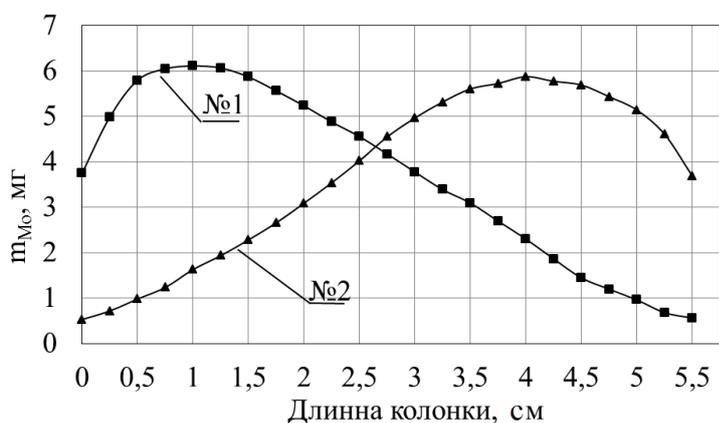


Рисунок 2 – Распределение Mo в колонках с «прямой» №1 и «обратной» №2 зарядкой

на выходе колонки участок длиной 2,0 см остается практически незаполненным. Противоположная картина наблюдается при «обратной» зарядке (кривая №2), где молибден располагается, главным образом, на выходе из колонки и практически отсутствует на ее входе.

коллимирующим устройством. Полученные результаты сканирования представлены на рис. 2. Из представленных зависимостей следует, что при «прямой» зарядке (кривая №1) основная масса молибдена - более 90 % от его введенного количества располагается на участке колонки от 0 до 3,5 см от ее входа. При этом

Через 24 часа после зарядки было проведено элюирование обеих колонок 0,9 % раствором NaCl в направлении сверху-вниз порциями объемом по 1-1,5 мл с последующим определением в них активности ^{99m}Tc и построением элюационных профилей колонок (рис. 3). Из зависимостей рис. 3 видно, что в случае «прямой» зарядки до 90 % технеция-99м выделяется из колонки в объеме физраствора 12,5 мл. В случае «обратной» зарядки величина такого же выхода достигается в объеме 6,46 мл.

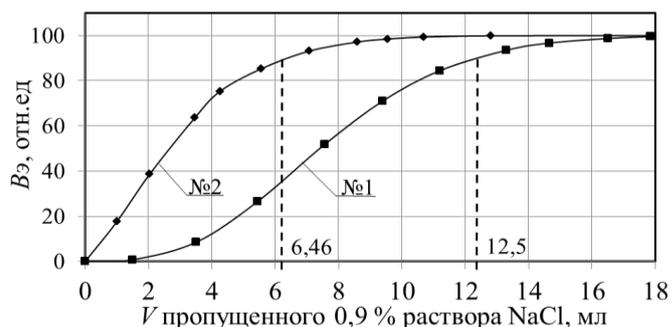


Рисунок 3 – Зависимости изменения элюационного выхода ^{99m}Tc из колонок с «прямой» (№1) и «обратной» (№2) зарядкой

Соответственно, объемная активность выделяемого препарата здесь выше почти в 2 раза. Анализ количественного содержания молибдена в промывных водах исследуемых колонок показал, что в обоих случаях его концентрация в растворах не превысила 0,1 мкг/мл при норме содержания этой примеси в готовом препарате 0,2 мкг/мл. С целью определения влияния концентрации и общего количества молибдена в исходных

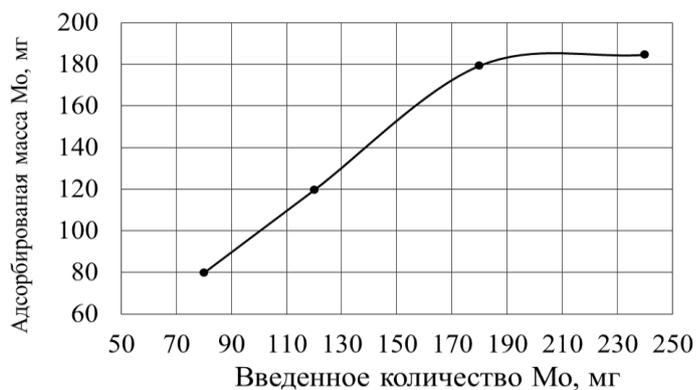


Рисунок 4 – Изменение адсорбированной на колонках массы Мо в зависимости от его введенного количества

растворах полимолибдата на закономерности его адсорбции и распределения в генераторных колонках, было приготовлено четыре колонки с предельно закисленным оксидом и проведена их зарядка раствором ПМН с различной концентрацией в направлении снизу-вверх. Объем растворов составлял 4 мл. После зарядки и технологической промывки всех колонок было проведено количественное определение в промывных водах «проскочившего» молибдена и произведен расчет его адсорбированной на колонках массы. Полученная зависимость представлена на рис. 4. Из нее следует, что предельная масса адсорбированного молибдена в колонках выбранной конструкции составляет порядка 0,185 г. Для проверки качества элюатов было проведено их контрольное элюирование двумя порциями физраствора объемом 7 мл с определением

активности ^{99m}Tc , его элюационного выхода $B_{\text{э}}$, радиохимической чистоты (РХЧ) препаратов, а также содержания в них примесей молибдена (m_{Mo}) и радионуклидной примеси (РНП) ^{99}Mo . Результаты определений приведены в табл. 1.

Таблица 1 – Характеристики элюатов и содержание в них примесей молибдена

№ колонки	Элюат 1, ГБк	Элюат 2, ГБк	$B_{\text{э}}$, %	РХЧ, %	РНП, 10^{-2} , %		m_{Mo} , мкг/мл	
					1 смыв	2 смыв	1 смыв	2 смыв
1	27,30	4,84	84,9	99,08	0,904	0,855	0,210	0,200
2	24,21	2,98	89,0	99,05	0,182	0,172	0,200	0,190
3	14,00	1,67	89,2	99,05	0,168	0,155	0,172	0,162
4	10,30	0,83	91,5	98,95	0,095	0,068	0,190	0,160

Все показатели качества полученных элюатов соответствуют норме, включая и параметр «проскок» молибдена (m_{Mo}). Исходя из полученных результатов, можно сделать два важных вывода. Первый о том, что при проведении «обратной» зарядки в направлении снизу-вверх для изготовления генераторов со стандартными потребительскими номиналами по активности выделяемого ^{99m}Tc в пределах 7,5–18,5 ГБк, может быть использован один и тот же оксид М2 с максимальным закислением. При этом, не зависимо от адсорбируемой массы и активности молибдена, достигается постоянно высокая величина выхода ^{99m}Tc на уровне 85-90 %. Второй вывод о том, что при обратной зарядке для получения генераторов с наибольшим номиналом 18,5 ГБк достаточно массы молибдена $\sim 0,160$ г, для адсорбции которой количество оксида алюминия в колонке может быть уменьшено, соответственно уменьшен и размер самой колонки. Прямым следствием снижения размеров колонки явится соответствующее уменьшение габаритов генератора и общей массы его защитного контейнера. Для экспериментальной проверки такой возможности были подготовлены генераторные колонки различной длины: 55 мм (стандартная колонка), 45 и 40 мм. Масса сорбента оксида алюминия в колонках соответственно составляла: 8,164 г; 6,831 г и 5,652 г. Зарядку колонок провели в направлении снизу-вверх раствором ПМН объемом 4 мл с концентрацией активированного молибдена 0,040 г/мл. После во всех технологических смывах было определено содержания «проскочившего» молибдена и на основании полученных данных произведены расчеты количества адсорбированного на колонках молибдена (табл.2).

Таблица 2 – Масса адсорбированного на колонках Мо и его содержание в тех. смывах

Колонка №	Длина, мм	m_{Mo} , мг		
		Введенного	Адсорбированного	$\sum m_{Mo}$ в смывах
1	55	160	157,71	1,29
2	45	160	158,70	1,27
3	40	160	142,90	17,09

Из результатов таблицы 2 можно сделать вывод, что на колонке № 2, имеющей длину 45 мм, устойчиво адсорбируется масса молибдена ~ 160 мг, достаточная для изготовления генератора с номиналом 18,5 ГБк. В отличие от нее, на колонке №3 высотой 40 мм наблюдается значительный проскок молибдена, что делает невозможным ее использование для этих целей. К такому же выводу можно прийти из результатов элюирования колонок, которые представлены в табл. 3.

Таблица 3 – Характеристики элюатов из колонок через 60 часов после их зарядки

Колонка №	Элюат 1, ГБк	Элюат 2, ГБк	B_z , %	РХЧ, %	РНП, 10^{-2} , %		m_{Mo} , мкг/мл	
					1 смыв	2 смыв	1 смыв	2 смыв
1	19,00	2,74	87,40	99,30	0,361	0,325	0,15	0,10
2	19,60	2,85	87,30	99,60	0,751	0,405	0,19	0,12
3	17,20	1,75	90,80	98,90	0,735	0,302	0,77	0,23

Мы видим, что активность ^{99m}Tc , выделенного из второй колонки, составляет 19,6 ГБк и все контролируемые параметры элюата: РХЧ, РНП, m_{Mo} соответствуют действующим нормативным требованиям.

В четвертой главе диссертации, с учетом экспериментально установленных размеров

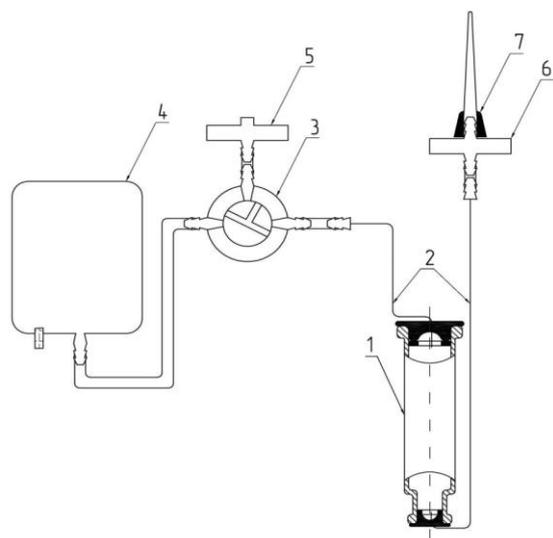


Рисунок 5 – Схема компоновки оборудования и отдельных узлов генератора

хроматографической колонки и условий проведения ее зарядки, проведена разработка инновационной конструкции сорбционного генератора, сочетающей удобную одноигльчатую систему линии отбора препарата с возможностью хранения сорбента в подсушенном состоянии в период между элюированиями. Общая технологическая схема управления создаваемого генератора, включающая стандартные изделия (СИ), представлена на рис. 5. Здесь цифрами обозначено: 1 – колонка генератора, 2 –

полимерный с физиологическим раствором (СИ), 5 –воздушный фильтр (СИ), 6 – стерилизующий фильтр (СИ), 7 – игла медицинская инъекционная (СИ). Далее были проведены расчеты габаритов биологической защиты генератора из различных материалов: свинца, вольфрама и обеднённого урана с использованием программного обеспечения «MicroShield» и справочных данных о защитных свойствах этих материалов. Расчеты показали, что для обеспечения допустимого уровня излучения на поверхности транспортной упаковки 200 мБэр/ч толщина защитного слоя из этих металлов должна соответственно составлять 45 мм, 29 мм и 23 мм. Исходя из небольшого различия, нами был выбран свинец, имеющий более низкую стоимость. Разработка конструкции корпуса генератора проводилась с учетом современных требований к внешнему виду подобных устройств и удобству их эксплуатации в условиях медицинских учреждений. В объеме корпуса должны конструктивно совмещаться свинцовый защитный контейнер с радиоактивной колонкой внутри и весь комплект вспомогательных элементов. Основными требованиями к выбору материала для изготовления корпуса являлись его высокая прочность и легкость. Исходя из этого, был выбран АБС-пластик на основе сополимера акрилонитрила с бутадиеном и стиролом, достаточно широко используемый в мире в генераторных производствах. Изготовление экспериментальных корпусов генератора было произведено на Кафедре технологии машиностроения и промышленной робототехники Института кибернетики ТПУ. Внешний вид генератора технеция-99м в собранном и открытом состояниях показан на рис. 6. Последующая проверка эксплуатационных характеристик разработанного генератора технеция-99м была проведена на 4 установках, одновременно заряженных из расчета получения активности выделяемого из них технеция-99м 19 ГБк с заданной логистической предкалибровки 60 часов.

Из полученных результатов был сделан вывод, что выделенные из генераторов препараты по всем показателям качества соответствуют нормативным требованиям в течение всего регламентированного недельного срока их эксплуатации, а сама



Рисунок 6 – Внешний и внутренний вид разработанного генератора технеция

разработанная технология с применением метода «обратной» зарядки хроматографических колонок, может быть использована для серийного производства сорбционных генераторов технеция-99м на основе активационного молибдена-99.

ВЫВОДЫ

1. На сегодняшний день основное мировое производство ^{99}Mo с высокой удельной активностью для изготовления генераторов технеция-99м осуществляется на ядерных реакторах по реакции деления урана-235 – $^{235}\text{U}(n,f)$ с использованием мишеней высокообогащенного (>90 %) ^{235}U . Альтернативная возможность безотходного получения ^{99}Mo может быть реализована на ядерных реакторах по реакции $^{98}\text{Mo}(n,\gamma)^{99}\text{Mo}$ путем облучения нейтронами обогащенного молибдена-98 или молибдена природного состава, а также на ускорителях заряженных частиц из молибдена-100 по реакциям $^{100}\text{Mo}(\gamma,n)^{99}\text{Mo}$ и $^{100}\text{Mo}(p,pn)^{99}\text{Mo}$. Главный недостаток этих технологий низкая удельная активность нарабатываемого ^{99}Mo . Использование такого сырья для получения ^{99m}Tc с высокой объемной активностью требует, в случае изготовления наиболее удобных в эксплуатации хроматографических генераторов, нанесения на их колонки большой массы активированного молибдена. Реализация такой технологии связана с решением задач подготовки оксидов к проведению устойчивой адсорбции заданных количеств молибдена, препятствующих его попаданию в элюат, и получению доказательств соответствия качества выделяемого из генератора препарата всем нормативным требованиям.

2. В результате экспериментального изучения сорбционных характеристик нейтрального и кислого оксидов алюминия установлено, что при предельной кислотной обработке сорбенты имеют максимальную емкость по молибдену наряду с его минимальным содержанием в элюатах. При этом кислый сорбент имеет лучшие показатели по обеим характеристикам и обеспечивает устойчивую адсорбцию молибдена в достаточно широком диапазоне изменения его массы, что послужило основанием для его выбора в качестве основного сорбента для разработки технологии изготовления генераторов из активационного ^{99}Mo .

3. На основе полученных данных по изучению влияния направления проведения зарядки генераторных колонок раствором полимолибдата на распределение молибдена в их объеме установлено, что при прохождении раствора через колонку в направлении снизу-вверх наблюдается более компактное распределение молибден в ее

объеме, чем при зарядке сверху-вниз. За счет этого достигается высокий элюационный выход ^{99m}Tc на уровне 85-90 % независимо от адсорбированной массы молибдена и степени заполнения им объема колонки. Кроме того, примененный способ «обратной» зарядки позволяет сократить габариты колонки и, соответственно, самого генератора в целом.

4. Проведена оптимизация размеров генераторной колонки для изготовления генераторов со стандартными потребительскими номиналами 7,5 – 18,5 ГБк. Экспериментально доказано, что размер хроматографической колонки 45 мм является оптимальным для размещения необходимого количества сорбента, обеспечивающего устойчивую адсорбцию молибдена, требуемого для изготовления генераторов с активностью до 18,5 ГБк с учетом предкалибровки 60 часов. При этом достигается величина выхода ^{99m}Tc более 87 % при радиохимической чистоте препарата выше 99 %.

5. С учетом установленных размеров колонки разработана инновационная конструкция сорбционного генератора, позволяющая производить продувку генераторной колонки воздухом после выделения препарата и обеспечивающая безводное хранение сорбента в период между элюированиями в сочетании с одноигольчатой системой компоновки линии отбора препарата. Произведен подбор стандартных комплектующих изделий для изготовления экспериментального образца.

6. Проведены расчеты габаритов, и сделан выбор материала для изготовления биологической защиты генераторной колонки. Из обычно используемого для этих целей перечня металлов, таких как обедненный уран, вольфрам и свинец, в качестве конструкционного материала, выбран свинец, практически не уступающий по защитным свойствам другим приведенным аналогам, но имеющий при этом более низкую рыночную стоимость. Для изготовления элементов корпуса разработанного генератора был использован полимер – полиацеталь, соответствующий современным эстетическим требованиям.

7. Представлены результаты технических испытаний четырех опытных образцов разработанного генератора, которые позволяют сделать вывод о полном соответствии выделенных из них препаратов технеция-99м действующим нормативным требованиям, а также о полной пригодности самих генераторов для использования в практической медицине.

Основное содержание диссертации изложено в следующих публикациях:

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

1. Рогов А.С. Разработка автоматизированного модуля для получения препаратов ^{99m}Tc / В.С. Скуридин, В.В. Зукау, Ю.И. Солдатов, А.С. Рогов // Известия вузов. Физика. – 2011. - Т. 54. - № 11/2. - С. 327-331. (0,39 п. л./ 0,078 п. л.)

2. Рогов А.С. Изучение адсорбции ^{99m}Tc на оксиде алюминия / В.С. Скуридин, Е.С. Стасюк, Е.А. Нестеров, В.Л. Садкин, А.С. Рогов // Радиохимия. – 2011. - Т. 53. - № 5. - С. 448-451. (0,25 п. л./ 0,05 п. л.)

3. Рогов А.С. Разработка метода подготовки сорбента для производства высокоактивных генераторов $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ на основе обогащенного ^{98}Mo / В.С. Скуридин, Е.С. Стасюк, Е.А. Нестеров, В.Л. Садкин, А.С. Рогов // Радиохимия. – 2012. - Т. 54. - № 4. - С. 360-363. (0,25 п. л./ 0,05 п. л.)

4. Рогов А.С. Получение меченных технецием-99м нанодисперсных производных комплексонов ДТПА / В.С. Скуридин, Е.С. Стасюк, Н.В. Варламова, Е.А. Нестеров, М.Л. Белянин, В.Л. Садкин, А.С. Рогов // Фундаментальные исследования. - 2013. - Т. 10. - №7. - С. 1427-1430. (0,19 п. л./ 0,027 п. л.)

5. Рогов А.С. Изучение процесса взаимодействия технеция-99м с нанодисперсными производными комплексонов ДТПА / В.С. Скуридин, Е.С. Стасюк, Н.В. Варламова, Е.А. Нестеров, М.Л. Белянин, В.Л. Садкин, А.С. Рогов // Известия вузов. Физика. -2013. - Т. 56. - № 11/3. - С. 217-221. (0,313 п. л./ 0,045 п.л.)

6. Рогов А.С. Изучение процесса взаимодействия производных глюкозы с радионуклидом технеций-99м / В.С. Скуридин, Е.С. Стасюк, Е.А. Ильина, В.И. Чернов, А.А. Нестеров, А.С. Рогов, Г.Б. Слепченко, Д.А. Гановичев, И.В. Чикова // Известия вузов. Физика. -2013. - Т. 56. - № 11/3. - С. 221-227. (0,43 п. л./ 0,05 п.л.)

7. Рогов А.С. Получение нового нанокolloидного радиофармпрепарата на основе оксида алюминия / В.С. Скуридин, Е.С. Стасюк, В.Н. Варламова, А.С. Рогов, В.Л. Садкин, Е.А. Нестеров // Известия Томского политехнического университета. Химия. – 2013. - Т. 323. - № 3. - С. 33-37. (0,312 п. л./ 0,055 п. л.)

8. Рогов А.С. Разработка модели малогабаритного экстрактора с саморегулируемым уровнем границы раздела фаз для разделения пары $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ / В.С. Скуридин, Е.С. Стасюк, А.С. Рогов, Е.А. Нестеров, Е.В. Чибисов // Известия Томского

политехнического университета. Химия. – 2013. - Т. 323. - № 3. - С. 43-47 (0,312 п. л./ 0,055 п. л.)

9. Рогов А.С. Создание автоматизированного модуля для экстракционно-хроматографического разделения генераторной пары Мо-99/Тс-99m / В.С. Скуридин, Е.С. Стасюк, А.С. Рогов, Е.А. Нестеров, В.Л. Садкин, Н.В. Варламова, Л.А. Ларионова // Радиохимия. - 2014. - Т. 56. - № 2. - С. 161-164. (0,25 п. л./ 0,036 п. л.)

10. Рогов А.С. Автоматизированный модуль получения радиоизотопа технеция-99m (^{99m}Tc) [Текст] / В. С. Скуридин, Ю. И. Солдатов, А. С. Рогов, В. В. Зукау, Е. С. Стасюк, Е. А. Нестеров, Н. В. Варламова, В. Л. Садкин, Е. А. Ильина, Л. А. Ларионова // Известия вузов. Физика. – 2015. - Т. 58. - № 2/2. - С. 135-138. (0,25 п. л./ 0,025 п. л.)

11. Рогов А.С. Синтез нанокolloидов на основе оксида алюминия / В.С. Скуридин, В.Л. Садкин, Е.С. Стасюк, Н.В. Варламова, А.С. Рогов, Е.А. Нестеров, Е.А. Ильина, Г.Б. Слепченко // Известия вузов. Физика. - 2015. - Т. 58. - № 2/2. - С. 129-134 (0,3 п. л./ 0,047 п. л.)

12. Рогов А.С. Факторы, влияющие на элюационные характеристики сорбционных генераторов технеция-99m / В.С. Скуридин, Е.С. Стасюк, А.С. Рогов, Е.А. Нестеров, В.Л. Садкин, Л.А. Ларионова // Известия вузов. Физика. - 2015. - Т. 58. - № 2/2. - С. 139-142. (0,25 п. л./ 0,042 п. л.)

13. Рогов А.С. Медико-биологические испытания нанокolloидного радиофармпрепарата на основе меченой технецием-99m модифицированной молекулы ДТРА / 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. (0,31 п. л./ 0,045 п. л.)

14. Rogov A.S. Research to create a miniature generator of technetium-99m / A.S. Rogov, V.S. Skuridin, E.S. Stasyuk, E.A. Nesterov, E.A. Iljina // European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. - 2015 - V. 42, Supplement 1. - P. 491 (0,0625 п. л./0,0125 п. л.).

15. Rogov A.S. Modified DTPA molecule-based nanocolloid radiopharmaceutical / A.S. Rogov, V.S. Skuridin, E.S. Stasyuk, N.V. Varlamova, E.A. Nesterov, V.L. Sadkin, E.A. Ilina // Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry. - 2015 - V. 303 - №. 3. - P. 1961–1965. (0,31 п. л./ 0,045 п. л.)

16. Rogov A.S. Radiopharmaceutical drug based on aluminum oxide / V.S. Skuridin, V.L. Sadkin, E.S. Stasyuk, N.V. Varlamova, A.S. Rogov, E.A. Nesterov, E.A. Ilina, L.A. Larionova // Indian Journal of Science and Technology. 2016. V. 8. № 36. (0,38 п. л./ 0,0475 п. л.)

17. Rogov A.S. Elution features of sorptive generators technetium-99m / A. Rogov, V. Skuridin, E. Stasyuk, E. Nesterov, N. Varlamova, V. Sadkin, L. Larionova, E. Ilina // European journal of nuclear medicine and molecular imaging. 2016. V. 42 Supplement 1 S818-S819. (0,124 п. л./ 0,0155 п. л.)

Патенты:

18. Пат. 2463075. Российская Федерация, МПК А61К 51/02, А61К 51/12, А61К 103/10, В82В 3/00, В82У 5/00. Способ получения меченного технецием-99m нанокolloида [Текст] / Скуридин В.С., Стасюк Е.С., Варламова Н.В., Садкин В.Л., Нестеров Е.А., Рогов А.С.; заявитель и патентообладатель Томск. ФГБОУ ВПО НИ ТПУ, – № 2011127269/15; заявл. 01.07.2011; опубл. 10.10.2012, Бюл. № 28. – 8 с.: ил.

19. Пат. 2563134. Российская Федерация, МПК А61К 51/12, А61К 31/704, А61К 103/10. Способ приготовления реагента для получения меченного технецием-99m доксорубина [Текст] / Скуридин В.С., Варламова Н.В., Стасюк Е.С., Нестеров Е.А., Садкин В.Л., Рогов А.С., Ильина Е. А., Чернов В.И., Синилкин И.Г., Зельчан Р.В., Тицкая А.А.; заявитель и патентообладатель Томск. ФГБОУ ВПО НИ ТПУ, ФГБУ "НИИ онкологии" СО РАМН. – № 2014128163/15; заявл. 09.07.14; опубл. 20.09.15, Бюл. № 26. – 6 с.: ил.

20. Пат. 2568888. Российская Федерация, МПК А61К 47/12, А61К 51/04, А61К 103/10. Способ и состав для получения реагента для радионуклидной диагностики на основе меченной технецием-99m 5-тио-D-глюкозы [Текст] / Чернов В.И., Зельчан Р.В., Тицкая А.А., Синилкин И.Г., Стасюк Е.С., Скуридин В.С., Садкин В.Л., Рогов А.С., Варламова Н.В., Нестеров Е.А., Ильина Е. А. заявитель и патентообладатель Томск. ФГБУ "НИИ онкологии" СО РАМН, ФГБОУ ВПО НИ ТПУ. – № 2014126011/15; заявл. 26.06.14; опубл. 20.11.15 Бюл. № 32. – 10 с.: ил.

21. Пат. 2616669. Российская Федерация, МПК G01G 99/00, G21G 4/08. Способ изготовления хроматографического генератора технеция-99m из облученного нейтронами молибдена-98 [Текст] / Скуридин В.С., Стасюк Е.С., Нестеров Е.А.,

Рогов А.С., Ларионова Л.А.; заявитель и патентообладатель Томск. ФГБОУ ВПО НИ ТПУ, – № 2015154281; заявл. 17.12.2015; опубл. 18.04.2017, Бюл. № 11. – 7 с.: ил.

Публикации в прочих научных изданиях:

22. Rogov A.S. Obtaining Technetium-99m-Labeled Glucose Derivatives / A.S. Rogov, V.S. Skuridin, E.S. Stasyuk, E.A. Ilyina // *Advanced Materials Research: Radiation and nuclear techniques in material science: Scientific Journal*. - Vol. 1084. - 2015. - P. 567-571. (0,31 п. л./ 0,078 п. л.)

23. Рогов А.С. Экспериментальные испытания меченных технецием-99м коллоидных препаратов / В.С. Скуридин, В.Л. Садкин, Е.С. Стасюк, Н.В. Варламова, Е.А. Нестеров, А.С. Рогов, Е.А. Ильина, О.Д. Брагина, Л.А. Ларионова, Н.С. Рогова // *Естественные и технические науки*. — 2016. — № 5 (95). — С. 150-154. (0,388 п. л./ 0,185 п. л.)

24. Rogov A.S. Receiving radioactive derivatives glucose for diagnosis oncological disease / A.S. Rogov, V.S. Skuridin, E.S. Stasyuk, V.L. Sadkin, E.A. Ilyina // *Book of Abstracts: The seventh Eurasian Conference «Nuclear science and its application»*. - Baku, Azerbaijan. – 2014. - P.325. (0,06 п. л./0,01 п. л.)

25. Рогов А.С. Получение нового радиофармпрепарата на основе d-глюкозамина меченого технецием-99м / В.С. Скуридин, Е.С. Стасюк, Е.А. Ильина, Е.А. Нестеров, А.С. Рогов, В.Л. Садкин // *Сборник тезисов: Международной научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов «Изотопы: технологии, материалы и применение»*. - Томск: Изд-во ТПУ. - 2014. - С. 89 – 90. (0,13 п. л./0,05 п. л.)

26. Рогов А.С. Разработка метода получения нового радиофармпрепарата на основе моносахарида меченого технецием-99м / В.С. Скуридин, Е.С. Стасюк, Е.А. Ильина, А.С. Рогов, В.Л. Садкин, Е.А. Нестеров // *Сборник тезисов: I Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы разработки, производства и применения радиофармацевтических препаратов» РАДИОФАРМА-2015*. - Москва. - 2015. - С.50. (0,2 п. л./0,1 п. л.)

27. Рогов А.С. Нанокolloидный препарат на основе оксида алюминия, меченого технецием-99м / В.Л. Садкин, А.С. Рогов, Е.А. Ильина // *Сборник тезисов: VII Международной научно-практической конференции «Физико-технические проблемы в науке, промышленности и медицине»*. – Томск: Изд-во ТПУ. - 2015. - С. 237. (0,2 п. л./0,1 п. л.)

28. Rogov A. Nanocolloid Radiopharmaceutical on the Based of Modified DTPA Labeled Technetium-99M / V. Chernov, A. Rogov, V. Skuridin, E. Stasyuk, E. Nestwrov, N. Varlamova, R. Zelchan, V. Sadkin, E. Ilina, L. Larionova // Book of abstracts: European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. – 2015. - №42. – P.: 496. (0,06 п. л./ 0,02 п. л.)

Список использованных источников:

1. Скуридин, В.С. Исследование элюационных характеристик генераторов технеция-99м на основе адсорбированного на оксиде алюминия $(n,\gamma)^{99}\text{Mo}$ / В.С. Скуридин, Е.С. Стасюк, Е.А. Нестеров, Е.В. Чибисов, Л.А. Ларионова // Известия вузов. Физика. 2009. № 11/2. Т. 52. С. 361-367.