

УДК 658.562

## ЗДІЙСНЕННЯ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ РАДІОФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ

**В.В. Качанюк**, старший викладач Української військово-медичної академії

**В.М. Шевель**, заступник головного інженера ядерного реактора інституту ядерних досліджень Національної академії наук України

**В.Л. Савицький**, полковник медичної служби, доктор медичних наук, професор, начальник Української військово-медичної академії

**Л.А. Устінова**, полковник медичної служби, доктор медичних наук професор, начальник кафедри токсикології, радіології та медичного захисту Української військово-медичної академії

**Резюме.** В статті обґрунтована пропозиція щодо оптимізації здійснення контролю якості радіофармацевтичних препаратів, використовуючи вітчизняний радіонуклідний калібратор для ядерної медицини, за допомогою якого є можливість визначити радіонуклідну чистоту і виміряти загальну радіоактивність, виготовленої серії радіофармацевтичних препаратів.

**Ключові слова:** радіофармацевтичний препарат, фтордезоксиглюкоза 18F, контроль якості, дозкалібратор, гамма-спектрометр.

**Вступ.** В Україні застосування радіофармацевтичних препаратів (РФП) займає чільне місце у діагностиці різних захворювань внутрішніх органів. Наукові розробки у радіофармацевтиці та удосконалення діагностичної апаратури сприяли появі нової технології радіонуклідної візуалізації – позитронно-емісійної томографії (ПЕТ-дослідження). Саме тому першочерговим завданням для розвитку ядерної медицини в Україні є організація виробництва і контролю якості Фтордезоксиглюкози 18F (ФДГ), яка є найпоширенішим РФП у ПЕТ-дослідженні для виявлення злоякісних новоутворень.

**Мета роботи** – оптимізувати процес контролю якості ФДГ, враховуючи період напіврозпаду, який становить 109 хвилин, що в свою чергу скоротить час проведення контролю якості і знизить ціну дози ФДГ.

**Матеріали та методи дослідження.** Об'єкт дослідження – Фтордезоксиглюкоза 18F, розчин для ін'єкцій, яку найчастіше, близько 90% у порівнянні з іншими РФП, застосовують у ядерній медицині для ПЕТ-дослідження онкологічних захворювань [1-2].

Для лабораторного контролю якості ФДГ використовують таке устаткування та прилади:

- рідинний хроматограф SCHIMADZU LC-20A (країна-виробник – Японія);
- газовий хроматограф AGILENT 7890A (країна-виробник – Китай);
- зчитувач для тонкошарової хроматографії BIOSCAN AR-2000 (країна – виробник – США);
- дозкалібратор BIODEx ATOMLAB 500 (країна-виробник – США);
- гамма-спектрометр MOLECULER MOL E/004/01/01 (країна-виробник – Німеччина);
- рН-метр METTLER TOLEDO S20 KS (країна-виробник – Швейцарія);
- прилад для автоматичного визначення бактеріальних ендотоксинів турбідиметричним методом LAL 5000 (країна-виробник – США);
- термостат Binder BD 53 (країна-виробник – Німеччина);
- сухожаровий повітряний стерилізатор NUVE FN 032 (країна-виробник – Туреччина).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Для оптимізації процесу контролю якості ФДГ нами запропоновано замінити лабораторне обладнання: гамма-спектрометр Moleculer Mol E/004/01/01 за допомогою якого контролюють радіонуклідну чистоту ФДГ (вимірювання енергії гамма-фотонів) та дозкалібратор BIODEx

АТОМЛАВ 500 (вимірювання загальної радіоактивності препарату) на радіонуклідний калібратор для ядерної медицини, розроблений вітчизняними науковцями інституту сцинтиляційних матеріалів, виготовлений на заводі рентгенівського обладнання «Квант» м. Харків [3].

Даний пристрій працює таким чином: ємність (шприц або флакон) з радіоактивним фізіологічним розчином встановлюють в стакан для кріплення проби, поміщений як і детектуючий пристрій в свинцевий екран. Гамма-кванти, що випромінюються радіоактивним фізіологічним розчином, потрапляють на детектуючий пристрій, поглинаються сцинтиляційним кристалом CSI(Tl), внаслідок чого виникає спалах світла, який реєструється кремнієвим фотодіодом. Імпульс струму, що виник у фотодіоді, перетворюється в напругу в зарядочутливому підсилювачі, формується формувачем і передається в блок контролю та індикації для подальшої обробки. У блоці електричні імпульси обробляються і результати виміру відображаються на дисплеї блоку контролю та

індикації. Екран дисплея відображає величину активності радіоактивного фізіологічного розчину і типу ізотопу, що знаходиться в ньому, по енергії випромінювання.

Радіонуклідний калібратор для ядерної медицини дозволяє виміряти активність гамма-випромінюючих радіонуклідів в радіоактивних розчинах, зокрема в РФП. Даний прилад містить блок контролю та індикації, розміщений у свинцевому екрані, детектуючий пристрій і стакан для кріплення проби, при цьому детектуючий пристрій пов'язаний з блоком контролю і індикації, який відрізняється тим, що детектуючий пристрій виконано у вигляді блока сцинтилятор – PIN-фотодіод на основі кристала CSJ (Tl) і розташований з пробую.

На даному обладнанні були проведені дослідження в умовах реальних вимірювань величин радіоактивності і радіонуклідної чистоти елюату пертехнетата  $^{99m}\text{Tc}$ , отриманого з централізованого екстракційного генератора на дослідному ядерному реакторі інституту ядерних досліджень НАН України рисунки 1, 2 [4].

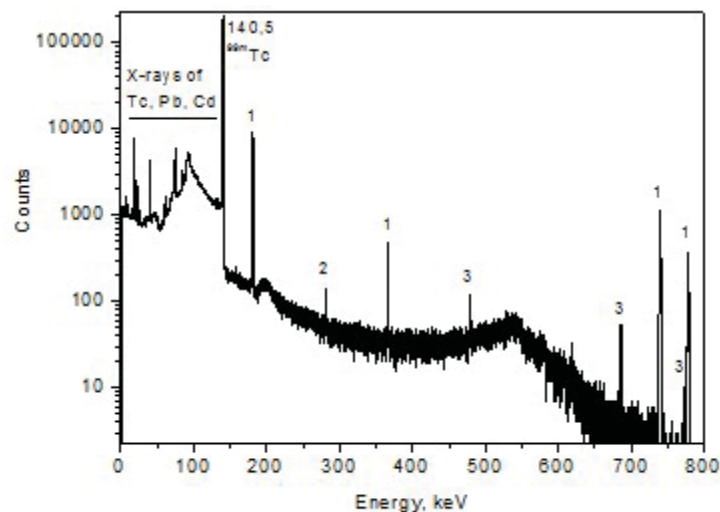


Рис. 1. Гамма-спектр зразка  $^{99}\text{Mo} + ^{99m}\text{Tc}$

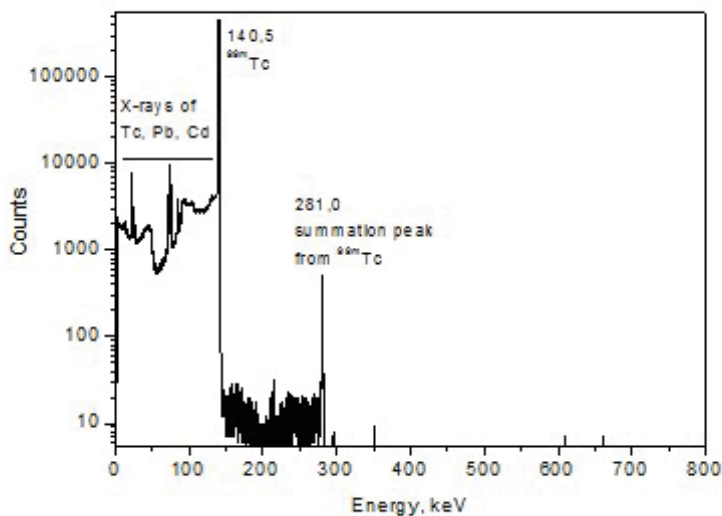


Рис. 2. 1 амма-спектр зразка  $^{99m}\text{Tc}$

Нами було запропоновано за допомогою даного приладу одночасно виконати дві задачі: шляхом використання гамма-спектрометра здійснити контроль радіонуклідної чистоти та визначити загальну радіоактивність РФП.

Калібрування спектрометра радіонуклідного калібратора для ядерної медицини було проведено за допомогою стандартного джерела іонізуючого випромінювання  $^{137}\text{Cs}$  (енергія гамма-квантів 662 кеВ). Час експозиції – 30 хв. Отриманий спектр наведено на рис.3.

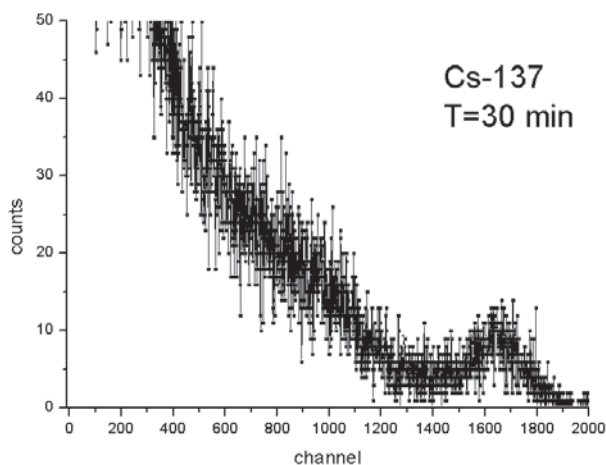


Рис. 3. Спектр, отриманий за допомогою стандартного джерела іонізуючого випромінювання  $^{137}\text{Cs}$

Дослідження проводили на трьох серіях ФДГ різних активностей: 20181228/184, 20181228/185 і 20181229/186. Період напіврозпаду – 109 хв., ймовірність розпаду по ЕС каналу – 96%. Для визначення радіоактивності РФП використовували дані геометрій вимірювання, ефективність реєстрації та площу фотопіку (511кеВ). З цих

даних розрахунок радіоактивності виконували за формулою:

$$A = \frac{S0}{\epsilon \cdot \Omega \cdot w \cdot k \cdot c \cdot t}$$

$A$  – активність (Бк)  
 $S0$  – площа під піком

$\varepsilon$  – ефективність реєстрації гамма-квантів з енергією 511 кеВ

$\Omega$  – тілесний кут (визначається геометрією вимірювання)

$w$  – квантовий вихід (враховує, що на 1 акт розпаду з'являється 2 гамма-кванти)

$k$  – коефіцієнт, що враховує імовірність розпаду по необхідному каналу (ЕС – 0.96)

$c$  – коефіцієнт, який враховує послаблення за рахунок захисту

$t$  – час вимірювання (для всіх серій – 300 сек.)

Гамма-спектри та результати визначення активності показано на рис.4

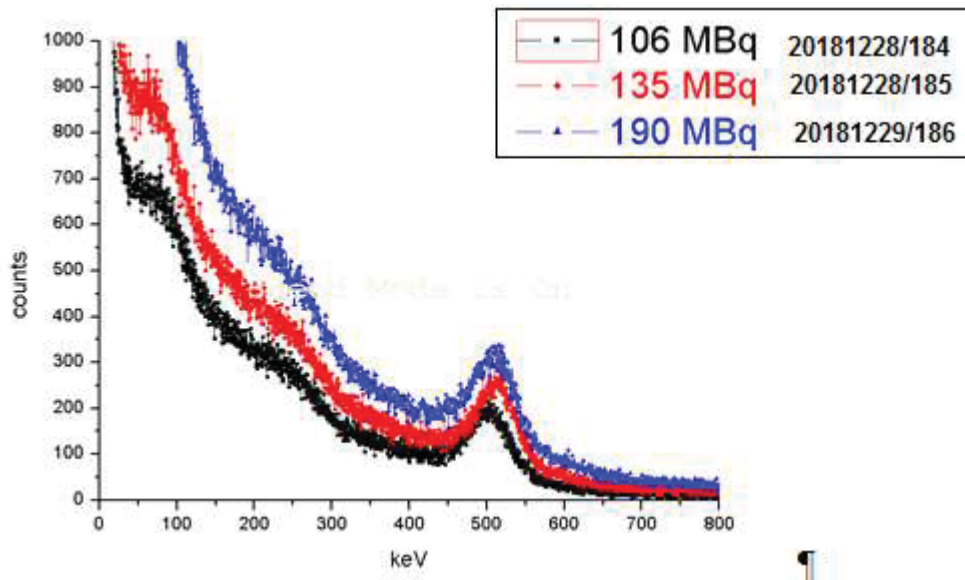


Рис. 4. Гамма-спектри трьох серій ФДГ

### Висновки

За допомогою радіонуклідного калібратора для ядерної медицини були отримані результати контролю якості ФДГ: спектр гамма-випромінювання відповідає енергії 511 кеВ всіх

досліджуваних серій. Загальна радіоактивність зразка серії: 20181228/184 становила 106 МБк, зразок серії: 20181228/185 становив 135 МБк і зразок серії: 20181229/186 становив 190 МБк.

### Література

1. Семенів І.П., Кметюк Я.В., Москалець О.І. Досвід впровадження та перші підсумки застосування позитронно-емісійної томографії у Всеукраїнському центрі радіохірургії. Променева діагностика. Променева терапія. 2013. №2-3. С. 88-92.

2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 05.10.2010 р. № 836 «Методичні

рекомендації до діагностичного матеріалу Фтордезоксиглюкоза [18 F] (FLUDEOXYGLUCOSE [18 F])».

3. Радіонуклідний калібратор для ядерної медицини: пат. 60782 Україна: МПК (2011.01), G01T 1/00; заявл. 25.06.2011.

4. Спосіб промислового виробництва екстракційного технецію 99М: пат. 86967\_2 Україна; заявл. 10.01.2014.