

УДК 539.172.12

DOI 10.52928/2070-1624-2023-40-1-44-48

**АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ГАММА-БЕТА-СПЕКТРОМЕТРА МКС-АТ1315  
ДЛЯ КОНТРОЛЯ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РАДИОНУКЛИДОВ,  
ОБРАЗУЮЩИХСЯ В ПРОЦЕССЕ ПРОИЗВОДСТВА РАДИОФАРМПРЕПАРАТОВ**

**А. Н. КИЙКО**

*(Белорусский государственный институт метрологии, Минск);*

**канд. физ.-мат. наук, доц. С. А. ВАБИЩЕВИЧ, Н. В. ВАБИЩЕВИЧ**  
*(Полоцкий государственный университет имени Евфросинии Полоцкой);*

**канд. физ.-мат. наук Д. И. БРИНКЕВИЧ**  
*(Белорусский государственный университет, Минск)*

*Проведены одновременные измерения спектрометром МКС-АТ1315  $\gamma$ - и  $\beta$ -излучающих радионуклидов в регенерированной воде и картриджах сорбционной очистки, использовавшихся в процессе производства радиофармпрепаратов на основе  $^{18}\text{F}$ . Установлено, что наблюдавшиеся в  $\gamma$ -спектрах пики обусловлены изотопами кобальта  $^{55}\text{Co}$ ,  $^{56}\text{Co}$ ,  $^{58}\text{Co}$ ,  $^{57}\text{Co}$ , никеля  $^{57}\text{Ni}$ , марганца  $^{54}\text{Mn}$  и цинка  $^{65}\text{Zn}$ . Показана перспективность использования гамма-бета-спектрометра МКС-АТ1315 для оперативного контроля содержания нежелательных технологических радионуклидов при производстве радиофармпрепаратов на основе  $^{18}\text{F}$ .*

**Ключевые слова:** радиофармпрепарат, радионуклиды, гамма-бета-спектрометр МКС-АТ1315, регенерат воды  $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ , картриджи сорбционной очистки.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) является динамично развивающимся методом ранней диагностики онкологических, неврологических и кардиологических заболеваний, в котором используется внутривенное введение радиофармацевтических препаратов (РФП) на основе позитрон-излучающих короткоживущих радионуклидов [1]. На ПЭТ-исследования приходится основная доля из ~40 миллионов диагностических процедур ядерной медицины, ежегодно выполняемых в мире. Доминирующее положение в ПЭТ-диагностике занимают радиофармпрепараты на основе  $^{18}\text{F}$ , который образуется по реакции  $^{18}\text{O}(\text{p}, \text{n})^{18}\text{F}$  при бомбардировке водной мишени, обогащенной  $^{18}\text{O}$ , протонами с энергией 18 МэВ.  $^{18}\text{F}$  является  $\beta^+$ -излучателем с периодом полураспада 108 мин.

В работе [2] в облученной протонами воде  $\text{H}_2^{18}\text{O}$  были идентифицированы более 20 нежелательных  $\gamma$ -излучающих радионуклидов (РН). Большинство из них являются также  $\beta$ -излучателями [3], причем энергия их излучения варьируется в широких пределах (вплоть до ~900 кэВ). Указанные обстоятельства обуславливают необходимость контроля содержания как  $\gamma$ - так и  $\beta$ -излучающих РН в промежуточных продуктах, отходах производства и конечном РФП. Кроме того, требуется мониторинг рабочих помещений ПЭТ-центра с целью оценки доз, получаемых персоналом [4]. Для этих целей может быть полезен гамма-бета-спектрометр МКС-АТ1315, который представляет собой комбинированное двухдетекторное спектрометрическое и радиометрическое средство измерения смешанного гамма-бета-излучения. Он обеспечивает регистрацию гамма-излучения в диапазоне энергий от 50 до 3000 кэВ и бета-излучения в диапазоне граничных энергий от 150 до 3500 кэВ. Средний фон для  $\beta$ -частиц – 270 имп/мин, чувствительность для  $^{90}\text{Sr}$  в геометрии 0,03 л –  $3,5 \cdot 10^{-3}$  имп-л/(с·Бк).

В настоящей работе с помощью гамма-бета-спектрометра МКС-АТ1315 были проведены измерения содержания долгоживущих радионуклидов в регенерированной воде и картриджах сорбционной очистки, использовавшихся в процессе производства РФП  $[^{18}\text{F}]$ фтордезоксиглюкозы. Для сравнения определение активности  $\gamma$ -излучающих радионуклидов выполняли также с использованием спектрометра на особо чистом германии: детекторная система GEM40-83/DSPEC jr 2.0; энергетический диапазон 14,5 – 2911,4 кэВ; разрешение 0,182 кэВ/канал.

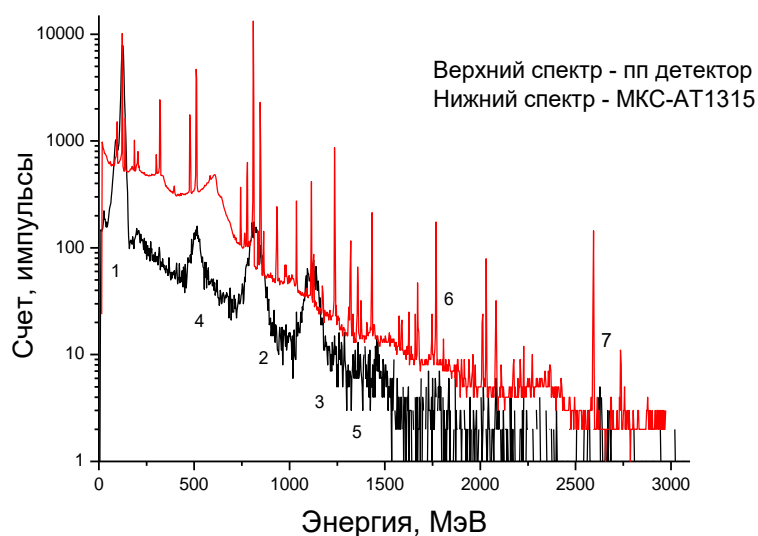
**Материалы и методы измерений.** В настоящей работе наработку радионуклида  $^{18}\text{F}$  осуществляли на ускорителе Cyclone 18/9 НС (IBA, Бельгия) при облучении высокоэнергетическими 18 МэВ протонами воды, обогащенной по кислороду  $^{18}\text{O}$  до 97% («Центр молекулярных исследований», Россия). Использовали ниобиевую мишень Nirta Fluor (IBA, Бельгия) объемом 3,2 мл. Время облучения мишени за один производственный цикл составляло 60–140 мин, ионный ток на мишени – 75–80  $\mu\text{A}$ .

Синтез  $[^{18}\text{F}]$ фтордезоксиглюкозы осуществлялся на кассетных модулях синтеза Synthera (IBA, Бельгия). Более подробно методика синтеза описана в работе [5]. При производстве использовались картриджи QMA, Alumina B, C<sub>18</sub> и SCX. Анионно-обменный картридж QMA (четвертичное аммониевое основание на полимерной матрице) используется при синтезе всех фторсодержащих РФП методом нуклеофильного

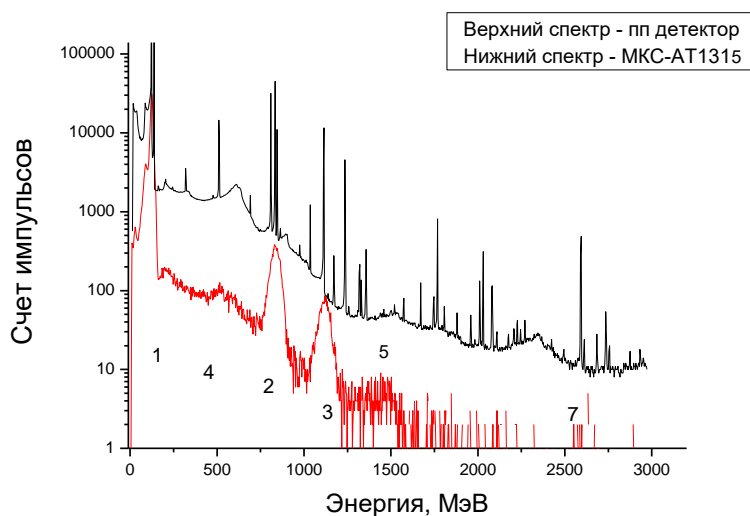
замещения. Он предназначен для извлечения  $[^{18}\text{F}]$ фторид-иона из облученной воды. Помимо целевого нуклида и другие отрицательно заряженные вещества также удерживаются QMA картриджем. При этом незаряженные соединения и катионы проходят вместе с облученной водой через QMA в сборник/накопитель для отработанной облученной воды  $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$  (далее – регенерат). Картриджи Alumina B, C<sub>18</sub> и SCX используются после синтеза для очистки конечного продукта –  $[^{18}\text{F}]$ фтордезоксиглюкозы – от химических, радиохимических и радионуклидных примесей.

В качестве образцов для измерений использовались картриджи сорбционной очистки QMA, Alumina B и SCX, а также 6 проб объемом 1 мл облученной в разные дни дозами в диапазоне 4800–9900 мкА·мин воды  $\text{H}_2^{18}\text{O}$ , прошедшей через картридж QMA (регенерированной воды). Из-за высокой активности радионуклида  $^{18}\text{F}$  измерения проводили не менее, чем через двое суток после последнего облучения.

**Эксперимент.** Характерные  $\gamma$ -спектры регенерированной воды  $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$  и твердотельных картриджей сорбционной очистки QMA представлены на рисунках 1 и 2. Верхние спектры измерены с использованием спектрометра на особо чистом германии, а нижние – на МКС-АТ1315. Отметим достаточно хорошую корреляцию этих спектров. В спектрах, измеренных на гамма-бета-спектрометре МКС-АТ1315, практически всегда наблюдались пики с максимумами вблизи 140, 510, 840 и 1100 кэВ. Они отмечены на рисунках 1, 2 цифрами от 1 до 4. Соотношение их интенсивностей изменялось в зависимости от образца, что видно из сравнения рисунков 1 и 2. В некоторых образцах также наблюдались слабоинтенсивные широкие пики с максимумами в области 1400, 1700 и 2600 кэВ.



**Рисунок 1.** –  $\gamma$ -спектры регенерированной воды  $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$  (образец – регенерат 2 из таблицы 1), измеренные через 3 недели после синтеза



**Рисунок 2.** –  $\gamma$ -спектры твердотельных картриджей сорбционной очистки QMA (образец QMA6 из таблицы 1), измеренные через 1 неделю после синтеза

Сопоставление полученных экспериментальных результатов с данными работ различных авторов [2; 3; 6–10] позволило идентифицировать радионуклиды, ответственные за указанные выше пики. Пик 1 с максимумом при 140 кэВ обусловлен изотопом кобальта  $^{57}\text{Co}$ , имеющим наиболее интенсивную линию  $\gamma$ -излучения при 136,5 кэВ [2]. Линий других ранее обнаруженных в работах [2; 3; 6–10] технологических РН в этом диапазоне энергий не отмечено. Пик 2 с максимумом при 840 кэВ, вероятнее всего, связан с изотопом марганца  $^{54}\text{Mn}$ , имеющим наиболее интенсивную линию 834,85 кэВ [2]. В этом же диапазоне находятся линии изотопов кобальта  $^{56}\text{Co}$  (846,8 кэВ) и  $^{57}\text{Co}$  (810,8 кэВ), однако период полураспада этих РН в 3 раза меньше, чем у  $^{54}\text{Mn}$ , поэтому к моменту измерения их активность должна существенно снизиться по сравнению с активностью  $^{54}\text{Mn}$ . Можно с большой долей уверенности утверждать, что пик 3 с максимумом вблизи 1100 кэВ обусловлен изотопом цинка  $^{65}\text{Zn}$ , поскольку кроме обычно слабоинтенсивной линии  $^{182}\text{Ta}$  (с энергией 1189 кэВ) линий других технологических РН в этом диапазоне не наблюдается. Пик 4 с максимумом 510 кэВ обусловлен аннигиляцией позитрона. Она присуща всем  $\beta^+$ -излучающим изотопам и для идентификации технологических радионуклидов в данном случае не пригодна, поскольку среди ранее установленных технологических РН наблюдается целый ряд  $\beta^+$ -излучателей ( $^{55}\text{Co}$ ,  $^{56}\text{Co}$ ,  $^{58}\text{Co}$ ,  $^{57}\text{Ni}$ ) [2]. Отметим, что по этому пику обычно определяется интенсивность целевого радионуклида ПЭТ диагностики  $^{18}\text{F}$ . Слабоинтенсивные пики при 1400, 1700 и 2600 кэВ, вероятнее всего, связаны с изотопами кобальта  $^{55}\text{Co}$ ,  $^{56}\text{Co}$ ,  $^{58}\text{Co}$  и никеля  $^{57}\text{Ni}$ . Различить их весьма трудно и для проведения экспресс-контроля они мало пригодны.

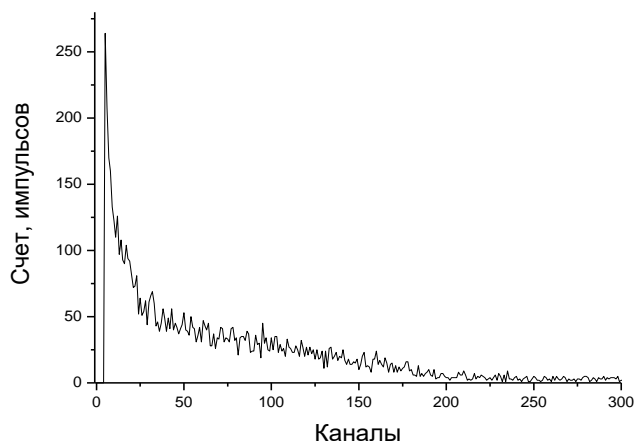
Рассчитанные значения активности измерений представлены в таблице. Кроме приведенных в таблице согласно измерениям с использованием спектрометра на особо чистом германии наблюдались также фоновые РН  $^{22}\text{Na}$ ,  $^{40}\text{K}$ ,  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{109}\text{Cd}$ , в концентрациях до 100 Бк. В картриджах сорбционной очистки QMA и Alumina были обнаружены в следовых количествах также технологические радионуклиды рения, ниобия, тантала и вольфрама, которые образуются при облучении входного окна водной мишени и осаждаются на ионно-обменном картридже QMA [2; 6]. Доминирующими РН в регенерированной воде являются радионуклиды марганца, цинка и кобальта  $^{57}\text{Co}$  (см. таблицу). Все они обладают достаточно большим периодом полураспада (от 244 до 312 сут), что и обеспечило их присутствие в долго хранившихся образцах. Эти радионуклиды будут определять время хранения исследовавшихся материалов до их выведения из состава радиоактивных отходов. Отметим, что активности радионуклидов варьируются в широких пределах, что, вероятнее всего, связано с различной радиационной предысторией облучаемых мишеней [2; 5].

Таблица. – Активности радионуклидов (в Бк) в регенерированной воде и картриджах сорбционной очистки через месяц после облучения

Образец	$^{54}\text{Mn}$	$^{57}\text{Co}$	$^{65}\text{Zn}$
Регенерат 1	30	5050	297
Регенерат 2	47	783	238
Регенерат 3	43	410	35
Регенерат 4	48	180	–
Регенерат 5	31	73	31
Регенерат 6	60	380	26
QMA6	29	140	47
QMA	5	56	=
SCX	3	16	–
Alumina	30	358	12

В  $\beta$ -спектрах, измеренных с помощью гамма-бета-спектрометра МКС-АТ1315, каких-либо пиков не обнаружено (рисунок 3). Это обусловлено тем обстоятельством, что у спектрометра МКС-АТ1315 нижний предел детектируемых частиц составляет 130 кэВ, а основным  $\beta$ -излучающим загрязнителем при производстве радиофармпрепаратов на основе  $^{18}\text{F}$  является тритий с  $E_{\beta\text{max}} = 18,58$  кэВ [3]. В более высокоэнергетичной области интенсивность излучения невелика и проявляется только при облучении мишеней с большой накопленной дозой, которые подвержены коррозии [3]. Поскольку исследовались радиоактивные отходы после облучения «чистых» мишеней, ожидать в исследовавшемся диапазоне существенной  $\beta$ -активности не приходится и полученные экспериментальные результаты закономерны.

**Рисунок 3. – Характерный  $\beta$ -спектр регенерированной воды  $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$  (образец – регенерат 2 из таблицы 1), измеренный через 3 недели после синтеза**



Полученные в работе численные значения активностей технологических радионуклидов коррелируют с результатами работ различных авторов [2; 3; 5–10]. Результаты измерений активностей РН на гамма-бета-спектрометре МКС-АТ1315 и при использовании спектрометра на особо чистом германии практически совпадали. Различия для всех образцов не превышали 20%, что позволяет сделать вывод о целесообразности использования гамма-бета-спектрометра МКС-АТ1315 для оперативного контроля содержания технологических радионуклидов при производстве РФП на основе  $^{18}\text{F}$ .

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бринкевич С. Д., Суконко О. Г., Чиж Г. В. и др. Позитронно-эмиссионная томография. Ч.1: Характеристика метода. Получение радиофармпрепаратов // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2013. – № 2(10). – С. 129–137.
2. Brinkevich S. D., Brinkevich D. I., Kiyko A. N. Activation Radionuclides in the Process of Irradiation of a Niobium Target at the Cyclone 18/9 HC Cyclotron // Physics of Atomic Nuclei. – 2020. – Vol. 83, No. 12. – P. 1732–1737. – DOI: [10.1134/S1063778820090045](https://doi.org/10.1134/S1063778820090045).
3. Бринкевич Д. И., Бринкевич С. Д., Вабищевич С. А. и др. Долгоживущие  $\beta$ -излучающие радионуклиды при производстве радиофармпрепаратов на основе  $^{18}\text{F}$  // Вестн. Полоц. гос. ун-та. Сер. С, Фундам. науки. – 2019. – № 4. – С. 67–76.
4. Бринкевич Д. И., Малиборский А. Я., Бринкевич С. Д. Активация воды контура охлаждения циклотрона Cyclone 18/9 HC при наработке  $^{18}\text{F}$  // Ядерная физика и инжиниринг – 2018. – Т. 9, № 4 – С. 404–410. DOI: [10.1134/S2079562918040024](https://doi.org/10.1134/S2079562918040024).
5. Иванюкович А. А., Сорока С. А., Крот В. О. и др. Очистка  $[^{18}\text{F}]$ фторида от долгоживущих радионуклидов при производстве  $[^{18}\text{F}]$ фтордезоксиглюкозы // Медицинская физика. – 2018. – № 4(80). – С. 59–65.
6. Krot V. O., Brinkevich S. D., Brinkevich D. I. et al. Separation of Long-Lived Radionuclides on QMA Light Anion-Exchange Cartridge in Manufacture of Radiopharmaceutical Preparations Based on  $^{18}\text{F}$  // Radiochemistry. – 2021. – Vol. 63, iss. 2. – P. 235–242. – DOI: [10.1134/S1066362221020144](https://doi.org/10.1134/S1066362221020144).
7. Bowden L., Vintro L. L., Mitchell P. I. et al. Radionuclide impurities in proton-irradiated  $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$  for the production of  $^{18}\text{F}$ : Activities and distribution in the  $[^{18}\text{F}]$ FDG synthesis process // Applied Radiation and Isotopes. – 2009. – Vol. 67, iss. 2. – P. 248–255. – DOI: [10.1016/j.apradiso.2008.10.015](https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2008.10.015).
8. Gillies J. M., Najim N., Zweit J. Analysis of metal radioisotope impurities generated in  $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$  during the cyclotron production of fluorine-18 // Applied Radiation and Isotopes. – 2006. – Vol. 64, iss. 4. – P. 431–434. – DOI: [10.1016/j.apradiso.2005.08.008](https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2005.08.008).
9. Shigeki Ito, Hitoshi Sakane, Shizuhiko Deji et al. Radioactive byproducts in  $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$  used to produce  $^{18}\text{F}$  for  $[^{18}\text{F}]$ FDG synthesis // Applied Radiation and Isotopes. – 2006. – Vol. 64, iss. 3. – P. 298–305. – DOI: [10.1016/j.apradiso.2005.10.001](https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2005.10.001).
10. Guarino, P., Rizzo, S., Tomarchio, E. et al. Gamma-ray spectrometric characterization of waste activated target components in a PET cyclotron // Cyclotrons and Their Applications–2007: Eighteenth International Conference (01–05.10.2007). Giardini Naxos, Italy. – P. 295–297.

#### REFERENCES

1. Brinkevich, S. D., Sukonko, O. G., Chizh, G. V., & Naumovich, A. S. (2013). Pozitronno-emissionnaya tomografiya. Chast' 1: Kharakteristika metoda. Poluchenie radiofarmpreparatov [Positron emission tomography. Part 1: Method description. Production of radiopharmaceuticals]. *Mediko-biologicheskie problemy zhiznedeyatel'nosti [Medical and Biological Problems of Life Activity]*, 2(10), 129–137. (In Russ., abstr. in Engl.).
2. Brinkevich, S. D., Brinkevich, D. I., & Kiyko, A. N. (2020). Activation Radionuclides in the Process of Irradiation of a Niobium Target at the Cyclone 18/9 HC Cyclotron. *Physics of Atomic Nuclei*, 83(12), 1732–1737. DOI: [10.1134/S1063778820090045](https://doi.org/10.1134/S1063778820090045).
3. Brinkevich, D. I., Brinkevich, S. D., Vabishchevich, S. A., Krot, V. O., & Maliborskii, A. Ya. (2019). Dolgozhivushchie  $\beta$ -izluchayushchie radionuklidy pri proizvodstve radiofarmpreparatov na osnove  $^{18}\text{F}$  [Long-living  $\beta$ -radiating radionuclides in the manufacture of radiopharmaceutical drugs based on  $^{18}\text{F}$ ]. *Vestnik Polotskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya C, Fundamental'nye nauki [Herald of Polotsk State University. Series C. Fundamental sciences]*, (4), 67–76.

4. Brinkevich, D. I., Maliborski, A. Ya., & Brinkevich, S. D. (2019). Activation of the cooling circuit water of the Cyclone 18/9-HC cyclotron during the production of  $^{18}\text{F}$ . *Physics of atomic nuclei*, 82(12), 1714–1720. DOI: [10.1134/S1063778819120044](https://doi.org/10.1134/S1063778819120044).
5. Ivanyukovich, A. A., Soroka, S. A., Krot, V. O., Brinkevich, D. I., Brinkevich, S. D., Chizh, G. V., & Sverdlov, R. L. (2018). Ochistka  $^{18}\text{F}$ ftorida ot dolgozhivushchih radionuklidov pri proizvodstve  $^{18}\text{F}$ ftordezoksiyukozy [Purification of  $^{18}\text{F}$ fluoride from long-lived radionuclides in production of  $^{18}\text{F}$ fluorodeoxyglucose]. *Medicinskaya fizika [Medical Physics]*, 4(80), 59–65. (In Russ., abstr. in Engl.).
6. Krot, V. O., Brinkevich, S. D., Brinkevich, D. I., & Ivanyukovich, A. A. (2021). Separation of Long-Lived Radionuclides on QMA Light Anion-Exchange Cartridge in Manufacture of Radiopharmaceutical Preparations Based on  $^{18}\text{F}$  [*Radiochemistry*], 63(2), 235–242. DOI: [10.1134/S1066362221020144](https://doi.org/10.1134/S1066362221020144).
7. Bowden, L., Vintro, L. L., Mitchell, P. I., O'Donnell, R. G., Seymour, A. M., & Duffy, G. J. (2009). Radionuclide impurities in proton-irradiated  $^{18}\text{O}$ H $_2$ O for the production of  $^{18}\text{F}$ :- Activities and distribution in the  $^{18}\text{F}$ FDG synthesis process. *Applied Radiation and Isotopes*, 67(2), (248–255). DOI: [10.1016/j.apradiso.2008.10.015](https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2008.10.015).
8. Gillies, J. M., Najim, N., & Zweit, J. (2006). Analysis of metal radioisotope impurities generated in  $^{18}\text{O}$ H $_2$ O during the cyclotron production of fluorine-18. *Applied Radiation and Isotopes*, 64(4), 431–434. DOI: [10.1016/j.apradiso.2005.08.008](https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2005.08.008).
9. Shigeki Ito, Hitoshi Sakane, Shizuhiko Deji, Takuya Saze, & Kunihide Nishizawa. (2006). Radioactive byproducts in  $^{18}\text{O}$ H $_2$ O used to produce  $^{18}\text{F}$  for  $^{18}\text{F}$ FDG synthesis. *Applied Radiation and Isotopes*, 64(3), 298–305. DOI: [10.1016/j.apradiso.2005.10.001](https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2005.10.001).
10. Guarino, P., Rizzo, S., Tomarchio, E., & Greco, D. (2007). Gamma-ray spectrometric characterization of waste activated target components in a PET cyclotron. *Cyclotrons and Their Applications–2007* (295–297). Giardini Naxos, Italy.

Поступила 20.03.2023

**APPLICATION ANALYSIS OF THE GAMMA-BETA SPECTROMETER MKS-AT1315  
TO CONTROL UNWANTED RADIONUCLIDES,  
FORMED DURING THE PRODUCTION OF RADIOPHARMACEUTICALS**

**A. KIYKO**

*(Belarusian State Institute of Metrology, Minsk)*

**S. VABISHCHEVICH, N. VABISHCHEVICH**

*(Euphrosyne Polotskaya State University of Polotsk);*

**D. BRINKEVICH**

*(Belarusian State University, Minsk)*

*Simultaneous measurements of  $\gamma$ - and  $\beta$ -emitting radionuclides in regenerated water and sorption purification cartridges used in the production of radiopharmaceuticals based on  $^{18}\text{F}$  were carried out with the MKS-AT1315 spectrometer. It was found that the bands observed in the gamma-spectra are due to isotopes of cobalt  $^{55}\text{Co}$ ,  $^{56}\text{Co}$ ,  $^{58}\text{Co}$ ,  $^{57}\text{Co}$ , nickel  $^{57}\text{Ni}$ , manganese  $^{54}\text{Mn}$  and zinc  $^{65}\text{Zn}$ , the prospects of using the gamma-beta spectrometer MKS-AT1315 for operational control of the content of undesirable technological radionuclides in the production of radiopharmaceuticals based on  $^{18}\text{F}$  are shown.*

**Keywords:** *radiopharmaceutical, radionuclides, gamma-beta spectrometer MKS-AT1315, water regenerate  $^{18}\text{O}$ H $_2$ O, sorption cleaning cartridges.*