

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

УДК 615.849.1+616.073.916(075.8)

82SR/82RB-ГЕНЕРАТОР И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ В НЕЙРООНКОЛОГИИ

¹Н. А. Костеников, ¹Л. А. Тютин, ²Б. Л. Жуйков, ²В. М. Чудаков, ¹С. В. Шатик, ¹В. В. Зайцев, ¹Д. С. Сысоев, ¹А. Ф. Панфиленко, ¹Ю. Р. Илющенко, ¹А. А. Станжевский
¹Российский научный центр радиологии и хирургических технологий, Санкт-Петербург, Россия
²Институт ядерных исследований Российской академии наук, Москва, Россия

82SR/82RB-GENERATOR AND PERSPECTIVES FOR ITS USE IN NEUROONCOLOGY

¹N. A. Kostenikov, ¹L. A. Tyutin, ²B. L. Zhujkov, ²V. M. Chudakov, ¹S. V. Šatik, ¹V. V. Zaitsev, ¹D. S. Sysoev, ¹A. F. Panfilenko, ¹Yu. R. Iliuschenko, ¹A. A. Stanzevskii
¹Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies» of the Ministry of Healthcare, St. Petersburg, Russia
²Institute for Nuclear Research of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

© Коллектив авторов, 2017 г.

В работе представлен $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ -генератор и показана возможность и перспективы использования радиофармпрепарата (РФП) «Рубидия хлорид, ^{82}Rb из генератора» (далее « ^{82}Rb -хлорид») для диагностики опухолей головного мозга (ГМ) на основе опыта применения РФП в ФГБУ «РНЦРХТ» МЗ России. Приведены результаты обследования 23 больных со злокачественными и доброкачественными опухолями и неопухолевыми образованиями и поражениями головного мозга. Выявлена тенденция к преобладанию повышенного накопления ^{82}Rb -хлорида в злокачественных новообразованиях, по сравнению с доброкачественными опухолями, а также артериовенозными мальформациями, в которых ^{82}Rb -хлорид накапливается в сосудистой фазе, но не удерживается. Ультракороткий период полураспада радионуклида [^{82}Rb] (76 с) и низкая лучевая нагрузка, возникающая при внутривенном введении ^{82}Rb -хлорида, создают принципиально новую возможность последовательного использования двух или нескольких РФП при обследовании одного больного. Так, например, ПЭТ-исследование с ^{18}F -ФДГ, ^{11}C -L-метионином или ^{11}C -холином может быть выполнено уже через 7 минут после введения больному ^{82}Rb -хлорида. Показана эффективность применения ^{82}Rb -хлорида в качестве диагностического средства у нейроонкологических больных. Разработан способ дозирования и введения РФП из генератора. С использованием одного генератора рубидия-82 можно выполнить порядка 800 ПЭТ-исследований. Генератор надежен и прост в эксплуатации.

Ключевые слова: $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ -генератор, ПЭТ, ^{82}Rb -хлорид, опухоли ГМ, радиофармпрепараты.

The paper presents a $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ -generator and shows the possibility and perspectives to use the radiopharmaceutical (RFP) «Rubidium chloride, from ^{82}Rb generator» (hereinafter referred to as « ^{82}Rb -chloride») for the diagnosis of brain tumors (GM) based on the experience of the use of the radiopharmaceutical in the FGBI «RRCRST» of the Ministry of Healthcare of Russia. Results of observation of 23 patients are presented with malignant and benign tumors, and non-neoplastic lesions in the brain. The tendency was detected for the prevalence of increased accumulation of ^{82}Rb -chloride in malignant tumors as compared to benign tumors and in arteriovenous malformations (AVM) in which the ^{82}Rb -chloride is accumulated within the vascular phase, but it is not retained. Ultra-short half-life of the radionuclide [^{82}Rb] (76 sec) and low radiation exposure arising when the ^{82}Rb -chloride is intravenously injected, create completely new possibility for sequential use of two or more radiopharmaceuticals at examining a patient. For example, PET imaging with ^{18}F -FDG, ^{11}C -L-methionine or ^{11}C -choline can be performed in 7 minutes after the injection of the ^{82}Rb -chloride to a patient. The efficiency of using ^{82}Rb -chloride as a diagnostic tool in the neurooncological patients is stated. The method was develop for dosing and injection of the radiopharmaceutical from a generator. Using a single generator of Rubidium-82 it is possible to run about 800 PET studies. Generator is reliable and easy in use.

Key words: $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ -generator, PET, ^{82}Rb -chloride, brain tumors, radiopharmaceuticals.

DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2017-3-5-13>

Введение. Первые упоминания о применении $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ -генераторов для позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) относятся к концу 1970-х гг. [1, 2]. Изучались различные подходы к получению рубидия-82, однако клиническое применение нашли генераторы на основе гидратированного оксида олова, которые разрабатывались в США [3], Великобритании [4], Швейцарии [5], Канаде [6], а также в России [7, 8] и Корее [9]. В настоящее время коммерческий выпуск генераторов осуществляется компанией GE Healthcare и распространяется фирмой Bracco Diagnostics Inc (США) — CardioGen® [3], а также Rubi-Fill®, Jubilant DraxImage (Канада-Нидерланды).

Российский генератор рубидия-82 был разработан Институтом ядерных исследований РАН (ИЯИ РАН) с участием TRIUMF (Канада) [10–13]. В настоящее время этот генератор заряжается и используется в клинике ФГБУ «РНЦРХТ» МЗ России. В 2005–2007 гг. в ФГБУ «РНЦРХТ» была разработана новая методика клинического применения рубидия-82 в кардиологии и, позднее, в онкологии [14, 15]. В 2005–2011 гг. в ФГБУ «РНЦРХТ» МЗ России были проведены доклинические и клинические испытания генератора рубидия-82, и в 2014 г. генератор был зарегистрирован Росздравнадзором как медицинское изделие [16].

Генераторный способ производства РФП имеет важное преимущество: не требуется использование сложного и дорогостоящего циклотронно-радиохимического комплекса. В результате короткого периода полураспада радионуклида рубидия-82 (76 с) лучевая нагрузка на пациента оказывается низкой, появляется возможность многократного повторения исследований в динамике у одного больного, использования нескольких РФП в течении одного дня.

(ГМ) при ПЭТ с ^{82}Rb -хлоридом, проводились в 80–90-х годах прошлого столетия [17–19]. Внимание исследователей было сфокусировано на свойствах ^{82}Rb -хлорида проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) при опухолях головного мозга. В частности, рядом авторов изучались диагностические возможности ^{82}Rb -хлорида в оценке проницаемости ГЭБ при глиальных опухолях и метастатическом поражении головного мозга [19]. На основании полученных авторами результатов была продемонстрирована способность ^{82}Rb -хлорида к гиперфиксации в участках повреждения ГЭБ, причем диагностическая точность метода не уступала данным перфузионной рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) [17, 20]. Однако широкого клинического применения РФП не нашел и дальнейшего продвижения в его использовании не отмечалось.

Интерес к ^{82}Rb -хлориду возобновился в 2010–2011 гг. в связи с активным внедрением в повседневную клиническую практику нового мультимодального аппарата — ПЭТ-КТ [21, 22]. Однако о возможности и диагностической эффективности применения ^{82}Rb -хлорида в нейроонкологической клинике в литературе до настоящего времени имеются лишь единичные сообщения [21–24], что и послужило основанием для проведения данного исследования.

Генератор рубидия-82 («ГР-1») представляет собой генераторную колонку в защитной конструкции из вольфрама и стали [11, 12, 16]. Колонка содержит материнский радионуклид [^{82}Sr], адсорбированный на ионообменном материале на основе гидратированного оксида олова. Дочерний радионуклид [^{82}Rb] элюируется из генератора изотоническим раствором (0,9% NaCl).

Физико-техническая характеристика $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ -генератора представлена в табл. 1. Важно отметить,

Таблица 1

Физико-технические характеристики генератора рубидия-82

Показатель	Значение
Период полураспада стронция-82	25,55 дня
Период полураспада рубидия-82	76 с
Рабочий период генератора	60 дней
Сорбент	Ион-обменный материал на основе гидратированного оксида олова
Максимальная исходная активность ^{82}Sr в генераторе	5,92 ГБк (160 мКи)
Выход ^{82}Rb	≥70%
Рабочий объем генераторной колонки	1,5 мл
Мертвый объем системы элюирования	3,0 мл
Стандартный диагностический объем РФП	5–25 мл
Кислотность элюата	pH 6,0–8,0
Масса генератора в защитном вольфрамовом контейнере (ГР-01)	23 кг
Объем элюата за период работы генератора	30 л

Ранее генератор использовался практически только в кардиологии. Первые исследования, посвященные изучению перфузии опухолей головного мозга

что высокая стартовая радиоактивность материнского радионуклида (до 5,9 ГБк) и продолжительный период работы генератора «ГР-1» (2 мес) выгодно

отличают его от других систем, например системы «Кардиоген» («GE»), и позволяют проводить до 800 исследований за период эксплуатации.

Перед применением «ГР-1» проводится подготовка линий элюирования и введения РФП генератора (рис. 1) согласно руководству по эксплуатации. Мы применяли методику введения РФП ^{82}Rb -хлорида из генератора «с постоянным временем введения». При этом струйное введение РФП обычно продолжалось 14 с. Вводили от 5 до 25 мл элюата со скоростью от 3 до 90 мл/мин (табл. 2).

«Siemens» (Германия). Специальной подготовки больных не требовалось. Предварительно выполняли 10-минутное трансмиссионное сканирование с калиброванными источниками (^{68}Ge) для коррекции неравномерности поглощения излучения тканями. Эмиссионное сканирование выполняли в «2D-режиме» с использованием матрицы 128×128 и увеличением изображения в 1,5 раза. По литературным данным с диагностической целью вводится от 2000 до 2500 МБк РФП ^{82}Rb -хлорида. По нашему опыту работы у нейроонкологических больных диагностическая доза

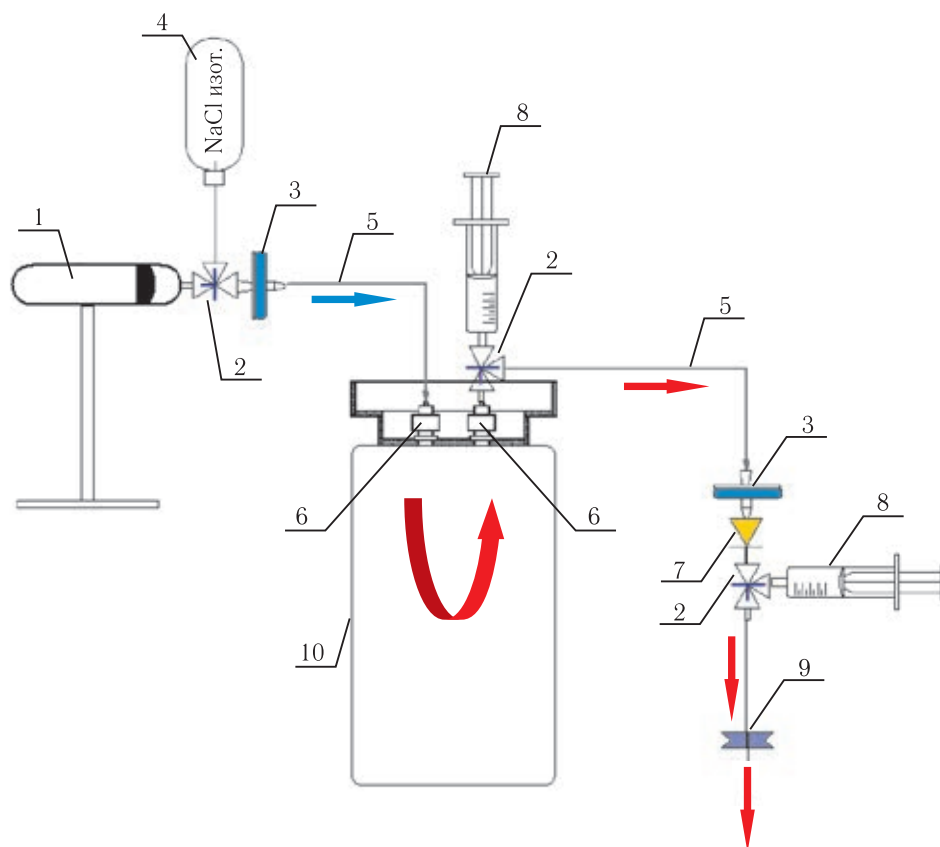


Рис. 1. Схема введения ^{82}Rb -хлорида из генератора. Программируемый шприцевый насос — 1; трёхходовой кран — 2; стерилизующий фильтр — 3; емкость с физиологическим раствором — 4; пластиковый удлинитель — 5; переходник (со Swagelok на Luer) — 6; однонаправленный клапан — 7; шприц с физиологическим раствором для удаления воздуха из системы — 8; катетер для периферических вен — 9; генератор рубидия-82 — 10. Стрелками указано направление движения физиологического раствора и элюата.

Таблица 2
Основные характеристики элюирования ^{82}Rb -хлорида

№ пробы	Скорость, мл/с	Объем элюата, мл	Время элюирования, с	Доза РФП, МБк
1	42	10	14	820
2	48	11	14	920
3	48	12	15	1020
4	54	13	14	1070
5	60	14	14	1120
6	66	15	14	1160
7	72	17	14	1280
8	78	18	14	1300

Исследования проводились нами на позитронном эмиссионном томографе «Ecat-Exact-HR+» фирмы

РФП ^{82}Rb -хлорида составляет 800 МБк РФП на 1 м^2 поверхности тела пациента (от 900 до 1500 МБк РФП на исследование). Коэффициент для расчета эффективной дозы составляет $0,00126 \text{ мЗв/МБк}$, соответственно эффективная доза не превышает $1,9 \text{ мЗв}$ на исследование. Сканирование проводилось в динамическом режиме: 6 кадров по 10 секунд, 4 кадра по 30 с, 4 кадра по 60 с и 2 кадра по 120 с (всего 11 мин). Реконструкция изображения выполнялась с использованием «Backprojection»-фильтра и увеличением изображения в 2,5 раза. На реконструированном изображении ГМ выбирали зону интереса по данным структурных методов (МРТ, КТ) о локализации поражения в ГМ. Суммировали кадры от момента окончания прохождения болюса (1 мин — сосудистая фаза), а также кадры с 1-й минуты до конца исследования (тканевая

фаза). Определяли индексы накопления ИН (опухоль/ неизменная ткань ГМ) в тканевой фазе. Строили кривые активность/время над опухолью и неизменными отделами коры ГМ.

Обследованы 23 больных с образованиями головного мозга (опухоль, послеоперационные кисты и артериовенозные мальформации) в возрасте от 17 до 78 лет. Всем пациентам была выполнена ПЭТ с ⁸²Rb-хлоридом, МРТ с КУ или КТ с КУ, а части пациентов — ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ, и рентгеноангиография (РАГ) ГМ. Распределение больных в зависимости от диагноза представлено в табл. 3.

Из табл. 3 видно, что большинство (61%) составляли больные с новообразованиями ГМ.

Таблица 3

Распределение нейроонкологических больных по группам в зависимости от диагноза (n=23)

Морфологический диагноз	Кол-во больных	
	абс. число	%
Мультиформная глиобластома	8	34,8
Злокачественная менингиома	2	8,7
Доброкачественная астроцитома	3	13,0
Доброкачественная менингиома	1	4,3
АВМ	4	17,4
Послеоперационная киста	5	21,7

Результаты и их обсуждение. Во всех 10 случаях злокачественные опухоли (глиобластомы и менингио-

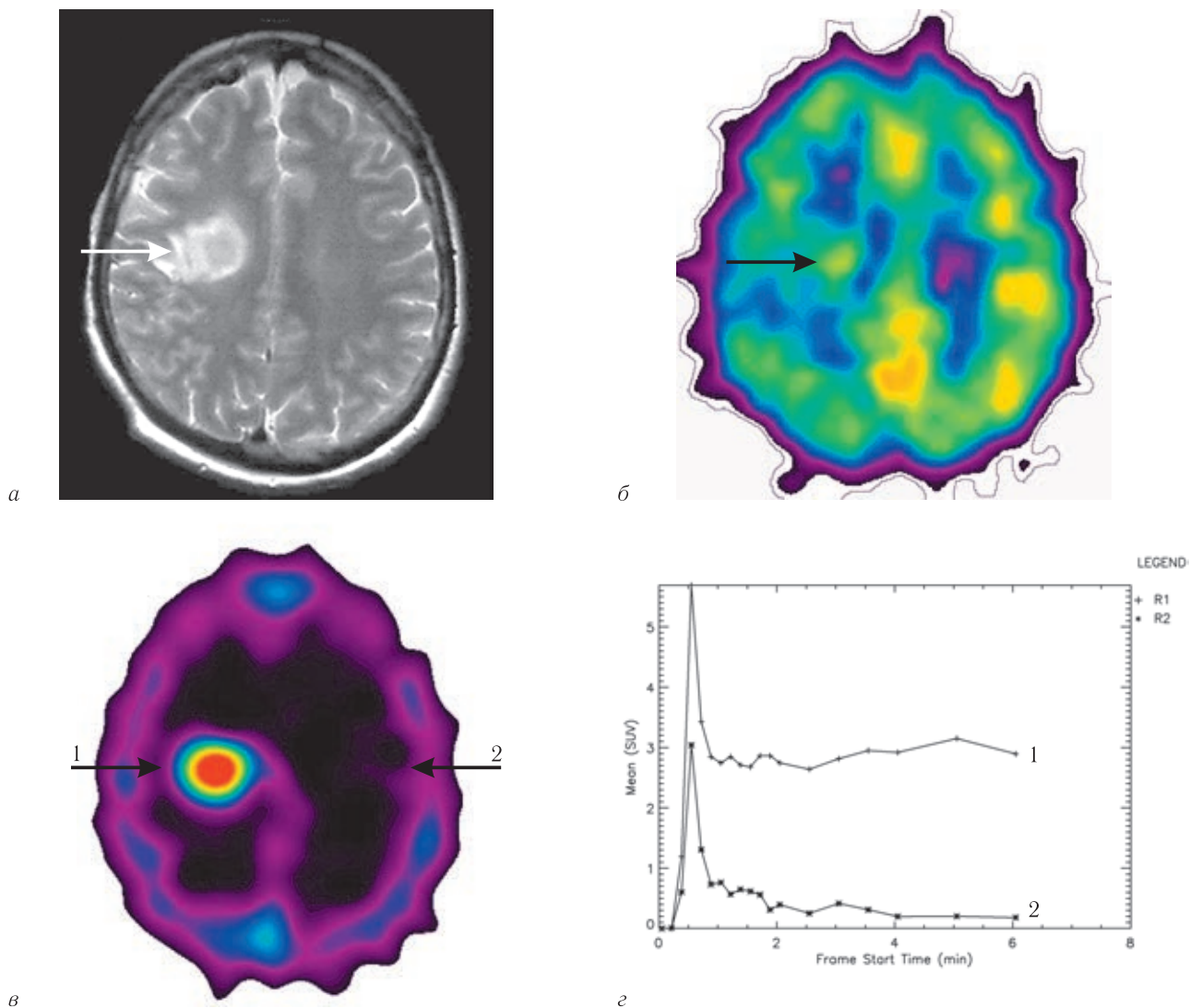


Рис. 2. Пациентка Г. Диагноз: продолженный рост мультиформной глиобластомы правой теменной доли; а — при МРТ (Т2-ВИ) опухоль хорошо визуализируется, определяется перитуморозный отек; б — При ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ обнаружен неоднородный нечеткий очаг с повышенным уровнем гликолиза (ИН=1,0). Опухоль частично визуализируется за счет ее расположения в белом веществе ГМ, а также из-за отека и ишемизации прилежащих отделов коры ГМ; в — При ПЭТ с ⁸²Rb-хлоридом в опухоли (1) обнаружен четкий однородный гипervasкулярный очаг с высоким уровнем накопления РФП в тканевой фазе (ИН=17), стрелкой (2) — указана неизменная кора ГМ; г — Кривая активность/время над опухолью (1) показывает, что опухоль имеет высокую степень васкуляризации (СВ=2,1). Проницаемость сосудов нарушена. В тканевой фазе в опухоли депонируется повышенное количество РФП, в 17 раз превышая уровень накопления РФП в коре ГМ. Наблюдается медленное монотонное накопление РФП в опухоли в тканевой фазе, характерное для злокачественных опухолей. В неизменной коре ГМ (2) определяется выраженная сосудистая фаза, указывающая на повышенную васкуляризацию, однако в тканевой фазе препарат не накапливается.

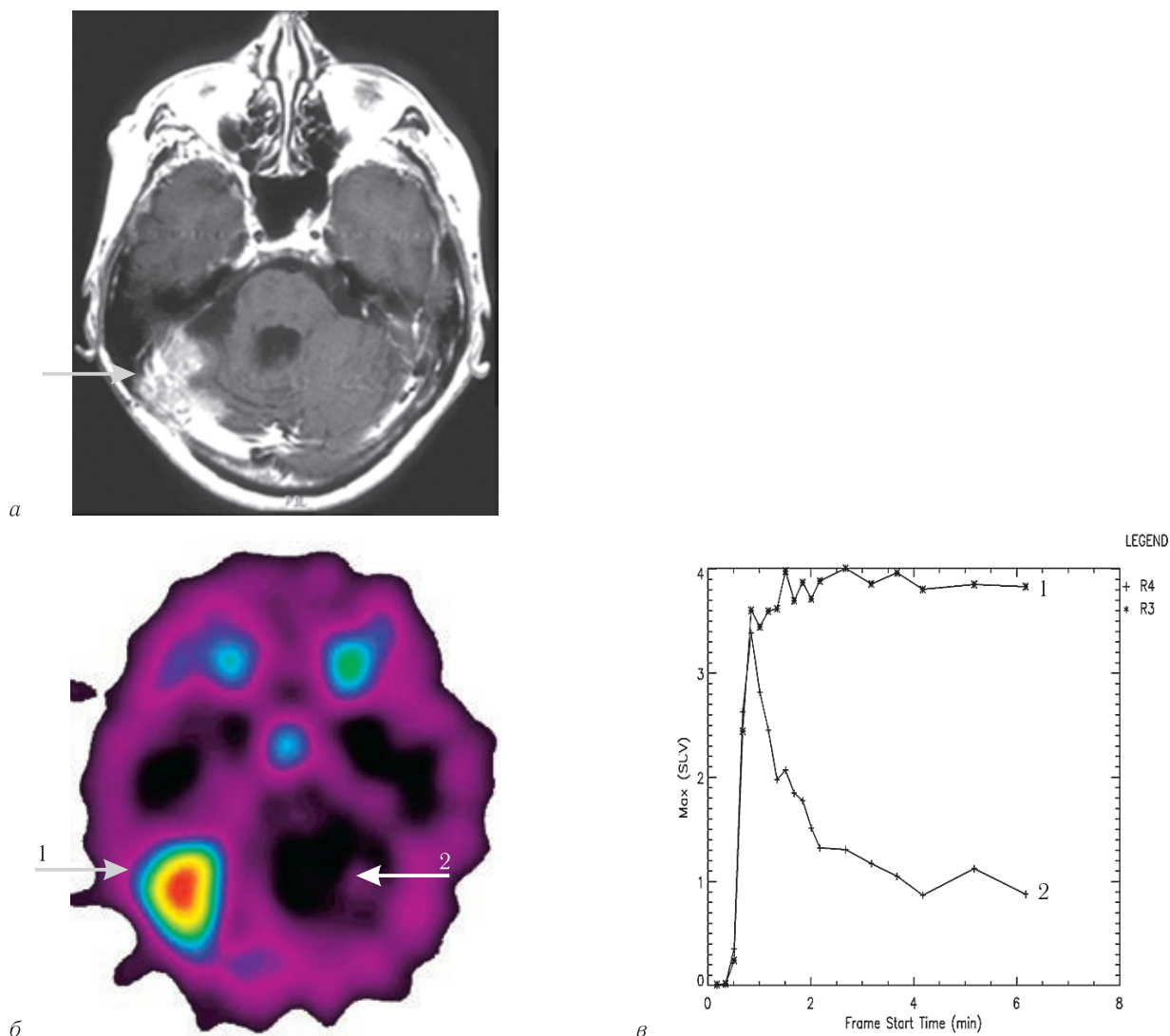


Рис. 3. Пациентка Н., Диагноз: продолженный рост анапластической менингиомы задней черепной ямки справа: *а* — При КТ опухоль визуализируется неотчетливо, границы опухоли нечеткие; *б* — При ПЭТ с ^{82}Rb -хлоридом обнаружен однородный очаг гиперфиксации (1) с высоким уровнем захвата РФП в тканевой фазе (ИН=9,7), стрелкой (2) указана неизменная кора ГМ; *в* — Кривая активность/время над опухолью (1) показывает, что опухоль имеет умеренно-повышенную васкуляризацию (СВ=1,1). Проницаемость сосудов нарушена. В тканевой фазе в опухоли наблюдается медленное монотонное накопление РФП, характерное для злокачественных опухолей. Относительно низкая для менингиомы васкуляризация, по-видимому, объясняется предшествующим лечением. В неизменной коре ГМ (2) определяется выраженная сосудистая фаза, указывающая на повышенную васкуляризацию коры ГМ, однако в тканевой фазе препарат не накапливается, что объясняется отсутствием повреждения ГЭБ

мы) при ПЭТ с ^{82}Rb -хлоридом полностью визуализировались. В проекции опухолевого узла выявлялись четкие очаги гиперфиксации РФП (рис. 2, 3). Кривые активность/время, полученные над изображениями злокачественных опухолей (см. рис. 2), свидетельствуют о высокой васкуляризации этих опухолей и патологической повышенной проницаемости клеточных мембран сосудов опухолей относительно неизменной коры ГМ. Следует отметить, что в злокачественных глиомах и менингиомах, как правило, определялось монотонное возрастание захвата РФП в течение всего времени сканирования (см. рис. 2, 3).

У 3 больных с астроцитомами низкой степени злокачественности накопление РФП в опухолевом узле оказалось пониженным (рис. 4). Визуализация опухолей в этих случаях была возможной только за счет

крайне низкого захвата ^{82}Rb -хлорида в неизменной коре ГМ, на фоне которой опухоли частично визуализировались (рис. 4). Исключение составила доброкачественная менингиома, в которой было обнаружено повышенное накопление РФП как в сосудистую, так и в тканевую фазы, что можно объяснить высокой васкуляризацией менингиом вне зависимости от степени их злокачественности.

В послеоперационных кистах после радикального удаления опухолей накопление препарата оказалось низким, близким к фоновому. На фоне гипофиксации РФП в коре ГМ кисты не визуализировались.

В АВМ накопление РФП отмечалось только в сосудистой фазе исследования, тогда как в тканевой фазе накопление ^{82}Rb -хлорида в образовании было низким (рис. 5).

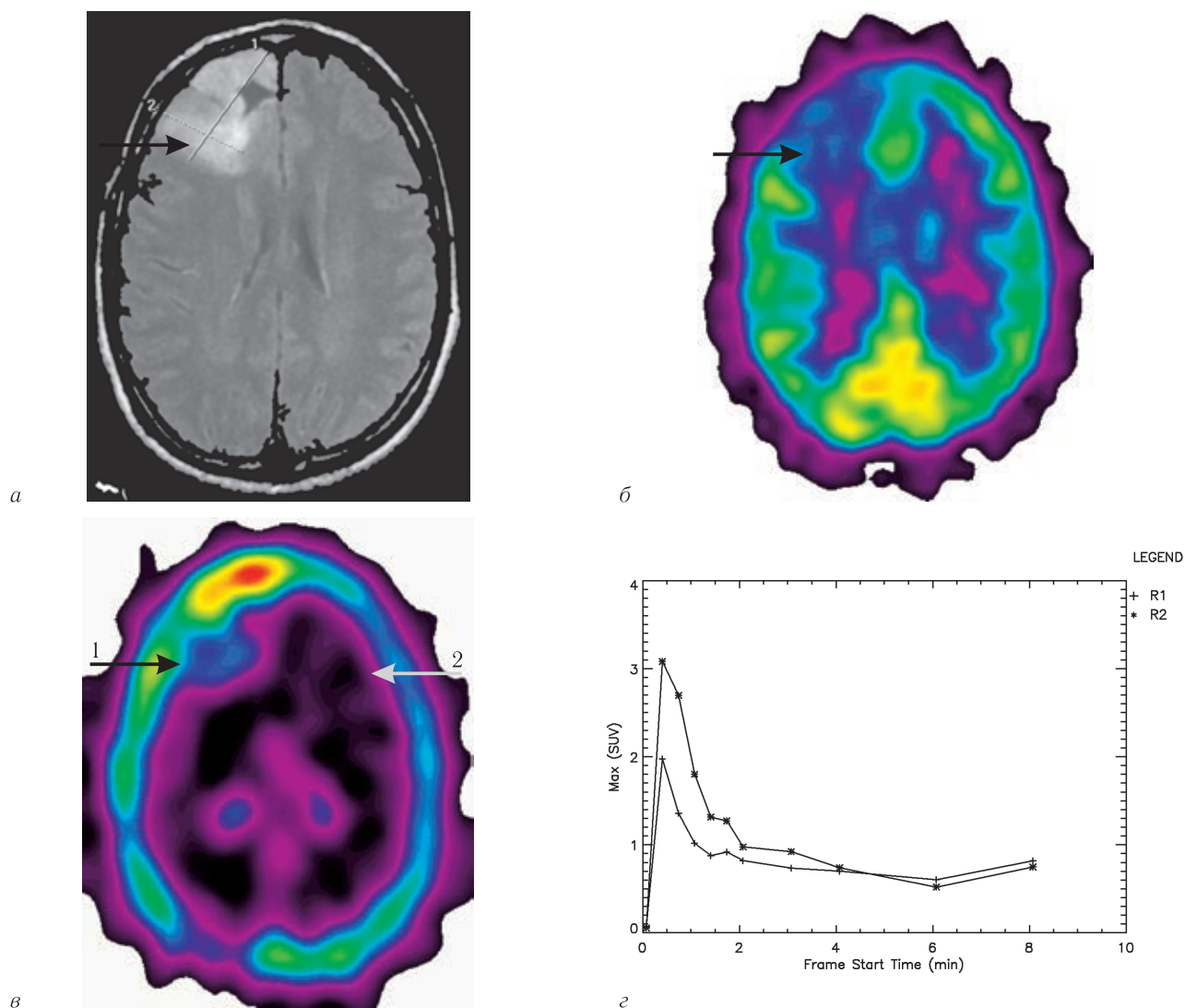


Рис. 4. Пациент И. Диагноз: астроцитома низкой степени злокачественности (GrII): *а* — При МРТ (FLAIR) определяется объемное образование передне-конвекситальных отделов правой лобной доли; *б* — При ПЭТ-¹⁸F-ФДГ опухоль частично визуализируется за счет ее расположения в белом веществе и перитуморозного отека, уровень метаболизма глюкозы низкий (ИН=0,6). Опухоль указана стрелкой; *в* — При ПЭТ с ⁸²Rb-хлоридом в проекции участка продолженного роста опухоли (1) обнаружен изоваскулярный очаг с низким уровнем накопления РФП (ИН=1,2), стрелкой (2) указана неизменная кора ГМ; *г* — Кривая активность/время над опухолью (1), полученная при ПЭТ с ⁸²Rb-хлоридом, показывает, что опухоль умеренно васкуляризирована (СВ=1,6), но слабо накапливает и не удерживает РФП в тканевой фазе, что косвенно указывает на ее низкую степень злокачественности. В неизменной коре ГМ (2) определяется выраженная сосудистая фаза, указывающая на повышенную васкуляризацию коры ГМ, однако в тканевой фазе препарат не накапливается, что объясняется отсутствием повреждения ГЭБ.

С целью количественного анализа полученных данных нами определялся индекс накопления (ИН) — отношение опухоль/неизменная кора ГМ. Результаты проведенных измерений уровня захвата РФП (ИН) в исследованных образованиях представлены в табл. 4.

Из представленных в табл. 4 данных видно, что высокий захват РФП наблюдался в злокачественных опухолях: в среднем для злокачественных опухолей значение ИН составляло $19,2 \pm 5,8$, тогда как в доброкачественных глиомах и послеоперационных кистах накопление препарата оказалось низким. Высокий уровень накопления РФП в злокачественных глиомах позволял четко разграничивать их от доброкачественных глиом ($p < 0,05$). Выявлена

сильная прямая корреляционная зависимость ($r = 0,79$) между уровнем перфузии и степенью злокачественности глиальных опухолей при ПЭТ с ⁸²Rb-хлоридом.

Индекс накопления в доброкачественной менингиоме оказался повышенными, что связано с ее высокой васкуляризацией.

Таким образом, высокий уровень захвата в злокачественных глиомах и низкий уровень захвата РФП в доброкачественных глиомах связан со степенью васкуляризации этих опухолей. Это явление не только позволяет визуализировать злокачественные опухоли, но и дает возможность дифференцировать опухоли глиального ряда по степени злокачественности при ПЭТ с ⁸²Rb-хлоридом.

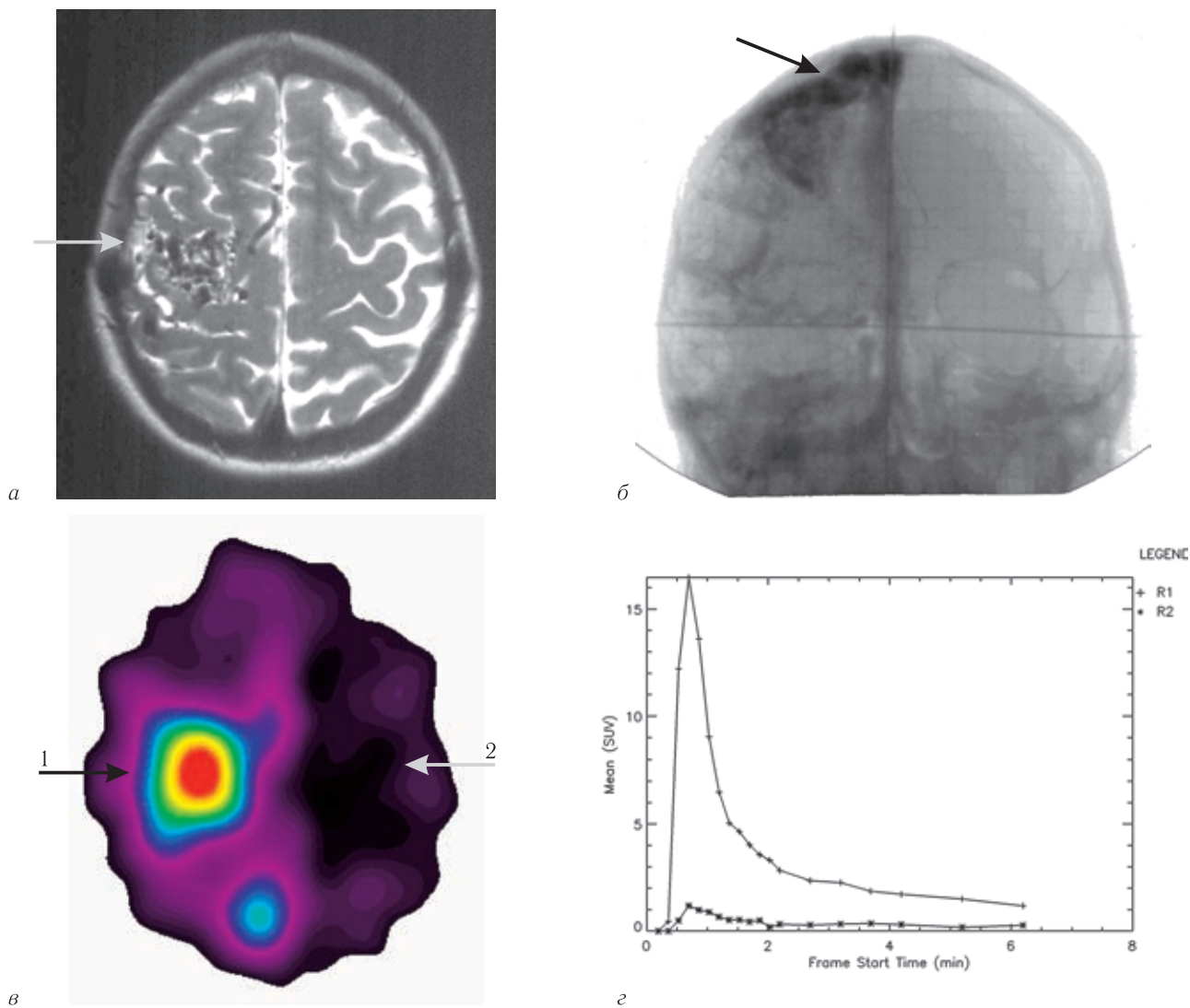


Рис. 5. Пациентка Ж. Диагноз: АВМ правой теменной доли: *а* — при МРТ (Т2 ВИ) АВМ четко визуализируется; *б* — При ангиографии (сагиттальный срез) АВМ четко визуализируется, видна развитая обширная сосудистая сеть аневризмы; *в* — При ПЭТ с ⁸²Rb-хлоридом в опухоли обнаружен неоднородный гиперваскулярный очаг (1), который четко визуализируется в сосудистой фазе, но в тканевой фазе уровень накопления РФП низкий (ИН=1,1–1,2), стрелкой (2) указана неизменная кора ГМ; *г* — Кривая активность/время над АВМ (1) показывает, что мальформация имеет высокую васкуляризацию (СВ=14), однако в тканевой фазе РФП не удерживается и наблюдается быстрое биэкспоненциальное выведение РФП из образования. В неизменной коре ГМ (2) определяется выраженная сосудистая фаза, указывающая на повышенную васкуляризацию коры ГМ, однако в тканевой фазе препарат не накапливается, что объясняется отсутствием повреждения ГЭБ

Таблица 4

Уровень захвата в ИН РФП ⁸²Rb-хлорида в образованиях ГМ (n=23)

Морфологический диагноз	Значения ИН в образованиях ГМ в тканевой фазе	
	абс. число больных	ИН
Мультиформная глиобластома (МГБ GrIV)	8	$\frac{17,9-25,1}{21,6 \pm 5,3}$
Злокачественная менингиома (МГБ GrIV)	2	$\frac{9,7-11,2}{10,5}$
Доброкачественная астроцитома	3	$\frac{1,1-1,4}{1,25}$
Доброкачественная менингиома	1	10,5
АВМ	4	$\frac{1,2-2,2}{1,8}$
Послеоперационная киста	5	$\frac{0,4-1,5}{0,6}$

Примечание: ИН — отношение радиоактивности в образовании к неизменным отделам ГМ, в знаменателе указаны максимальные значения ИН; в числителе — средние значения ИН и среднеквадратичное отклонение от среднего.

РФП ^{82}Rb -хлорид является неспецифическим РФП, поэтому уровень захвата в опухоли в первую очередь зависит от ее васкуляризации, что было показано при сопоставлении захвата РФП в злокачественных и доброкачественных менингиомах. Повышенный уровень накопления РФП в доброкачественных менингиомах не позволял дифференцировать их от злокачественных.

Выводы.

1. На основе разработанной технологии применения генератора $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ показано, что РФП ^{82}Rb -хлорид целесообразно использовать у нейроонкологических больных как с диагностической, так и с дифференциально-диагностической целью.

2. Разработанный нами генератор $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ выгодно отличается от используемой в настоящее время генераторной системы «Кардиоген», предложенной фирмой «GE», так как позволяет увеличить продолжительность рабочего периода с 1 мес («Кардиоген») до 2 мес. При этом с 1 генератором можно выполнить в 1,5–2 раза больше исследований.

3. При использовании модели исследования «с постоянным временем введения» нами предложены режимы элюирования генератора и ПЭТ-сканирования, удовлетворяющие диагностическим требованиям, а также концепции «минимально-оптимальной» дозы РФП.

4. За счет сокращения времени элюирования генераторная система отечественного производства

«ГР 01» позволяет использовать меньшие, по сравнению с системой «Кардиоген», диагностические дозы РФП и получать при этом статистически достоверные данные.

5. Ультракороткий период полураспада радионуклида [^{82}Rb] (76 с) и низкая лучевая нагрузка позволяют многократно использовать РФП ^{82}Rb -хлорид у одного и того же пациента, а также проводить сочетанные ПЭТ-исследования с ^{82}Rb -хлоридом и другими РФП, например с ^{18}F -ФДГ, у одного больного в короткие временные сроки — уже через 7 минут после введения ^{82}Rb -хлорида. Крайне важной для клинической нейроонкологии представляется возможность прямого сопоставления и совмещения данных ^{82}Rb -хлорида и ^{18}F -ФДГ, что позволяет получить уникальную информацию о васкуляризации, нарушении проницаемости ГЭБ и уровне метаболических процессов в образовании.

6. Установлена сильная прямая корреляционная зависимость ($r=0,79$) между уровнем перфузии и степенью злокачественности глиальных опухолей при ПЭТ с ^{82}Rb -хлоридом.

7. Последующие исследования позволяют определить, в какой степени ^{82}Rb -хлорид эффективен в нейроонкологии для определения проницаемости ГЭБ при планировании химиотерапии и оценки эффективности лечения как внутримозговых, так и внечерепных опухолей и АВМ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Yano Y., Roth E.P. An Alumina Column ^{82}Rb Generator. *Int. J. Appl. Radiat. and Isot.*, 1979, Vol. 30, pp. 382–385.
- Kulprathipanja S., Hnatowich D.J., Ben R. The Use of Inorganic Exchangers to Improve the ^{82}Sr - ^{82}Rb Generator, *Int. J. Appl. Radiat. and Isot.*, 1979, Vol. 30, pp. 447–449.
- Bracco Diagnostics 43-8200. CardioGen-82 Rubidium Rb 82 Generator. 2000. [<http://www.auntminnie.com/index.aspx?sec=ser&sub=def&pag=dis&ItemID=115276>].
- Waters S.L., Horlock P.L., Kensett N.J. The Application of Hydrous Tin (IV) Oxide in Radiochemical Separation and, in Particular, for $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ and $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ Generator Systems. *Int. J. Appl. Radiat. Isot.*, 1983, Vol. 34, pp. 1023.
- Beyer G.J., Rösch F., Ravn H.L. A High-Purity $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ Generator, *CERN-EP/90-91*. 1990.
- Cackette M.R., Ruth T.J., Vincent J.S. ^{82}Sr production from metallic Rb targets and development of ^{82}Rb generator system. *Appl. Radiat. and Isot.*, 1993, Vol. 44, No. 6, pp. 917–922.
- Kodina G.T., Kurenkov N.V., Kurchatova L.N. et al. Production of strontium-82 and preparation of the rubidium-82 generator. Targetry 91. Proc. Of IV Int. Workshop on Targetry and Target Chemistry. *PSI, Villigen, Switzerland. 1991. PSI-Proceedings 92-01*, pp. 66–67.
- Литвинов М.М., Прохорович И.С., Бочкова И.И. и др. Оценка жизнеспособности миокарда с помощью позитронной эмиссионной томографии с рубидием-82. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 1997. Т. 42, № 3. С. 13–17. [Litvinov M.M., Prohorovich I.S., Bochkova I.I. et al. Ocenka zhiznesposobnosti miokarda s pomoshch'yu pozitronnoj ehmissionnoj tomografii s rubidiem-82. *Medicinskaya radiologiya i radiacionnaya bezopasnost'*, 1997, Vol. 42, No. 3, pp. 13–17 (In Russ.)].
- Jeong J.M., Chung J.K., Lee D.S. et al. Preparation of $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ Generator and Positron Emission Tomographic Image of Normal Volunteer. *Korean J. Med.*, 1994, Vol. 28, No. 3, pp. 326–330.
- Chudakov V., Zhuikov B., Erilov P. et al. Russian Sr/Rb-82 generator for PET investigations. *5th International Conference on Isotopes, Brussels, Belgium, 25–29 April, 2005*. p. 9.
- Чудаков В.М., Жуйков Б.Л., Коханюк В.М. Генератор рубидия-82 и способ его применения. Патент РФ № 2546731. Дата регистрации 04.03.2015 г. Приоритет от 23.12.2013 г. [Chudakov V.M., Zhujkov B.L., Kohanyuk V.M. Generator rubidiya-82 i sposob ego primeneniya. *Patent RF № 2546731. Data registracii 04.03.2015 g. Prioritet ot 23.12.2013 g.* (In Russ.)].
- Чудаков В.М., Жуйков Б.Л., Ермолаев С.В. и др. Исследование характеристик генератора рубидия-82 для ПЭТ-исследований // Радиохимия. 2014. Т. 56, № 5. С. 455–461. [Chudakov V.M., Zhujkov B.L., Ermolaev S.V. i dr. Issledovanie harakteristik generatora rubidiya-82 dlya PEHT-issledovanij. *Radiohimiya*, 2014, Vol. 56, No 5, pp. 455–461. (In Russ.)].
- Chudakov V.M., Zhuikov B.L. et al. Characterization of a ^{82}Rb Generator for Positron Emission Tomography. *Radiochemistry*, 2014, Vol. 56, No 5, pp. 535–543.

14. Гранов А.М., Тютин Л.А., Тлостанова М.С. и др. Эффективность применения позитронной эмиссионной томографии с рубидием-82, Медицинская радиология и радиационная безопасность. 1997. Т. 42, № 3. С. 13–17. [Granov A.M., Tyutin L.A., Tlostanova M.S. i dr. Effektivnost' primeneniya pozitronnoj ehmissionnoj tomografii s rubidiem-82, *Medicinskaya radiologiya i radiacionnaya bezopasnost'*, 1997, Vol. 42, No. 3, pp. 13–17. (In Russ.)].
15. Гранов А., Матвеев В., Жуйков Б., Костеников Н., Рыжкова Д. Отечественный радиофармацевтический препарат генераторного производства для ПЭТ Современные медицинские технологии. 2011. № 8. С. 17–19. [Granov A., Matveev V., Zhujkov B., Kostenikov N., Ryzhkova D. Otechestvennyj radiofarmaceuticheskij preparat generatornogo proizvodstva dlya PEHT. *Sovremennye medicinskie tekhnologii*, 2011, No. 8, pp. 17–19. (In Russ.)].
16. Регистрационное удостоверение на медицинское изделие: № РЗН 2014/1669 от 01.07.2014 г. Генератор рубидия-82 ГР-01 (ГР-02) по ТУ 9452-025-05627150-2012. [Registracionnoe udostoverenie na medicinskoe izdelie: No. RZN 2014/1669 ot 01.07.2014 g. Generator rubidiya-82 GR-01 (GR-02) po TU 9452-025-05627150-2012 (In Russ.)].
17. Brooks D.J., Beaney R., Lammertsma A.A. et al. Quantitative measurement of blood-brain barrier permeability using Rubidium-82 and positron emission tomography, *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 1984, Vol. 4, pp. 535–555.
18. Yen C.K., Yano Y., Budinger T.F. et al. Brain tumor evaluation using Rb-82 and positron emission tomography, *J. Nucl. Med.*, 1982, Vol. 23, pp. 532–537.
19. Roelcke U., Radies E., Ametamey S. et al. Association of ^{82}Rb and ^{11}C -methionine uptake in brain tumors measured by positron emission tomography. *J. Neuro-Oncol.*, 1996. Vol. 27. pp. 163–172.
20. Cherry S.R., Carnochan P., Babich J.W. et al. Quantitative *In Vivo* Measurements of Tumor Perfusion Using Rubidium-82 and Positron Emission Tomography. *J. Nucl. Med.*, 1990, Vol. 31, No. 8, pp. 1307–1315.
21. Khandani A., Sheikh A., Beavers G., Ivanovic M. Extra-cardiac findings on PET portion of Rubidium-82 (Rb-82) cardiac PET-CT, *J. Nucl. Med.*, 2010, Vol. 51 (Suppl. 2), pp. 1018.
22. Mirpour S., Khandani A. Extracardiac abnormalities on rubidium-82 cardiac positron emission tomography/computed tomography, *Nucl. Med. Commun.*, 2011, Vol. 32(4), pp. 260–264.
23. Yang Lu. FDG and ^{82}Rb PET/MRI Features of Brain Metastasis of Breast Cancer. *Clinical Nucl. Med.*, 2015, Vol. 40, No. 6, pp. 494–495.
24. Гранов А.М., Тютин Л.А., Костеников Н.А., Рыжкова Д.В., Жуйков Б.Л., Мостова М.И., Чудаков В.М., Ходжибекова М.М., Илющенко Ю.Р. Первый опыт использования $^{82}\text{SR}/^{82}\text{RB}$ -генератора в онкологической клинике, Лучевая диагностика и терапия, 2012. Т. 3, № 4. С. 31–39. [Granov A.M., Tyutin L.A., Kostenikov N.A., Ryjkova D.V., Zhujkov B.L., Mostova M.I., Chudakov V.M., Khodjibekova M.M., Iliuschenko Yu.R. First experience with using $^{82}\text{SR}/^{82}\text{RB}$ -generator in oncological clinic, *Lucevaa diagnostika i terapia*, 2012, Vol. 3, No. 4, pp. 31–39. (In Russ.)].

Поступила в редакцию: 17.05.2017 г.

Контакт: Костеников Николай Анатольевич, nkostenikov@yandex.ru.

Сведения об авторах:

Костеников Николай Анатольевич — доктор медицинских наук, заведующий лабораторией доклинических испытаний РФП ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Министерства здравоохранения (ФГБУ «РНЦРХТ» МЗ РФ). Российская Федерация, 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70, e-mail: nkostenikov@yandex.ru;

Тютин Леонид Аврамович — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела лучевой диагностики РФП ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Министерства здравоохранения (ФГБУ «РНЦРХТ» МЗ РФ). Российская Федерация, 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70,

Жуйков Борис Леонидович — доктор химических наук, зав. лабораторией радиоизотопного комплекса Института ядерных исследований РАН (ИЯИ РАН). Российская Федерация, 117312, г. Москва, проспект 60-летия Октября, д. 7а, e-mail: bz@inr.ru;

Чудаков Валерий Михайлович — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории радиоизотопного комплекса Института ядерных исследований РАН (ИЯИ РАН). Российская Федерация, 117312, г. Москва, проспект 60-летия Октября, д. 7а, e-mail: tchoudakov@mail.ru;

Шатик Сергей Васильевич — кандидат биологических наук, заведующий лабораторией радионуклидных технологий ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Министерства здравоохранения (ФГБУ «РНЦРХТ» МЗ РФ). Российская Федерация, 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70, e-mail: s_shatik@hotmail.com;

Зайцев Вадим Викторович — ведущий научный сотрудник лаборатории радионуклидных технологий ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Министерства здравоохранения (ФГБУ «РНЦРХТ» МЗ РФ). Российская Федерация, 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70, e-mail: zaitsev_vadim@pochtamt.ru;

Сысоев Дмитрий Сергеевич — кандидат физико-математических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории радионуклидных технологий ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Министерства здравоохранения (ФГБУ «РНЦРХТ» МЗ РФ). Российская Федерация, 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70, e-mail: dssysoev@mail.ru;

Панфиленко Александр Федорович — к.м.н., ведущий научный сотрудник Отдела лучевой диагностики ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Министерства здравоохранения (ФГБУ «РНЦРХТ» МЗ РФ). Российская Федерация, 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70; e-mail: panf58@mail.ru;

Илющенко Юрий Ренальдович — научный сотрудник лаборатории доклинических испытаний РФП ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Министерства здравоохранения (ФГБУ «РНЦРХТ» МЗ РФ). Российская Федерация, 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70, e-mail: dr-jurassik@mail.ru;

Станжевский Андрей Алексеевич — доктор медицинских наук, заместитель директора по науке ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Министерства здравоохранения (ФГБУ «РНЦРХТ» МЗ РФ). Российская Федерация, 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70, e-mail: stanzhevsky@gmail.com.