

Г.Г. Шимчук<sup>1</sup>, А.Б. Брускин<sup>2</sup>, Гр.Г. Шимчук<sup>1</sup>**ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ ПЭТ-ЦЕНТРОВ В РОССИИ  
НА ОСНОВЕ ГЕНЕРАТОРНЫХ РАДИОНУКЛИДОВ**<sup>1</sup> Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва<sup>2</sup> Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Геннадий Григорьевич Шимчук, e-mail: Gennady.Shimchuk@itep.ru

**СОДЕРЖАНИЕ**

Введение

Генераторные РФП для ПЭТ

Перспективы генераторных ПЭТ-центров для России

Генераторные технологии в России

Заключение

**Ключевые слова:** ПЭТ-центр, генератор радионуклидов, генераторные технологии, генераторные РФП для ПЭТ**Для цитирования:** Шимчук Г.Г., Брускин А.Б., Шимчук Гр.Г. Возможности и перспективы создания ПЭТ-центров в России на основе генераторных радионуклидов // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2022. Т. 67. № 6. С. 62–66. DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-62-66G.G. Shimchuk<sup>1</sup>, A.B. Bruskin<sup>2</sup>, Gr.G. Shimchuk<sup>1</sup>**Opportunities and Prospects for Russia to Create PET Centers Based on Generator Radionuclides**<sup>1</sup> National Research Center “Kurchatov Institute”, Moscow, Russia<sup>2</sup> A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: G.G. Shimchuk, e-mail: Gennady.Shimchuk@itep.ru

**ABSTRACT**

An assessment of the capabilities of generator radionuclides and a list of generator pairs of radionuclides whose daughter isotope has the potential to be used in medicine for PET research is given. A list of typical <sup>68</sup>Ga-based PET radiopharmaceuticals for oncology studied in preclinical and clinical studies is provided. Data on the use of the <sup>82</sup>Sr/<sup>82</sup>Rb generator in clinical diagnostics are presented. The assessment of the existing situation with PET centers in Russia is given. A strategy for the development of a network of clinical PET centers and an overview of the state of generator technologies in Russia are proposed.

This article concludes that the use of generators makes it possible to significantly expand the range of clinical institutions capable of providing PET diagnostics and conducting PET studies, having only 1 or several PET scanners in the clinic. It is concluded that due to a serious reduction in capital investments (by 1.5 times) and a noticeable reduction in the cost of operation (by 1.5–2 times), the use of generator systems will significantly reduce the cost of many PET diagnostic procedures in oncology and cardiology, make this method more accessible to a wide range of the country's population.

**Keywords:** PET center, radionuclide generator, generator technologies, generator radiopharmaceuticals for PET.**For citation:** Shimchuk GG, Bruskin AB, Shimchuk GrG. Opportunities and Prospects for Russia to Create PET Centers Based on Generator Radionuclides. Medical Radiology and Radiation Safety. 2022;67(6):62–66. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-62-66**Введение**

Неоспоримые преимущества ПЭТ в ранней диагностике широкого круга заболеваний определили широкую распространенность метода во всем мире. Своевременное проведение ПЭТ/КТ или ПЭТ/МРТ-диагностики позволяет снизить общую смертность населения до 20 % за счет ранней диагностики заболеваний и своевременного принятия решения врачами по тактике лечения. Основная доля ПЭТ-исследований приходится на онкологию (70 %), активно развивается направление ПЭТ в кардиологии (20 %), неврологии (10 %).

По данным Организации экономического сотрудничества и развития, только в США число ПЭТ-исследований составляет около 8 млн процедур, выполняемых на более чем 2,5 тыс. ПЭТ-томографов раз-

личных производителей, причем более 1,5 тыс. из них находятся в составе клиник, а около 1 тыс. томографов располагаются в отдельных ПЭТ-центрах. Насыщенность ПЭТ-сканерами в развитых странах мира сегодня составляет менее 1 млн населения на 1 томограф. Например: в США – 1 ПЭТ-сканер на 150 тыс. населения, в Японии – на 200 тыс. населения, а в Германии – на 800 тыс. населения. Наша страна существенно отстает по этому показателю: 1 ПЭТ-сканер на более чем 2,5 млн населения страны.

Несмотря на значительные диагностические преимущества ПЭТ-исследований, серьезным фактором сдерживания быстрого роста клинической ПЭТ-диагностики является необходимость создавать в клиническом учреждении фактически собственную «фабрику» на базе

циклотрона для получения радионуклидов и радиохимического производства для получения меченных этими радионуклидами радиофарм препаратов. Стоимость создания такого современного ПЭТ-центра составляет сегодня более десяти миллионов евро.

Вместе с тем, в ядерной медицине давно и успешно используются генераторы радионуклидов, представляющие собой пару материнского и дочернего радионуклидов. При распаде материнского радионуклида, который имеет большой период полураспада (десятки дней, месяцы), образуется дочерний радионуклид с гораздо более коротким периодом полураспада, на основе которого и получают радиофармпрепараты (РФП), используемые для диагностики. Это дает возможность в течение длительного времени, равном 1–2 периодам полураспада материнского нуклида, многократно в течение рабочего дня (до десяти и более раз) получать необходимый диагностический препарат.

Использование генераторных технологий позволяет в разы снизить стоимость ПЭТ-исследований и существенно расширить круг клинических учреждений, способных обеспечивать ПЭТ-диагностику достаточно широкого круга заболеваний, т.к. дает возможность проводить ПЭТ-исследования, имея в клинике только 1 или несколько ПЭТ-сканеров, не создавая для этого дорогого ПЭТ-центра с собственным ускорителем. Поставка таких радионуклидных генераторов, имеющих сроки годности более одного месяца, возможна на достаточно большие расстояния, т.к. не требует жестких временных рамок.

### Генераторные РФП для ПЭТ

Известно более десятка генераторных пар радионуклидов, дочерние изотопы которых имеют потенциал использования в медицине.

Таблица 1

Радионуклидные генераторы для получения позитронно-излучающих радионуклидов с потенциалом для ПЭТ-визуализации

Radionuclide generators for obtaining positron emitting radionuclides with PET imaging potential

Generator	Half life		$\beta^+$ branch (%)	E $\beta^+$ /MeV
	Parent	Daughter		
$^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$	270,8 d	1,14 h	89,0	0,74
$^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$	25,6 d	1,27 min	95,0	1,41
$^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$	60,3 y	3,927 h	94,0	0,597
$^{62}\text{Zn}/^{62}\text{Cu}$	9,26 h	9,74 min	97,0	1,28
$^{110}\text{Sn}/^{110\text{m}}\text{In}$	4,1 h	1,15 h	62,0	0,623
$^{72}\text{Se}/^{72}\text{As}$	8,4 d	1,083 d	88,0	1,02
$^{140}\text{Nd}/^{140}\text{Pr}$	3,37 d	3,39 min	51,0	0,544
$^{118}\text{Te}/^{118}\text{Sb}$	6,00 d	3,6 min	74,0	0,882
$^{122}\text{Xe}/^{122}\text{I}$	20,1 h	3,6 min	77,0	1,09
$^{128}\text{Ba}/^{128}\text{Cs}$	2,43 d	3,62 min	69,0	0,869
$^{134}\text{Ce}/^{134}\text{La}$	3,16 d	6,4 min	63,0	0,756
$^{52}\text{Fe}/^{52\text{m}}\text{Mn}$	8,28 d	21,1 min	97,0	1,13

Большинство из них находятся пока на стадии научной разработки, однако два ( $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  и  $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ ) используются в клинической практике для ПЭТ-диагностики широкого спектра заболеваний, и в первую очередь, в онкологии и кардиологии.

В числе наиболее перспективных радионуклидных генераторов для ПЭТ стоит генераторная пара  $^{68}\text{Ge}$  ( $t_{1/2}=271$  дней)  $\rightarrow$   $^{68}\text{Ga}$  ( $t_{1/2}=68,3$  мин). В современном научном мире наблюдается настоящий все более и более растущий интерес к радионуклиду галлий-68 ( $^{68}\text{Ga}$ ),

выраженный в создании новых генераторов  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ , разработке новых радиофармацевтических препаратов, покрывающих огромное количество разнообразных биомедицинских исследовательских потребностей, разработке методов выделения  $^{68}\text{Ga}$  и путей введения его в различные «векторные» молекулы. Благодаря работам по созданию генератора  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  приемлемого для медицины качества [1, 2], которые проводились еще с середины 60-х годов и приведшим к созданию первого коммерчески доступного генератора  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ , позволяющего получать  $^{68}\text{Ga}$  в ионной форме, пригодной для синтеза разнообразных комплексов, преимущества и перспективы радионуклидной диагностики с  $^{68}\text{Ga}$  стали неоспоримы. В последние десятилетия (начиная с 2000 г.) в мире наблюдается настоящий «бум» в области  $^{68}\text{Ga}$ . Всё возрастающее применение радиофармацевтических соединений  $^{68}\text{Ga}$  (как собственно для диагностики, так и для планирования дальнейшей радионуклидной терапии в концепции тераностики) привело к прогрессивному развитию в области оптимизации генератора  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  с химической и медицинской сторон. Разрабатываемые бифункциональные хелатирующие агенты могут быть применены при создании более специфичных соединений для адресной доставки радионуклида *in vivo*. Но, независимо от возможностей, предоставляемых использованием генератора  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  в ядерной медицине, концепция радиофармацевтической химии  $^{68}\text{Ga}$  должна быть ориентирована на разработку соединений для диагностики наиболее актуальных заболеваний [3]. Внедрение Ga-68 в клиническую практику началось с использованием производных октреотида для визуализации нейроэндокринных опухолей. Качество получаемых изображений, а главное, чувствительность препаратов галлия-68 значительно превосходили таковые при использовании основного, на тот момент препарата –ДОТА-октреотид, In-111 [4] Сегодня в мире за неделю публикуется по крайней мере 5–7 статей по разработке и применению РФП с Ga-68.

Ниже в табл. 2 представлены данные обзоров [5, 6] по ПЭТ-РФП с Ga-68, исследованных в доклинических и клинических испытаниях.

Как следует из представленных данных, на сегодняшний день число разработанных ПЭТ-РФП с Ga-68 для онкологии, рутинно используемых в клиниках или находящихся в стадии клинических исследований, составляет более 30, а 2 препарата [ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-DOTA-ТОС и [ $^{68}\text{Ga}$ ] Ga-PSMA-11 одобрены FDA для клинического применения.

Не менее важным является и то, что Ga-68 находит широкое применение как диагностическая составляющая нескольких тераностических пар радионуклидов. Это связано с тем, что галлий является элементом 3-ей группы таблицы Менделеева, в которую входят многие важные терапевтические радионуклиды, в первую очередь Y-90 и Lu-177 [7, 8].

Интересно отметить, что ряд препаратов на основе Ga-68 и RGD-содержащих пептидов, изначально разрабатываемых для обнаружения очагов опухолевого неопластического ангиогенеза [9] находят применение и в клинической кардиологии [10]. Однако, сегодня в мире наиболее широко в кардиологии используется препарат хлорид рубидия-82.

Генератор  $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$  давно и широко используется в США для кардиологических ПЭТ-исследований и в последние годы начинает использоваться в клиниках Европы. Применение  $^{82}\text{Rb}$  основано на том, что он является аналогом важнейшего участника процессов жизнедеятельности в организме, а именно иона калия. Обычно

Таблица 2

**Типичные ПЭТ-радиофармпрепараты для онкологии, изученные в доклинических и клинических исследованиях**  
**Representative positron emission tomography (PET) radiopharmaceuticals evaluated in preclinical and clinical studies for oncology**

Biological Process/Target	Radiopharmaceutical	Vector	Indication
C-X-C chemokine receptor type 4 (CXCR4)	$^{68}\text{Ga}$ ]Ga-pentixafor $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-NOTA-NFB	Peptide	Hematological and solid malignancies
Epidermal growth factor receptor 2 (ERBB2)	$^{68}\text{Ga}$ ]Ga-ABY-025 $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-HER2-Nanobody	Affibody Nanobody	Breast cancer
Fibroblast activation protein $\alpha$	$^{68}\text{Ga}$ ]Ga-FAPI-04 $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-FAPI-21 $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-FAPI-46	Small molecule	Solid malignancies
Gastrin-releasing peptide receptor (GRPR)	$^{68}\text{Ga}$ ]Ga-RM2 $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-SB3 $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-RM26 $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-BBN-RGD $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-NOTA-Aca-BBN $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-NeoBOMB1 $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-BZH3	Peptide	Prostate cancer, breast cancer, glioma
Glucagon-like peptide 1 receptor (GLP-1R)	$^{68}\text{Ga}$ ]Ga-NOTA-exendin-4 $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-DOTA-exendin-4 $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-NODAGA-exendin-4	Peptide	Insulinoma  Hyperinsulinemic, Hypoglycemia
Urokinase-type plasminogen activator receptor (uPAR)	$^{68}\text{Ga}$ ]Ga-NOTA-AE105	Peptide	Breast cancer, prostate cancer, bladder cancer
Integrin $\alpha\text{v}\beta 3$	$^{68}\text{Ga}$ ]Ga-NOTA-PRGD2 $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-NOTA-RGD $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-NODAGA-RGD	Peptide	Solid malignancies Ангиогенез опухоли
Integrin $\alpha\text{v}\beta 6$	$^{68}\text{Ga}$ ]Ga-NODAGA-R01-MG	Cystine knot	Head and neck cancer, lung cancer, colorectal cancer, breast cancer, pancreatic cancer
Melanocortin-1 receptor (MC1R)	$^{68}\text{Ga}$ ]Ga-DOTA-GGNle-CycMSHhex	Peptide	Melanoma
Neurokinin 1 receptor (NK1R)	$^{68}\text{Ga}$ ]Ga-DOTA-SP	Peptide	Glioma
Cholecystokinin 2 receptor (CCK2R)	$^{68}\text{Ga}$ ]Ga-DOTA-MG0	Peptide	Medullary thyroid carcinoma
Prostate-specific membrane antigen (PSMA)	$^{68}\text{Ga}$ ]Ga-PSMA-11 $^{68}\text{Ga}$ ] / $^{177}\text{Lu}$ ]Ga-PSMA-617 $^{68}\text{Ga}$ ] / $^{177}\text{Lu}$ ]Ga-PSMA-I&T	Peptidomimetic	Prostate cancer
Somatostatin receptor 2 (SSTR2)	$^{68}\text{Ga}$ ]Ga-DOTA-TOC * $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-DOTA-NOC* $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-NODAGA-JR1 $^{68}\text{Ga}$ ] / $^{177}\text{Lu}$ ] / $^{90}\text{Y}$ ] / $^{225}\text{Ac}$ ] –DOTA-TATE	Peptide	Neuroendocrine tumor

**Примечание:** \* Одобрено Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA)

при клеточных патологиях наблюдается изменение скорости переноса ионов калия и натрия через клеточные мембраны. Поэтому медицинское применение  $^{82}\text{Rb}^+$  *in vivo* основано на его способности вести себя подобно катиону  $\text{K}^+$ . Подобно другому аналогу калия –  $^{201}\text{Tl}^+$  – он экстрагируется клетками с помощью  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ -насоса, внедряется в пул калия и активно удерживается в неповрежденных клетках. Извлечение при первом прохождении – высокое (70–80 % для большинства тканей), а скорость вымывания незначительна по сравнению с радиоактивным распадом. В целом, поглощение  $^{82}\text{Rb}^+$  определяется кровотоком, состоянием  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ -насоса и целостностью клеточной мембраны. Поэтому, начиная уже с первых попыток его применения при измерении регионального кровотока ПЭТ-методом, рубидий-82 был использован и для визуализации функциональных изменений, связанных с головного мозга опухолями и инфарктом миокарда [11.]

В онкологии наиболее сложные диагностические проблемы доставляют опухоли мозга. Известно, что неповрежденный гемато-энцефалический барьер (ГЭБ) почти непроницаем для ионов  $\text{K}^+$ . В нормальных тканях головного мозга степень извлечения  $^{82}\text{Rb}^+$  может быть количественно оценена только для больших областей, например, таких как полушария мозга. Однако, если ГЭБ нарушен, то его проницаемость для катионов возрастает. Поэтому  $^{82}\text{Rb}^+$  может быть использован для качественной и количественной оценки целостности гемато-энцефалического барьера, что особенно важно для оконтуривания опухолей при планировании лучевой терапии, а также для различения опухоли и радиационного некроза [12].

Хотя исторически  $^{82}\text{Rb}^+$  использовался главным образом при исследованиях перфузии миокарда и мозгового кровотока, но исследовались также и другие органы. Известно, что повторные визуализации с применением  $^{82}\text{Rb}^+$  могут быть использованы для обнаружения острых изменений почечной перфузии, для оценки перфузии в мышцах, а также для обнаружения плазмоклеточной гранулемы в легких [13].

Короткий период полураспада рубидия-82 позволяет реализовать многоразовые протоколы исследования пациента. Повторные исследования повышают как надежность получаемых результатов, так и вероятность детектирования динамических изменений в происходящих патологических процессах, а также дают возможность непосредственно наблюдать эффект терапевтического вмешательства. Расчеты показывают, что благодаря малому периоду полураспада рубидия-82 его поглощенная доза в организме примерно в 60 раз ниже, чем у  $^{18}\text{F}$ -FDG.

### Перспективы развития генераторных технологий в России

По мировым стандартам для современного здравоохранения необходимо иметь 1 ПЭТ-центр на население 350-500 тыс. чел. Каждый такой центр может обслуживать до 2 000 чел/год (при цене 300–500 долл./обследовании)

В России:

- 16 городов с населением более 1 млн чел;
- 22 города с населением 0,5–1 млн чел;
- 41 город с населением от 250 тыс. до 500 тыс. чел;

– Около сотни городов с населением от 100 до 250 тыс. чел.

В настоящее время в России в городах с населением более 0,5 млн человек размещены порядка 60 ПЭТ-центров, причем около 10 из них работают на привозных препаратах, т.к. не располагают собственным ускорителем и радиохимической лабораторией синтеза РФП (сателлитные ПЭТ-центры). Следует отметить, что примерно 30 ПЭТ-центров размещены в Московском и С.-Петербургском регионах, население которых составляет около 30 млн чел. (включая Московскую и Ленинградскую области). Таким образом, менее 20 % населения страны оснащены 1 ПЭТ-центром на 1 млн населения, а в остальных регионах, (около 129 млн чел) – всего 1 ПЭТ-центр на 4 млн населения.

Стратегия развития сети клинических ПЭТ-центров представляется следующей. Для сателлитных ПЭТ-центров: дооснащение генераторными технологиями. Для городов с населением 0,25–0,5 млн чел – стационарные или мобильные генераторные ПЭТ-центры после тщательной оценки целесообразности и их экономической эффективности. Для агломераций городов от 100 до 250 тыс. чел – мобильные ПЭТ-центры (автомобильный или железнодорожный варианты) в зависимости от имеющегося транспортного обеспечения.

Учитывая размеры страны и достаточно низкую плотность населения в большей части регионов России, развитие отечественной сети ПЭТ диагностики представляется наиболее эффективным и целесообразным за счет создания ПЭТ-центров с использованием генераторных технологий получения РФП. При этом, генераторные ПЭТ-центры можно создавать как стационарного исполнения, так и мобильные (автомобильный или железнодорожный варианты) в зависимости от имеющегося транспортного обеспечения в конкретных регионах страны. Следует также отметить, что оценка таких экономических показателей, как необходимые капитальные вложения на создание и стоимость эксплуатации ПЭТ-центров с ускорителем и на основе генераторных технологий показывает, что для генераторных ПЭТ-центров необходимые капитальные вложения для их создания не менее чем в 1,5 раза меньше, а стоимость эксплуатации – в 1,5–2 раза ниже, чем для ПЭТ-центров с собственным ускорителем.

### Генераторные технологии в России

К настоящему времени в России имеются практически все необходимое для реализации генераторных ПЭТ-центров.

Наработка материнского радионуклида  $^{68}\text{Ge}$  осуществляется на ускорителях протонов высоких энергий (30 МэВ и выше), которые имеются в разных странах в мире, в том числе и в России. Поэтому при использовании генераторных радионуклидов можно говорить о снабжении ими любых клиник, обладающих ПЭТ-сканерами, в рамках региона, государства или группы го-

сударств. В России производство генераторов  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  освоено ЗАО «Циклотрон» (г. Обнинск Калужской обл.), и они уже много лет успешно поставляются за рубеж, но пока ограниченно используются в России. Более того, ООО «ЦРЯМ» при участии НИЦ КИ реализует проект по производству циклотронных радионуклидов, в том числе и генераторных Rb-82 и Ga-68, на площадке в г. Протвино Московской области, а в рамках проекта «Изотоп» НИЦ КИ-ПИЯФ (г. Гатчина Ленинградской области) планируется создание технологий и организация производства Rb-82 и Ga-68 на площадке ПИЯФ.

РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова (С. Петербург) уже сегодня изготавливает  $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$  генератор и выполняет клинические исследования с использованием хлорида Rb-82, получаемого на этом генераторе [14]. ООО НПФ «Позитом-Про» разработало конструкцию и технологию зарядки и совместно с ООО «МЯТ» завершает технические испытания и начали регистрацию  $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$  генератора и необходимой для клинической диагностики автоматизированной инфузионной системы для такого генератора [15].

В стране (ООО НПФ «Позитом-Про», Москва; РНЦРХТ, С. Петербург) разработаны, изготавливаются и имеют (или находятся в стадии получения) регистрационные удостоверения для их клинического использования блоки автоматизированного синтеза уже нескольких препаратов с Ga-68. Также имеется опыт изготовления (НТЦ «Амплитуда», ООО НПФ «Позитом-Про») специализированных защитных боксов для размещения в них блоков автоматизированного синтеза РФП.

Таким образом, в России имеется возможность производства большей части необходимого для генераторных ПЭТ-центров технологического оборудования, за исключением сканеров ПЭТ/КТ или ПЭТ/МРТ и части оборудования лабораторий контроля качества РФП с Ga-68. Поэтому задачи создания генераторных ПЭТ-центров и внедрения таких технологий получения РФП для клинического применения уже сегодня представляется совершенно реальными и весьма обоснованными с точки зрения получения генераторных Ga-68 и Rb-82 в среднесрочной перспективе.

### Заключение

Использование генераторов позволяет существенно расширить круг клинических учреждений, способных обеспечивать ПЭТ-диагностику, т.к. можно отказаться от создания дорогого ПЭТ-центра с собственным ускорителем и радиохимической лабораторией и проводить ПЭТ-исследования, имея в клинике только 1 или несколько ПЭТ-сканеров. В конечном итоге, за счет серьезного снижения капитальных вложений (в 1,5 раза) и заметного уменьшения стоимости эксплуатации (в 1,5–2 раза) использование генераторных систем позволит в разы снизить стоимость многих процедур ПЭТ-диагностики в онкологии и кардиологии, сделать этот метод более доступным для широкого круга населения страны.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Green M.W., Tucker W.D. An Improved Gallium-68 Cow. J. Appl. Radiat. Isotop. 1961;12:62–64.
2. Yano Y., Anger H.O. A Gallium-68 Positron Cow for Medical Use. J. Nucl. Med. 1964;5:484–487.
3. Rösch F.  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  Generators: Past, Present and Future. Theranotics, Gallium-68, and Other Radionuclides. Springer, 2012. P. 3–16.
4. Maecke H.R., André J.P.  $^{68}\text{Ga}$ -PET Radiopharmacy: A Generator-Based Alternative to  $^{18}\text{F}$ -Radiopharmacy. Ernst. Schering Res. Found Workshop. 2007;62:215–242. doi: 10.1007/978-3-540-49527-7\_8.
5. Lau J., Rousseau E., Kwon D., Lin K.-S., Bénard F., Chen X. Insight into the Development of PET Radiopharmaceuticals for Oncology. Cancers. 2020;12;5:1312.
6. Ranger C., Haubner R. Radiolabelled Peptides for Positron Emission Tomography and Endoradiotherapy in Oncology. Pharmaceuticals. 2020;13:22.
7. Weineisen M., Schottelius M., Simecek J.  $^{68}\text{Ga}$ - and  $^{177}\text{Lu}$ -Labeled PSMA I&T: Optimization of a PSMA-Targeted Theranostic Concept and First Proof-of-Concept Human Studies. J. Nucl. Med. 2015;56;8:1169–1176. doi: 10.2967/jnumed.115.158550.

8. Wunderlich G., Schiller E., Bergmann R., Pietzsch H.J. Comparison of the Stability of Y-90-, Lu-177- and Ga-68-Labeled Human Serum Albumin Microspheres (DOTA-HSAM). *Nucl. Med. Biol.* 2010;37;8:861-867. doi: 10.1016/j.nucmedbio.2010.05.004.
9. Li L., Chen X., Yu J., Yuan S. Preliminary Clinical Application of RGD-Containing Peptides as PET Radiotracers for Imaging Tumors. *Front. Oncol.* 2022;12:837952. doi: 10.3389/fonc.2022.837952.
10. Grönman M., Tarkia M., Kiviniemi T., et al. Imaging of  $\alpha\beta 3$  Integrin Expression in Experimental Myocardial Ischemia with [68Ga]NODAGA-RGD Positron Emission Tomography. *J. Transl. Med.* 2017;15:1:144. doi: 10.1186/s12967-017-1245-1.
11. Gould K.L. Clinical Cardiac PET Using Generator-Produced Rb-82: a Review. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1989;12;5:245-251. doi: 10.1007/BF02575408.
12. Saha G.B., MacIntyre W.J., Go R.T. Radiopharmaceuticals for Brain Imaging. *Semin. Nucl. Med.* 1994;24;4:324-349. doi: 10.1016/s0001-2998(05)80022-4.
13. Slosman D.O., Spiliopoulos A., Keller A., et al. Quantitative Metabolic PET Imaging of a Plasma Cell Granuloma. *J. Thorac. Imaging.* Spring. 1994;9;2:116-119. doi: 10.1097/00005382-199421000-00013.
14. Чудаков В.М., Жуйков Б.Л., Ермолаев С.В. и др. Исследование характеристик генератора  $^{82}\text{Rb}$  для позитронно-эмиссионной томографии // *Радиохимия.* 2014. Т.56, № 5. С. 445-461. [Chudakov V.M., Zhuykov B.L., Yermolayev S.V., et al. Characterization of a  $^{82}\text{Rb}$  Generator for Positron Emission Tomography. *Radiokhimiya = Radiochemistry.* 2014;56;5: 445-461 (In Russ.)].
15. Шимчук Г.Г., Шимчук Гр.Г., Кутузов С.Г. и др. Автоматизированная генераторная система клинического применения для болюсных и продолжительных инъекций хлорида Rb-82 // *Медицинская физика.* 2013. № 2. С. 67-75. [Shimchuk G.G., Shimchuk Gr.G., Kutuzov S.G., et al. The Automated Generator System of Clinical Application for Bolus and Continual Infusion of Rb-82 Chloride. *Meditsinskaya Fizika = Medical Physics.* 2013;2:67-75 (In Russ.)].

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Работа выполнена при поддержке НИЦ «Курчатовский институт» (приказ от 28.10.2021 г. № 2751).

**Участие авторов.** Статья подготовлена с равным участием авторов.

**Поступила:** 20.07.2022. **Принята к публикации:** 25.09.2022.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Financing.** The work was carried out with the support of the SIC «Kurchatov Institute» (Order No. 2751 dated 28.10.2021).

**Contribution.** Article was prepared with equal participation of the authors.

**Article received:** 20.07.2022. **Accepted for publication:** 25.09.2022.