

Ю.В. Варламова¹, К.Д. Курушин², М.А. Сазонова³, Ю.Н. Ильюшенкова¹, С.И. Сазонова¹

ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ МЕТОДОВ ОЦЕНКИ РАДИОХИМИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ РАДИОФАРМПРЕПАРАТА ^{99m}Tc-ТЕХНЕТРИЛ В УСЛОВИЯХ ОТДЕЛЕНИЯ РАДИОНУКЛИДНОЙ ДИАГНОСТИКИ

¹ НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, Томск

² Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск

³ Лицей при Томском политехническом университете, Томск

Контактное лицо: Юлия Вячеславовна Варламова, e-mail: jul13@bk.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Анализ накопленного опыта и сравнение результатов оценки радиохимической чистоты (РХЧ) препарата «Технетрил, Tc-99m» с качеством скintiграфических изображений миокарда.

Материал и методы: С октября 2023 по март 2025 г. в лаборатории радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии Томского НИМЦ было выполнено 1163 анализа РХЧ препарата «Технетрил, ^{99m}Tc» методом тонкослойной хроматографии (ТСХ). Внутри- и межоператорскую воспроизводимость результатов ТСХ осуществляли с использованием коэффициента внутриклассовой корреляции (ИСС). В ретроспективное исследование было включено 100 пациентов, которым проводилась перфузионная скintiграфия миокарда (ПСМ). Независимая визуальная и количественная оценка (коэффициент сердце–печень) диагностического качества изображений осуществлялась двумя врачами-радиологами. Для сопоставления результатов ТСХ с качеством скintiграмм использовали коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты: По результатам статистического анализа в течение исследуемого периода средний уровень радиохимических примесей (РХП) в РФП ^{99m}Tc-Технетрил составил 9,8±9,95 %. Методика ТСХ продемонстрировала удовлетворительную воспроизводимость как при повторных измерениях одним оператором, так и между разными операторами. Так, ИСС и 95 % доверительный интервал (ДИ) внутри- и межоператорской воспроизводимости составили 0,537(0,131–0,790) и 0,786(0,376–0,941), соответственно. Отмечено достоверное снижение коэффициента сердце–печень по мере увеличения уровня РХП: при РХП <10 % – 0,93 (0,79–1,07); при РХП в диапазоне 10–15 % – 0,65 (0,49–0,82); при РХП в диапазоне 15–20 % – 0,51 (0,46–0,72). В 15 % случаев скintiграммы оказались недиагностическими, преимущественно при РХП >15 %. По результатам корреляционного анализа были получены статистически значимые зависимости между количеством РХП и коэффициентом сердце–печень ($r = -0,581, p = 0,0001$) и между количеством РХП и визуальным качеством скintiграмм ($r = -0,504, p = 0,0001$).

Выводы: Радиохимическая чистота препарата «Технетрил, Tc-99m» напрямую влияет на качество скintiграфических изображений миокарда. Рекомендуемый пороговый уровень РХП в данном препарате для допуска к клиническому применению не должен превышать 15 % (РХЧ ≥ 85 %).

Ключевые слова: ^{99m}Tc-технетрил, радиохимическая чистота, тонкослойная хроматография, перфузионная скintiграфия миокарда

Для цитирования: Варламова Ю.В., Курушин К.Д., Сазонова М.А., Ильюшенкова Ю.Н., Сазонова С.И. Опыт внедрения методов оценки радиохимической чистоты радиофармпрепарата ^{99m}Tc-технетрил в условиях отделения радионуклидной диагностики // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2025. Т. 70. № 6. С. 115–120. DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-6-115-120

Yu.V. Varlamova¹, K.D. Kurushin², M.A. Sazonova³, Yu.N. Ilyushenkova¹, S.I. Sazonova¹

Experience for Assessing the Radiochemical Purity of Radiopharmaceutical ^{99m}Tc-MIBI in the Radionuclide Diagnostics Department

¹ Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia

² Siberian State Medical University, Tomsk, Russia;

³ Tomsk Polytechnic University Lyceum, Tomsk, Russia

Contact person: Yu.V. Varlamova, e-mail: jul13@bk.ru

ABSTRACT

Purpose: To analyze the accumulated experience and compare the results of radiochemical purity (RCP) assessment of the ^{99m}Tc-MIBI with the quality of myocardial perfusion images (MPI).

Material and methods: From October 2023 to March 2025, a total of 1,163 RCP analyses of ^{99m}Tc-MIBI were conducted using thin-layer chromatography (TLC) in the Department of Nuclear Medicine of the Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC. Intra- and inter-operator reproducibility of TLC results were evaluated using the intraclass correlation coefficient (ICC, 95 % CI). The retrospective study included 100 patients who underwent myocardial perfusion imaging. Diagnostic image quality was independently assessed by two radiologist using both visual evaluation and quantitative analysis (heart-to-liver ratio). Spearman's correlation coefficient was used to compare TLC results with scintiographic image quality.

Results: The average content of radiochemical impurities (RCI) in ^{99m}Tc-MIBI was 9.8 ± 9.95 %. The TLC demonstrated acceptable reproducibility both within and between operators, with intra- and inter-operator ICC values of 0.537 (95 % CI: 0.131–0.790) and 0.786 (95 % CI: 0.376–0.941), respectively. A significant decreasing of the heart-to-liver ratio was observed with increasing of RCI levels: for RCI

<10 % – 0.93 (0.79–1.07); for RCI 10–15 % – 0.65 (0.49–0.82); and for RCI 15–20 % – 0.51 (0.46–0.72). In 15 % of cases, the myocardial perfusion images were non-diagnostic, predominantly when RCI exceeded 15 %. Statistically significant indirect correlation between RCI levels and the heart-to-liver ratio ($r = -0.581$, $p = 0.0001$), as well as between RCI levels and the visual quality of myocardial perfusion images ($r = -0.504$, $p = 0.0001$) was found.

Conclusion: The radiochemical purity of ^{99m}Tc -MIBI has a direct impact on the diagnostic quality of myocardial perfusion images. For clinical use, the recommended threshold for radiochemical impurities in this radiopharmaceutical should not exceed 15 % (i.e., RCP \geq 85 %).

Keywords: ^{99m}Tc -MIBI, radiochemical purity, thin-layer chromatography, myocardial perfusion scintigraphy

For citation: Varlamova YuV, Kurushin KD, Sazonova MA, Ilyushenkova YuN, Sazonova SI. Experience for Assessing the Radiochemical Purity of Radiopharmaceutical ^{99m}Tc -MIBI in the Radionuclide Diagnostics Department. Medical Radiology and Radiation Safety. 2025;70(6):115–120. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-6-115-120

Введение

На сегодняшний день методы ядерной медицины занимают приоритетные позиции в диагностике широкого спектра заболеваний, в том числе онкологического и кардиологического профиля. Среди всех радиофармпрепаратов (РФП), используемых при выполнении однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), одним из наиболее востребованных является «Технетрил, Тс-99m» (комплекс технеция-99m с 2-метокси-изобутил-изонитрилом), который в основном применяется для визуализации патологии щитовидной железы, а также для оценки перфузии миокарда. Перфузионная скintiграфия миокарда (ПСМ), выполняемая по протоколу нагрузка–покой, обладает высокими показателями точности в диагностике ишемической болезни сердца (ИБС) и внесена в современные клинические рекомендации по ведению пациентов с хроническим коронарным синдромом [1].

Механизм накопления «Технетрила, Тс-99m» в миокарде обусловлен в первую очередь его липофильными свойствами [2, 3]. После внутривенного введения данный РФП распределяется в миокарде левого желудочка (ЛЖ) прямо пропорционально кровотоку, и благодаря этому позволяет визуализировать зоны нарушенного кровоснабжения в сердечной мышце [4, 5].

Известно, что в процессе приготовления ^{99m}Tc -технетрила, помимо основного комплекса, в разных количествах образуются радиохимические примеси (РХП): гидролизованный восстановленный технеций (ГВТ) и свободные ионы ^{99m}Tc -Na-пертехнетата (не восстановленные двухвалентным оловом и не вступившие в реакцию комплексообразования). Эти РХП оказывают негативное влияние на качество получаемых скintiграфических изображений сердца (повышение радиоактивности печени и снижение контрастности изображения миокарда). Без должного контроля радиохимической чистоты приготовленного РФП качество скintiграмм может оказаться неудовлетворительным, что приведет к необходимости повторного исследования, и как следствие, к повышению лучевой нагрузки на пациента, увеличению финансовых и трудовых затрат. Следует отметить, что протокол ПСМ для выявления стресс-индуцированной ишемии миокарда включает в себя обязательное проведение нагрузочных проб (стресс-тестирование), что, в свою очередь, сопряжено с определенным риском для больного. Поэтому высокое качество РФП, вводимого на фоне нагрузочной пробы, крайне важно не только с позиций снижения лучевой нагрузки, но и с позиций этических норм.

В настоящее время контроль качества РФП регламентирован и утвержден приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 1218н от 12 ноября 2020 г.¹ С этой целью разработаны экспресс-методики

[6], к числу которых относится метод тонкослойной хроматографии (ТСХ) для определения радиохимической чистоты (РХЧ) – основного параметра, отражающего долю активности изотопа, присутствующего в химической связи с транспортной молекулой в общей активности препарата.

В то же время, существенным аспектом в контроле качества РФП является экономическая составляющая – необходимость закупки соответствующего оборудования и обучения методикам медицинского персонала. Кроме того, в том случае, если РХЧ готового препарата оказывается неудовлетворительной (менее 90 %), появляется необходимость готовить РФП заново, дополнительно расходуя технеций-99m и рабочее время. Все вышеизложенное, а также отсутствие данных о пределе РХЧ ^{99m}Tc -технетрила, приводящего к появлению недиагностических скintiграфических изображений, вызывает скепсис со стороны врачей-радиологов в отношении целесообразности оценки РХЧ в условиях клинического отделения радионуклидной диагностики.

В лаборатории радионуклидной диагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ методы оценки качества РФП были внедрены в 2023 г. и используются ежедневно в рутинной практике. Целью представленной работы явился анализ накопленного опыта и сравнение результатов оценки радиохимической чистоты препарата «Технетрил, Тс-99m» с качеством скintiграфических изображений миокарда.

Материал и методы

За период с октября 2023 г. по март 2025 г. нами было выполнено 1163 определения радиохимической чистоты ^{99m}Tc -технетрила. Из пациентов, проходивших обследование методом ПСМ в НИИ кардиологии Томского НИМЦ в данный период, ретроспективно случайным образом в исследование было включено 100 чел. Всем пациентам была проведена перфузионная скintiграфия миокарда с ^{99m}Tc -технетрилом с целью диагностики коронарной ишемии.

Для приготовления ^{99m}Tc -технетрила во флакон с лиофилизатом («Технетрил, Тс-99m», ООО «ДИАМЕД», Россия) стерильно и асептично добавляли 3 мл элюата, полученного из генератора технеция-99m (при необходимости предварительно проводили разбавление элюата изотоническим раствором натрия хлорида до требуемой величины объемной активности). Закрытый флакон встряхивали и выдерживали на кипящей водяной бане в течение 15 минут. После нагревания флакон вынимали и охлаждали при комнатной температуре.

Независимая оценка качества готового РФП осуществлялась двумя опытными врачами-радиологами. Из готового флакона РФП отбирали пробу в объеме 0,1 мл изготовления радиофармацевтических лекарственных препаратов непосредственно в медицинских организациях»; зарегистрирован в Минюсте России 11.12.2020 г.

¹ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12.11.2020 г. № 1218н «Об утверждении порядка

и оценивали РХЧ методом ТСХ в соответствии с ранее опубликованной методикой [6]. В качестве неподвижной фазы использовали ТСХ-пластины на алюминиевой подложке размерами 10x100 мм. Аликвоту РФП, равную 0,1 мкл, наносили на расстоянии 15 мм от одного из краев пластины (линия старта). После высушивания пятен при комнатной температуре проводили хроматографирование восходящим методом в течение 15–20 мин. Для этого пластины помещали в хроматографическую камеру, содержащую 5 мл хроматографической смеси ацетонитрила с этиловым спиртом в соотношении 9:1 (подвижная фаза). Свободные ^{99m}Tc -Na-пертехнетат ионы уходят с фронтом растворителя, остальные радиохимические примеси остаются на старте. При достижении растворителем линии фронта пластины извлекали из раствора, высушивали при комнатной температуре и обклеивали с двух сторон скотчем. Исследовали по 2 хроматографические полоски (ХП) на каждый флакон готового РФП. Оценку радиохимической чистоты проводили на радиометре активности радионуклидов ГаммаСкан-02А (НТЦ Амплитуда, Россия). На полученных хроматограммах выделяются пики, соответствующие комплексу ^{99m}Tc -метокси-изобутил-изонитрила, свободным ионам ^{99m}Tc -Na-пертехнетата и гидродизованному восстановленному ^{99m}Tc . Расчет доли примесей производится по формуле: $\text{РХП} = \text{ГВТ} + (\text{TcO}_4^-)$. Расчет радиохимической чистоты РФП производится по формуле: $\text{РХЧ} = 100\% - \text{РХП}$. Требование производителя к РХЧ – не менее 90%. Однако в связи с отсутствием данных о пределе РХЧ ^{99m}Tc -технетрила, приводящему к появлению недиагностических скинтиграфических изображений, для внутривенного введения допускали РФП с РХЧ до 80%. Радиофармпрепарат вводили внутривенно на фоне нагрузочной пробы или в состоянии функционального покоя.

Регистрация изображений сердца осуществлялась на гибридном ОФЭКТ/КТ-сканере GE Healthcare NM/CT-850 через 90 мин после введения комплексов технеция.

Независимая оценка диагностического качества полученных изображений проводилась двумя опытными врачами-радиологами на основании следующих критериев: миокард ЛЖ четко дифференцируется от своей полости и внесердечного пространства; равномерное накопление РФП в миокарде ЛЖ; минимальное накопление РФП в печени и кишечнике.

Для субъективной оценки качества изображений использовали рейтинговую шкалу, где 0 – неудовлетворительное качество исследования; 1 – удовлетворительное качество исследования.

Кроме того, результаты качества РФП сопоставляли с качеством скинтиграфических изображений по коэффициенту сердце–печень: на нативных скинтиграммах выбирались зоны интереса с областей сердца и печени и рассчитывали разницу накопления препарата в миокарде по отношению к его накоплению в печени.

Статистический анализ материалов был проведен с использованием пакета прикладных программ SPSS 26.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago IL, USA). Проверку на соответствие выборок нормальному закону распределения проводили согласно критерию Колмогорова–Смирнова. Данные представлены в виде $M \pm SD$; $Me(Q25–Q75)$; n (%). Внутриоператорскую и межоператорскую воспроизводимость определения РХП радиофармпрепарата «Технетрил, ^{99m}Tc » методом ТСХ осуществляли с использованием коэффициента внутриклассовой корреляции (ИСС). Значение ИСС может варьировать от 0 до 1, где 0 указывает на отсутствие воспроизводимости среди исследователей, а 1 указывает на идеальную воспроизводимость среди исследователей. Для сопоставления

результатов качества радиофармпрепарата с качеством скинтиграфических изображений использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты

По результатам статистического анализа в течение исследуемого периода количество радиохимических примесей в радиофармпрепарате ^{99m}Tc -технетрил составило $9,8 \pm 9,95\%$. Количество флаконов РФП, в которых количество РХП было менее 10%, составило 818 (70,3%), флаконов с РХП в диапазоне от 10% до 15% – 257 (22,1%), флаконов с РХП более 15% – 88 (7,6%). Количество флаконов РФП, не допущенных до внутривенного введения (РХП более 20%), составило 12 (1,0%).

По нашим данным, межоператорская воспроизводимость определения РХП препарата ^{99m}Tc -технетрил методом ТСХ была достаточно высокой. Так, коэффициент внутриклассовой корреляции (ИСС) и 95% доверительный интервал (ДИ) составили 0,786 (0,376–0,941) ($p=0,001$). Внутриоператорская воспроизводимость результатов ТСХ показала умеренную значимость: ИСС и ДИ составили 0,537 (0,131–0,790) ($p=0,006$) соответственно.

Количественная оценка качества скинтиграмм осуществлялась по коэффициенту сердце–печень, среднее значение которого в общей выборке составило 0,81 (0,6; 0,95). При введении пациентам радиофармпрепарата ^{99m}Tc -технетрил с количеством радиохимических примесей менее 10%, в диапазоне от 10–15% и от 15–20% значение данного показателя составили 0,93 (0,79–1,07), 0,65 (0,49–0,82) и 0,51 (0,46–0,72), соответственно. По нашим данным была выявлена умеренная обратная корреляция между количеством РХП и коэффициентом сердце–печень ($r = -0,581$; $p = 0,0001$).

По результатам визуальной оценки качество скинтиграмм было хорошим в большинстве случаев. Лишь в 15% случаев интерпретация полученных изображений была крайне затруднительна. Имели место интенсивное включение РФП в окружающие органы и ткани (печень, кишечник), а также мозаичный характер накопления ^{99m}Tc -технетрила в миокарде левого желудочка, который нечетко дифференцировался от своей полости и внесердечного пространства. При этом большая часть недиагностических скинтиграмм отмечалась при введении пациентам РФП с количеством радиохимических примесей в диапазоне от 15–20% (рис. 1).

Также по результатам корреляционного анализа была получена статистически значимая зависимость между количеством РХП и визуальным качеством скинтиграмм ($r = -0,504$; $p = 0,0001$).

Обсуждение

Несмотря на широкое использование радиофармпрепарата ^{99m}Tc -технетрил в рутинной кардиологической практике, на сегодняшний день уделяется недостаточное внимание к контролю его качества, что в свою очередь может существенно повлиять на диагностическую ценность перфузионной скинтиграфии миокарда, безопасность пациента и, как следствие, на эффективность проводимого лечения. Поэтому ключевым условием в обеспечении достоверности и точности результатов ПСМ является приготовление и введение пациенту РФП высокого качества. Игнорирование этого аспекта способно нивелировать даже самые передовые технологии визуализации.

Во всех развитых странах мира регулярный контроль качества радиофармпрепаратов, вводимых пациенту,

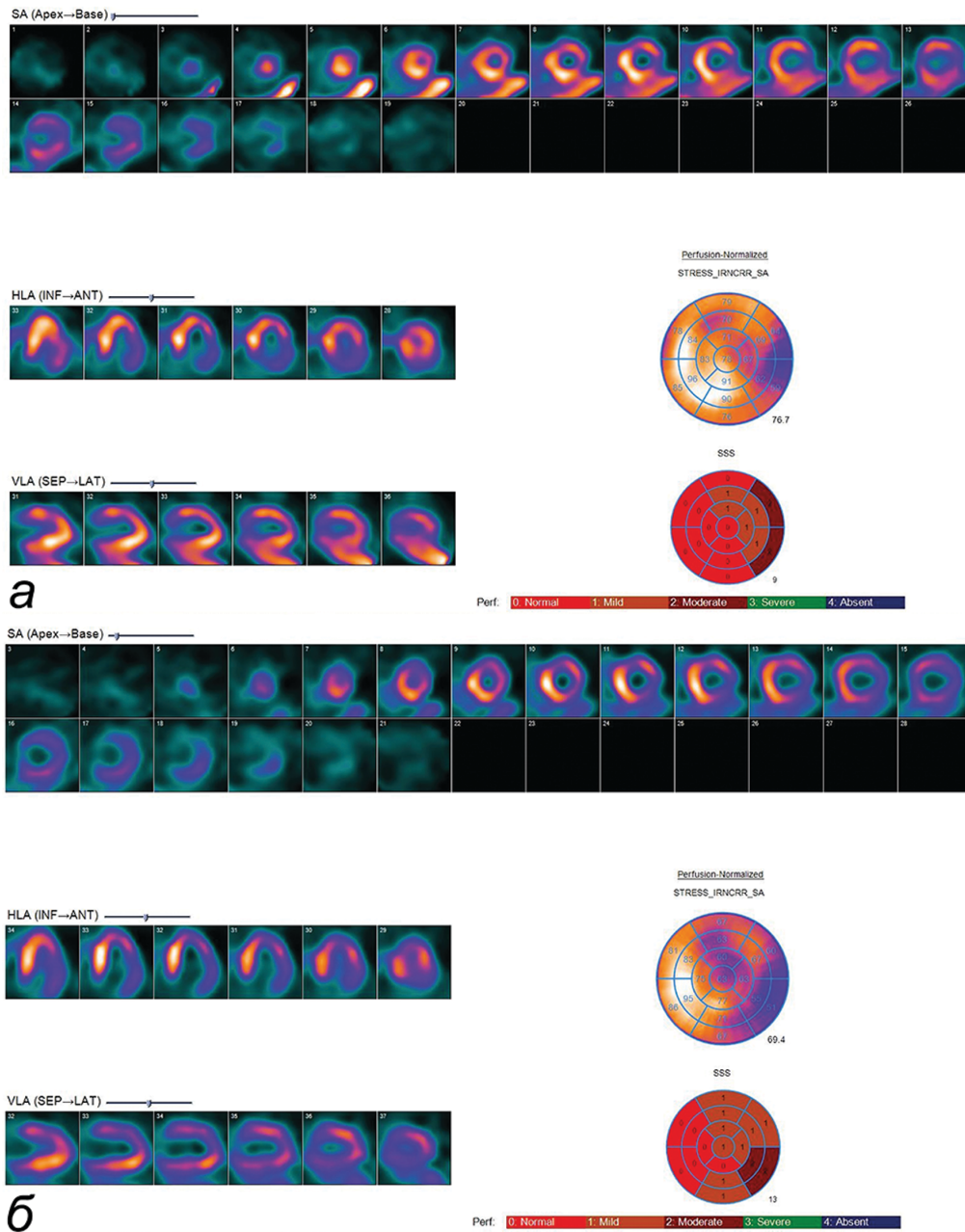


Рис. 1. Сцинтиграммы, полученные при введении пациенту РФП ^{99m}Tc-технетрил с количеством РХП=13 %: (а) первичное исследование; (б) повторное исследование (через 20 мин после первичного исследования)

Fig. 1. ^{99m}Tc-MIBI myocardial perfusion SPECT (RCI=13 %): (a) initial study; (b) one day repeat study (20 min after the initial study)

является обязательной процедурой [7]. В нашей стране, несмотря на действующие нормативные правовые акты², рутинный контроль качества ^{99m}Tc-технетрила в условиях клинического отделения радионуклидной диагностики вызывает определенную долю скепсиса, а также, ввиду отсутствия в медицинских учреждениях необходимого оборудования и специализированной подготовки персонала, невозможен.

Большое количество РХП в готовом препарате приводит к повышенному печёночному и абдоминальному фону, что особенно критично при визуализации нижней стенки ЛЖ. Так, избыточное накопление РФП в печени и кишечнике может частично или полностью перекрывать перфузионный дефект, локализованный в бассейне кровоснабжения правой коронарной артерии, имитируя

нормальную картину миокардиальной перфузии и приводя к ложноотрицательным результатам, следствием которых являются диагностические ошибки и неправильный выбор тактики лечения пациента (недооценка выраженности ишемии, отказ от реваскуляризации).

В нашей работе получена статистически значимая корреляционная связь между уровнем радиохимических примесей в препарате и диагностическим качеством сцинтиграфических изображений миокарда. Так, увеличение РХП приводит к снижению коэффициента сердце–печень и ухудшению визуального качества изображений. При сопоставлении результатов визуальной оценки качества сцинтиграмм с количеством РХП было получено, что при введении пациентам радиофармпрепарата с количеством радиохимических примесей даже менее 10 % и в диапазоне от 10–15 %, также может иметь место интенсивное включение РФП в печень и/или кишечник. Качество изо-

² ОФС.1.11.0001.15 Радиофармацевтические лекарственные препараты // Государственная фармакопея. XIV изд.

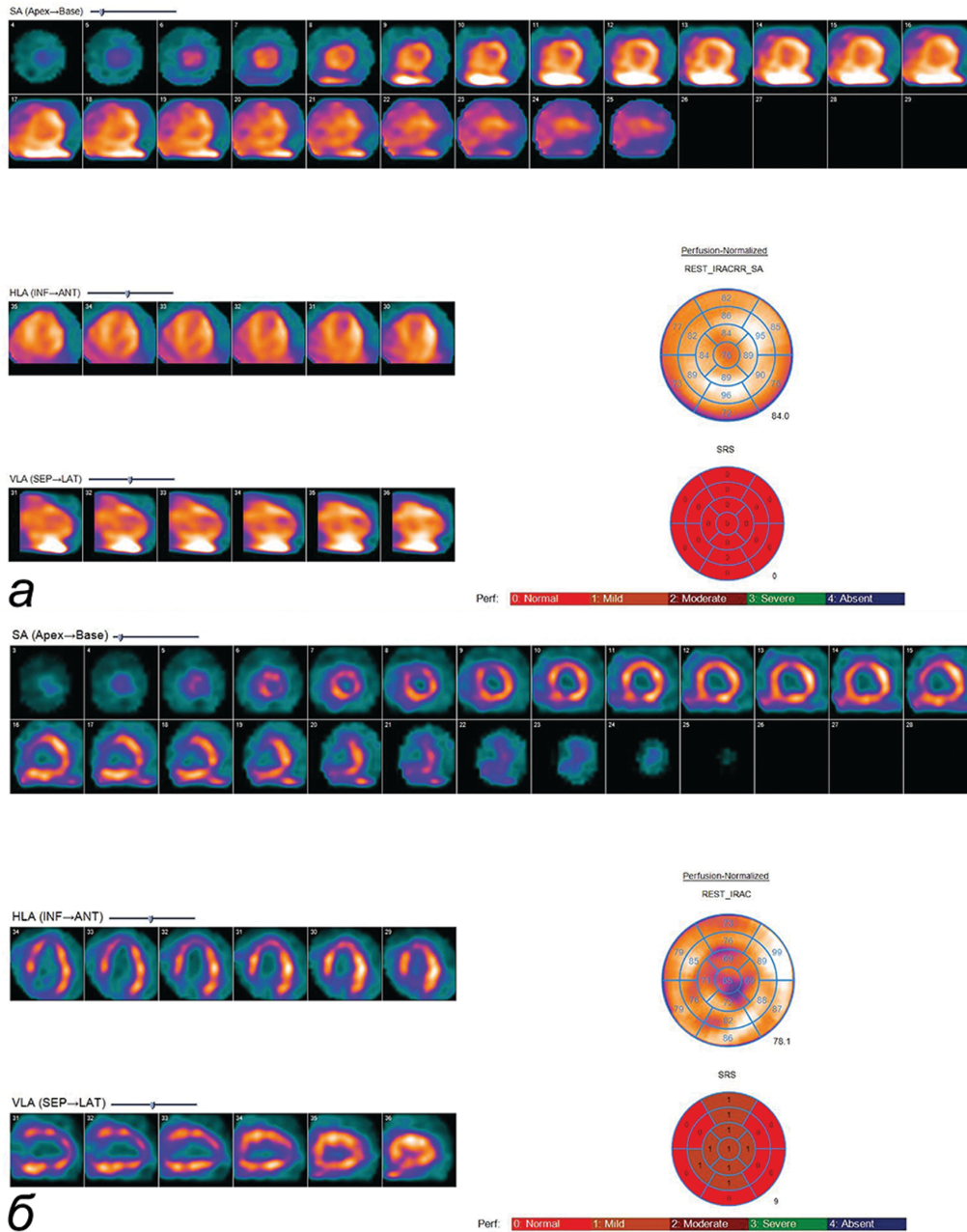


Рис. 2. Сцинтиграммы, полученные при введении пациенту РФП ^{99m}Tc-технетрил: (а) количество РХП=20,01 % (первичное исследование); (б) количество РХП=12,2 % (повторное исследование, проведенное через 3 дня)

Fig. 2. ^{99m}Tc-MIBI myocardial perfusion SPECT: (a) RCI = 20.01 % (initial study); (б) RCI = 12.2 % (repeat study in 3 days)

бражений при этом остается удовлетворительным, однако в некоторых случаях (при определенных анатомических особенностях пациента, таких как, высокое стояние купола диафрагмы, избыточная масса тела и/или ожирение) визуализация миокарда ЛЖ может быть затруднена (рис. 1а). Поэтому пациенту рекомендовалось принять жирную пищу и/или 250–500 мл газированной жидкости. После чего сканирование проводилось еще раз. Как правило, при использовании такого подхода отмечалось заметное улучшение качества сцинтиграмм (рис. 1б).

При введении пациентам ^{99m}Tc-технетрила с количеством РХП в диапазоне от 15–20 % никакие манипуляции и подходы не позволяли улучшить диагностическое качество изображений, что, в конечном счёте, приводило к получению неинформативных данных, и, как следствие, необходимости проведения повторных исследований (рис. 2).

Согласно литературным данным, рекомендованная РХЧ ^{99m}Tc-технетрила должна составлять не менее 94 %. Если ее значение не превышает 90 %, то такой РФП следует забраковать и не допускать к клиническому применению [8]. В работе Santos P. A. de L. (2013) были получены эквивалентные значения среднего уровня накопления ^{99m}Tc-технетрила в сердце в группах пациентов, которым был введен РФП с РХЧ < 90 % и ≥ 90 %. Автор предполагает, что данный факт указывает на то, что поглощение препарата сердцем зависит не только от радиохимической чистоты, но и от таких факторов, как коронарный кровоток и/или индивидуальные физико-химические и анатомо-физиологические особенности пациента [9].

На основании нашего опыта и полученных данных, мы с большой долей вероятности можем утверждать, что введение пациенту РФП с уровнем РХП 15 % и выше

(РХЧ \leq 85 %) в 100 % случаев приведет к получению недиагностических скинтиграмм. Оптимальное диагностическое качество скинтиграфических изображений миокарда наблюдается при введении ^{99m}Tc -технетрила с количеством РХП < 10 %. Рекомендуемый пороговый уровень РХП в данном препарате для допуска к клиническому применению не должен превышать 15 % (РХЧ \geq 85 %).

Заключение

Таким образом, результаты нашего исследования доказывают экономическую и клиническую целесообразность рутинного контроля качества РФП ^{99m}Tc -технетрил в условиях клинического отделения радионуклидной диагностики, что способствует повышению достоверности скинтиграфических исследований (снижая риск артефактов и диагностических ошибок), обеспечению безопасности пациента и эффективному использованию ресурсов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Vrints C., Andreotti F., Koskinas K.C., Rossello X., Adamo M., Ainslie J., Banning A.P., Budaj A., Buechel R.R., Chiariello G.A., Chieffo A., Christodorescu R.M., Deaton C., Doenst T., Jones H.W., Kunadian V., Mehilli J., Milojevic M., Piek J.J., Pugliese F., Rubboli A., Semb A.G., Senior R., Ten Berg J.M., Van Belle E., Van Craenenbroeck E.M., Vidal-Perez R., Winther S. ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the Management of Chronic Coronary Syndromes. *Eur Heart J.* 2024 Sep 29;45;36:3415-3537. doi: 10.1093/eurheartj/ehae177. Erratum in: *Eur Heart J.* 2025 Apr 22;46;16:1565. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf079.
2. Nunn A.D. Radiopharmaceuticals for Imaging Myocardial Perfusion. *Semin Nucl Med.* 1990;20;2:111-8. doi: 10.1016/s0001-2998(05)80164-3.
3. Kelly J.D., Forster A.M., Higley B., Archer C.M., Booker F.S., Canning L.R., Chiu K.W., Edwards B., Gill H.K., McPartlin M., et al. Technetium-99m-Tetrofosmin as a new Radiopharmaceutical for Myocardial Perfusion Imaging. *J Nucl Med.* 1993 Feb;34;2:222-7.
4. Лишманов Ю.Б., Завадовский К.В., Ефимова И.Ю., Кривоногов Н.Г., Ефимова И.Ю., Веснина Ж.В., Сазонова С.И., Саушкина Ю.В., Саушкин В.В., Ильюшенко Ю.Н., Гуля М.О., Пешкин Я.А., Мочула А.В. Возможности ядерной медицины в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2015. Т.30. №2. С. 21-29 [Lishmanov Yu.B., Zavadovskiy K.V., Yefimova I.Yu., Krivonogov N.G., Yefimova I.Yu., Vesnina Zh.V., Sazonova S.I., Saushkina Yu.V., Saushkin V.V., Il'yushenkova Yu.N., Gulya M.O., Peshkin Ya.A., Mochula A.V. Potential of Nuclear Medicine in Diagnostics of Cardiovascular Diseases. *Sibirskiy Zhurnal Klinicheskoy i Eksperimental'noy Meditsiny* = The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2015;30;2:21-29 (In Russ.)]. doi: 10.29001/2073-8552-2015-30-2-21-29.
5. Практическое руководство по скинтиграфии сердца / Под ред. Ю.Б. Лишманова, К.В. Завадовского. Томск: Издательство НТЛ, 2018. 168 с. [*Prakticheskoye Rukovodstvo po Stsintigrafii Serdtsa* = Practical Guide to Cardiac Scintigraphy. Ed. Yu.B. Lishmanov, K.V. Zavadovskiy. Tomsk, NTL Publ., 2018. 168 p. (In Russ.)]. ISBN 978-5-6040497-4-7, 978-5-89503-622-8
6. Ларенков А.А., Кодина Г.Е., Малышева А.О. Практическое руководство по контролю качества радиофармацевтических препаратов на основе генераторов технеция-99m и рения-188: Учебное пособие: М.: Государственный научный центр Российской Федерации - Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна, 2022. 104 с. [Larenkov A.A., Kodina G.Ye., Malysheva A.O. *Prakticheskoye Rukovodstvo po Kontrolyu Kachestva Radiofarmatsevticheskikh Preparatov na Osnove Generatorov Tekhnetsiya-99m i Reniya-188* = Practical Guide to Quality Control of Radiopharmaceuticals Based on Technetium-99m and Rhenium-188 Generators. Tutorial, Moscow, Federal'nyy Meditsinskiy Biofizicheskiy Tsentr Im. A.I. Burnazyana Publ., 2022. 104 p. (In Russ.)]. ISBN 978-5-95064-206-3
7. EANM. Draft Guidelines for Radiopharmacy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2003 Aug;30;8:BP63-72. doi: 10.1007/s00259-003-1291-1.
8. Zolle I. Technetium-99m Pharmaceuticals: Preparation and Quality Control in Nuclear Medicine. Berlin, Heidelberg, Springer, 2007. 345 p. doi: 10.1007/978-3-540-33990-8.
9. Santos P. A. de L. Evaluation of the Quality of the Radiopharmaceutical ^{99m}Tc -MIBI and its Influence on the Image Quality in Myocardial Perfusion Scintigraphy. Abstract of Doctor's Thesis. Recife: Universidade Federal de Pernambuco, 2013. 92 p.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.07.2025. Принята к публикации: 25.08.2025.

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

Financing. The study had no sponsorship.

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

Article received: 20.07.2025. Accepted for publication: 25.08.2025.