

Можно показать, что при неотрицательных $\lambda_{oc} > \lambda_{cm}$ решения характеристического уравнения $R_1 - R_4$ всегда отрицательны.

Поскольку все значения R имеют отрицательные значения, то в состоянии равновесия при достаточно больших t

$$Q = \frac{\sigma \Phi W \lambda}{3,7 \cdot 10^{10}} \frac{\lambda_{oc}}{\lambda_0 [(\lambda_{cm} + \lambda)(\lambda_0 + \lambda + \lambda_{oc}) - \lambda_{oc} \lambda_{cm}]} R.$$

Параметрами модели, подлежащими определению, являются постоянные смыва, осаждения и выведения, а также скорость поступления стабильного нуклида-мишени в контур.

УДК 614.2+546.718

МОДЕЛИРОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПОЛУЧЕНИЯ ^{99m}Tc НА ЦЕНТРАЛИЗОВАННОМ ЦИРКОНИЙ-МОЛИБДЕНОВОМ ГЕЛЬ-ГЕНЕРАТОРЕ

Гурко О.Б., Равкова Е.И., Савушкин И.А. (Институт проблем энергетики Национальной академии наук Беларуси)

^{99m}Tc является одним из наиболее широко используемых в диагностической ядерной медицине. В настоящее время сырьем для его получения является генератор, содержащий ^{99}Mo . По способу выделения ^{99m}Tc генераторы делятся на хроматографические, экстракционные и сублимационные, по способу использования — на малые и централизованные. Первые после зарядки (обычно на месте получения сырья — ^{99}Mo) доставляют в медицинское учреждение. Базовый радиофармпрепарат и его производные получают по месту проведения диагностики. Отсюда вытекает такое требование к малым генераторам, как портативность, т.е. матрица генератора ограничена по размеру и активности. Обычно это хроматографические генераторы, в которых в качестве сырья используется осколочный ^{99}Mo с высокой удельной активностью. Основным недостатком малого генератора является дороговизна сырья, возможность попадания в него, а значит, и в элюат продуктов деления урана. Централизованные генераторы предназначены для снабжения ^{99m}Tc целого региона. После получения и расфасовки препарат развозят по медицинским учреждениям, которые расположены в радиусе, допускающем незначительное снижение его активности при доставке. В качестве сырья для таких генераторов используют активационный ^{99}Mo . Недостатком указанного вида генераторов является возможность попадания растворителя и продуктов его радиолиза в конечный продукт.

В Институте проблем энергетики Национальной академии наук Беларуси разработан централизованный цирконий-молибденовый гель-генератор для получения ^{99m}Tc [1]. Технологический процесс осуществляется следующим образом. Мишень на основе MoO_3 облучают в нейтронном поле реактора. При этом по реакции $^{98}\text{Mo}(n, \gamma)^{99}\text{Mo}$ образуется радиоактивный ^{99}Mo . В результате химической переработки облученной мишени образуется цирконий-молибденовый гель, из которого по истечении 2 ч откачивают жидкую фазу и промывают. После промывки гель-матрицу сушат в вакууме. Зарядка генератора занимает около 3 ч. ^{99m}Tc , образующийся по реакции $^{99}\text{MoO}_4^{2-} \xrightarrow{\beta} ^{99m}\text{TcO}_4^-$, отделяют раз в сутки, фасуют, стерилизуют и отправляют в клиники.

Количественные изменения во времени, происходящие в генераторной системе ^{99}Mo — ^{99m}Tc , подчиняются закону радиоактивного распада и зависят от временных составляющих технологического процесса. Для определения наиболее благоприятного режима получения и доставки ^{99m}Tc в клиники с наименьшими потерями активности был смоделирован технологический процесс производства по цирконий-молибденовой гель-технологии на централизованном генераторе. Рассмотрены основные составляющие стадии этого процесса: облучение мишени в реакторе, перегрузка в контейнер, перевозка на централизованный генератор, приготовление геля, зарядка и эксплуатация генератора, доставка конечного продукта в клиники.

При облучении мишени в реакторе активность ^{99}Mo определяется как [2]

$$A_1(t) = \frac{(\zeta \sigma_\gamma + \xi \gamma I) \Phi_\tau N_A p}{m} [1 - \exp(-\lambda t)], \quad (1)$$

где ζ — коэффициент тепловой блокировки; σ_γ , I — тепловое сечение и резонансный интеграл бесконечного разбавления ^{98}Mo ; ξ — коэффициент блокировки резонансного интеграла; γ — жесткость спектра нейтронов; Φ_τ — плотность потока тепловых нейтронов; N_A — число Авогадро; p — обогащение; m — массовое число ^{98}Mo ; λ — постоянная распада ^{99}Mo ; t — время облучения.

Из выражения (1) следует, что активность ^{99}Mo зависит от нейтронно-физических характеристик активной зоны реактора, свойств самой мишени и времени облучения. Увеличение активности позволяет получить ^{99m}Tc с более высокой удельной активностью. Для этого требуется мишень, обогащенная по ^{98}Mo , или высокие тепловые нейтронные потоки для ее облучения, или жесткий спектр нейтронов. Анализ активации молибденовых мишеней при их облучении в реакторе подробно рассмотрен в работе [3].

За время доставки и приготовления геля активность облученной мишени уменьшается за счет распада ^{99}Mo . Например, при доставке и переработке мишени в течение 3 сут теряется почти половина (53%) активности ^{99}Mo [3]. Исходя из этого, при выборе реактора для облучения мишени необходимо учитывать местоположение и время доставки облученной мишени на технологический участок.

Активность ^{99m}Tc в генераторе может быть выражена через активность ^{99}Mo [4]:

$$A_2(t) = A_1(T) \gamma \frac{\lambda_2}{\lambda_2 - \lambda_1} [\exp(-\lambda_1 t) - \exp(-\lambda_2 t)],$$

где $A_1(T)$ — активность ^{99}Mo на момент выгрузки из реактора; λ_1 , λ_2 — постоянные распада ^{99}Mo и ^{99m}Tc ; γ — выход γ -квантов на один распад.

Максимальная активность ^{99m}Tc накапливается за время $t_{\max}$, которое равно 22,9 ч. Исходя из этого, после приготовления геля каждые 23 ч проводится элюирование ^{99m}Tc . Однако элюацию можно проводить несколько раз в сутки, не дожидаясь максимального накопления, поскольку уже через 6 ч достигается 50% максимальной активности.

Основными характеристиками механизма и динамики перехода ^{99m}Tc в раствор (элюат) являются профиль элюирования, или кривая вымывания и выход ^{99m}Tc , или эффективность элюирования генератора.

Кривая вымывания генератора определяется как функция распределения удельной активности ^{99m}Tc , проэлюированного объемом V_r . Обычно профиль элюирования выражают в процентном отношении к активности ^{99}Mo :

$$\varepsilon_i = \frac{A_i^{\text{уд}} V_i}{\gamma_1 A_1(T) \exp(-\lambda_1 t)},$$

где $A_i^{\text{уд}}$ — удельная объемная активность ^{99m}Tc на момент получения элюата; V_i — объем элюента; γ_1 — выход γ -квантов на один распад; $A_1(T)$ — активность ^{99}Mo на момент выгрузки из реактора; t — время от окончания облучения до получения элюата.

Накопленная доля суммарной активности ^{99m}Tc в растворе элюата объемом V_n может быть описана выражением

$$B = \frac{1}{\gamma_1 A_1(T) \exp(-\lambda_1 t)} \int_0^n A_i^{\text{уд}} dV_i, \quad i \in \langle 0, n \rangle$$

и определяет его выход, или эффективность элюирования генератора.

Выход ^{99m}Tc и профиль элюирования генератора определяются экспериментально и зависят от условий приготовления геля, свойств генераторной матрицы, элюирующего объема, условий облучения мишени в реакторе и тщательного проведения различных стадий химико-технологического регламента [1]. Экспериментально полученные кривые элюирования могут быть описаны на основе изучения сорбции—десорбции с использованием теорий единичного переноса, пластины, Аксельрода или с помощью эмпирических функций, которые не требуют точной интерпретации механизма переноса десорбционного компонента из сорбента в раствор [5].

При математическом моделировании работы гель-генератора для описания измеренных кривых элюации рассматривали следующие эмпирические функции [4, 5]:

функцию нормального распределения

$$\varepsilon = \frac{\sum_{i=1}^n \varepsilon_i}{\sigma \sqrt{2\pi}} \exp \left[-\frac{(V_i - \bar{V}_i)^2}{2\sigma^2} \right], \quad (2)$$

где σ , $\bar{V}_i$ — постоянные параметры;

функцию логарифмически нормального распределения

$$\varepsilon = \frac{\sum_{i=1}^n \varepsilon_i}{\ln \sigma_g \sqrt{2\pi}} \exp \left[-\frac{(\ln V_i - \ln \bar{V}_{ig})^2}{2 \ln^2 \sigma_g} \right], \quad (3)$$

где σ_g , $\bar{V}_{ig}$ — постоянные параметры;

функцию Хейвуда

$$\varepsilon = k_1 \exp(-k_2 V_i^n), \quad (4)$$

где k_1 , k_2 , n — постоянные параметры;

функцию Мартина

$$\varepsilon = k_1 \exp(-k_2 V_i),$$

где k_1 , k_2 — постоянные параметры;

уравнение для достаточно длинной колонки

$$\varepsilon = \varepsilon_{\max} \exp \left(-\frac{n' |V_{\max} - V_i|^2}{2 V_{\max} V_i} \right), \quad (5)$$

где $\varepsilon_{\max}$ — максимальный выход ^{99m}Tc на кривой элюации, отвечающий $V_{\max}$; n' — параметр уравнения.

За меру совпадения этих функций с экспериментальными данными принимается среднее стандартное отклонение

$$\bar{\delta} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \delta_i, \quad i \in \langle 1, n \rangle, \quad \delta = \sqrt{\sum_i^m (\varepsilon - \varepsilon_p)^2 / n - p},$$

где p — число параметров эмпирической функции; ε_p — выход ^{99m}Tc , определенный по одной из функций.

Были рассмотрены эксперименты по определению выхода ^{99m}Tc в зависимости от плотности потока тепловых нейтронов и времени облучения [4]. Мишень из цирконий-молибденового геля массой 1 г облучали в активной зоне реактора с плотностью потока тепловых нейтронов $(0,7\text{--}2,2) \cdot 10^{13} \text{ с}^{-1} \cdot \text{см}^{-2}$ в течение 12—60 ч. Элюирование проводили через 24 ч.

Из табл. 1 следует, что наиболее точно профиль элюирования описан с помощью функции Хейвуда.

Т а б л и ц а 1. Описание экспериментальной кривой элюирования эмпирическими функциями (плотность потока $1 \cdot 10^{13} \text{ с}^{-1} \cdot \text{см}^{-2}$, время облучения 48 ч, активность ^{99}Mo 33,77 ГБк/г)

$V, \text{ мл}$	Профиль элюирования				
	Эксперимент	Нормальное распределение (2)	Логарифмически нормальное распределение (3)	Функция Хейвуда (4)	Функция для длинной колонки (5)
		Параметры			
		$\sigma = 1,303,$ $\bar{V}_i = 1,282$	$\sigma_F = 2,902,$ $\bar{V}_{lg} = 0,768$	$k_1 = 2,360,$ $k_2 = 2,197,$ $n = 0,335$	$\varepsilon_{\max} = 0,243,$ $V_{\max} = 0,249,$ $n' = 0,098$
1	0,249	0,214	0,214	0,262	0,217
2	0,139	0,159	0,158	0,148	0,180
3	0,098	0,119	0,132	0,099	0,148
4	0,091	0,088	0,116	0,072	0,122
5	0,065	0,066	0,097	0,055	0,1
$\bar{\delta}, 10^2$		1,824	0,666	0,1	0,522

Удельная активность ^{99m}Tc определяется следующим образом:

$$A_2^{уд} = BA_1(T) \frac{\gamma}{V} \frac{\lambda_2}{\lambda_2 - \lambda_1} \left[\exp(-\lambda_1 t) - \exp(-\lambda_2 t) \right],$$

где $A_1(T)$ — активность ^{99}Mo на момент загрузки генератора; V — объем элюента; B — выход ^{99m}Tc .

По мере выделения ^{99m}Tc удельная объемная активность получаемого препарата снижается, процесс заканчивается, когда она уже не отвечает требованиям ВФС-42-1732-87 (менее 74 МБк/мл [1]).

Важной характеристикой генератора является объем элюирования. Были рассмотрены режимы работы генератора с объемом элюирования 20, 40, 60 и 100 мл. Активность ^{99}Mo на момент начала вымывания матрицы составляла 102,7 ГБк. В табл. 2 приведены результаты расчета производительности гель-генератора на основе моделирования кривой элюации, отражающей эффективность технологического процесса в этом случае. Видно, что в процессе вымывания выход ^{99m}Tc растет с увеличением объема элюирования, однако удельная активность при этом снижается. Уменьшается и число элюаций с ростом объема элюента. Выбор объема элюирования определяется технологическими возможностями генератора и потребностями клиники.

Т а б л и ц а 2. Удельная активность ^{99m}Tc для разных объемов элюирования, ГБк/мл

Сутки	Объем элюирования, мл			
	20	40	60	100
1	1,06	1,01	0,86	0,64
2	0,91	0,86	0,74	0,55
3	0,72	0,68	0,58	0,44
4	0,56	0,54	0,46	0,34
5	0,44	0,42	0,36	0,27
6	0,35	0,33	0,28	0,21
7	0,27	0,26	0,22	0,17
8	0,21	0,20	0,17	0,13
9	0,17	0,16	0,14	0,10
10	0,13	0,13	0,11	0,08
11	0,10	0,1	0,08	0,06
12	0,08	0,08	0,07	—
13	0,06	0,06	—	—

Элюацию ^{99m}Tc проводят каждые 24 ч. Время фильтрации составляет 20—30 мин. Получаемый раствор после фильтрации расфасовывают и отправляют на стерилизацию в течение 20 мин. После этого он готов к употреблению. За это время удельная активность ^{99m}Tc за счет распада уменьшится на 9—11%. При доставке в клинику потери удельной активности в препарате зависят от времени доставки

$$A_2(t) = A_2(T)\exp(-\lambda_2 t), \quad (6)$$

где $A_2(T)$ — удельная активность ^{99m}Tc на момент окончания стерилизации.

Реально клиники работают с ^{99m}Tc 5 сут в неделю. Были смоделированы режимы эксплуатации централизованного гель-генератора для получения ^{99m}Tc по цирконий-молибденовой гель-технологии. Активность ^{99}Mo при загрузке генератора составляла 259 ГБк. Элюацию проводили один раз в сутки с понедельника по пятницу двумя элюирующими объемами: 50 и 100 мл. Первый смыв идет в отходы и в таблицах не показан. Из табл. 3 видно, что централизованный гель-генератор может эксплуатироваться две недели. Причем в первую неделю он обеспечивает высокую удельную активность по ^{99m}Tc . Значительная часть активности теряется в течение выходных дней. Период эксплуатации генератора зависит от исходной активности ^{99}Mo , и чем она больше, тем дольше жизненный цикл генератора.

Т а б л и ц а 3. Производительность централизованного геля-генератора

Сутки	Активность ^{99}Mo , ГБк	Активность ^{99m}Tc , ГБк	Удельная активность, ГБк/мл	
			Объем элюирования, мл	
			50	100
1	200	180	2,63	1,64
2	160	150	2,23	1,39
3	130	120	1,76	1,10
4	100	100	1,38	0,86
5	80	80	1,09	0,68
6	60	60	0,85	0,53
7	50	50	0,67	0,42
8	40	40	0,53	0,33
9	30	30	0,41	0,26
10	20	20	0,32	0,20
11	20	20	0,26	0,16
12	10	10	0,20	0,13

Исследования показывают, что на основе разработанной модели можно проводить анализ различных схем снабжения клиник готовым препаратом ^{99m}Tc , полученным на централизованном генераторе. При этом, кроме определения оптимальных условий облучения молибденовой мишени и соответствующих характеристик генераторной матрицы, рассматривается влияние различных временных составляющих технологического процесса на потери удельной активности ^{99m}Tc .

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Савушкин И.А. Разработка и внедрение в клиническую практику новой технологии получения радиофармпрепарата технеция- ^{99m} : Препринт Нац. акад. наук Беларуси. Ин-т проблем энергетики, ИПЭ-3, Минск, 1994. 22 с.
2. Герасимов А.С., Зарицкая Т.С., Рудик А.П. Справочник по образованию нуклидов в ядерных реакторах. М.: Энергоатомиздат, 1989. 374 с.
3. Гурко О.Б., Равкова Е.И., Савушкин И.А. Обоснование активности ^{99}Mo для мишени из трехокси молибдена в зависимости от свойств мишени и условий облучения в реакторе: Препринт Нац. акад. наук Беларуси. Ин-т проблем энергетики, ИПЭ-23, Минск, 1997. 23 с.
4. Савушкин И.А. Физико-химические закономерности получения Tc по цирконий-молибденовой геле-технологии: Препринт Нац. акад. наук Беларуси. Ин-т проблем энергетики, ИПЭ-34, Минск, 1998. 23 с.
5. Melichar F., Stojnov Z. Study of the elution profile of the ^{99m}Tc gel generator. — Izotopenpraxis, 1990, Bd26, H. 11, S. 540—546.

Поступила в Редакцию 29.01.01

УДК 621.039.31

ЛОКАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗДЕЛЕНИЯ В ГАЗОВОЙ ЦЕНТРИФУГЕ

Александров О.Е. (Уральский государственный технический университет)

В статье рассматривается применение теории идеальной центрифуги [1—3] к численному расчету и оптимизации газовой центрифуги. Под идеальной здесь и далее подразумевается центрифуга с оптимальной внутриворотной циркуляцией. Проанализирована имеющаяся в литературе ошибка выбора критерия оптимальности, свя-