

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России)

ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

УТВЕРЖДАЮ
Директор Института медицинского
образования
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России
Е.В. Пармон
«25» января 2022г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА

Дисциплина

**РАДИОФАРМПРЕПАРАТЫ: МЕТОДЫ СИНТЕЗА И
АВТОМАТИЗАЦИИ**

(наименование дисциплины)

магистратура по направлению подготовки 04.04.01 Химия

(код специальности и наименование)

Профиль

Радиохимия

Факультет

подготовки кадров высшей квалификации

(наименование факультета)

Кафедра

ядерной медицины и радиационных технологий

(наименование кафедры)

Форма обучения	очная
Курс	2
Семестр	3
Занятия лекционного типа	12 час.
Занятия семинарского типа	24 час.
Всего аудиторной работы	36 час.
Самостоятельная работа (внеаудиторная)	36 час.
Форма промежуточной аттестации	зачет
Общая трудоемкость дисциплины	72/2 (час/зач.ед.)

Санкт-Петербург
2022

Рабочая программа дисциплины «Радиофармпрепараты: методы синтеза и автоматизации» составлена в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования — магистратура по направлению подготовки 04.04.01 Химия, утвержденным приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации «13» июля 2017 г. № 655 и учебным планом.

СОСТАВИТЕЛИ РАБОЧЕЙ ПРОГРАММЫ

№ п/п	Фамилия, имя, отчество	Ученая степень, звание	Занимаемая должность	Место работы
1.	Красикова Раиса Николаевна	к.х.н.	Ведущий научный сотрудник, зав. лабораторией радиохимии	ФГБУ «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой Российской академии наук»
2.	Рыжкова Дарья Викторовна	д.м.н., профессор РАН	Зав. кафедрой ядерной медицины и радиационных технологий	ФГБУ «НИМЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

ЛИСТ СОГЛАСОВАНИЯ

Рабочая программа дисциплины «Радиофармпрепараты: методы синтеза и автоматизации» рассмотрена и обсуждена на заседании кафедры ядерной медицины и радиационных технологий.

Рабочая программа дисциплины «Радиофармпрепараты: методы синтеза и автоматизации» рассмотрена и одобрена на заседании Учебно-методического совета Института медицинского образования ФГБУ «НИМЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России «25» января 2022 г., протокол № 1/2022.

1. ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ДИСЦИПЛИНЫ

Цель изучения дисциплины: - ознакомление обучающихся с современными методами синтеза радиофармпрепаратов (РФП) для ядерной медицины, как для использования в радионуклидной диагностике (позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), так и в радиотерапии; методами получения соответствующих радионуклидов в реакторе, медицинском циклотроне и изотопном генераторе, современными подходами к введению различных радиоактивных изотопов в биологически активные молекулы, используемые в качестве РФП; современными автоматизированными технологиями получения РФП на основе короткоживущих ПЭТ радионуклидов.

Задачи изучения дисциплины:

- изучение принципов диагностических методов ядерной медицины (ПЭТ и ОФЭКТ) и возможностях радиотерапии опухолей с использованием бета-, альфа- излучателей и Оже-эмиттеров; владеть современными методами получения ОФЭКТ и ПЭТ радионуклидов на медицинских циклотронах и с помощью изотопных генераторов и;
- ознакомление с особенностями синтеза РФП на основе короткоживущих ОФЭКТ (^{99m}Tc) и ПЭТ (^{13}N , ^{11}C , ^{18}F) радионуклидов; приобретут навыки работы на современных автоматизированных модулях модулях синтеза РФП.

2. МЕСТО ДИСЦИПЛИНЫ В СТРУКТУРЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ

Дисциплина «Радиофармпрепараты: методы синтеза и автоматизации» относится к Блоку 1 учебного плана.

Междисциплинарные и внутридисциплинарные связи:

Для изучения данной учебной дисциплины необходимы знания, умения и навыки, формируемые предшествующими дисциплинами:

- Ядерные реакции. Виды ионизирующих излучений и их регистрация;
- Физические основы радиохимии;
- Биохимия

3. ТРЕБОВАНИЯ К РЕЗУЛЬТАТАМ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ

Изучение данной учебной дисциплины направлено на формирование у обучающихся следующих универсальных (УК), общепрофессиональных (ОПК) и профессиональных (ПК) компетенций:

Компетенция	Индикатор	Показатели достижения освоения компетенции	Оценочные средства
УК-4. Способен применять современные коммуникативные технологии, в том числе на иностранном(ых) языке(ах), для академического и профессионального взаимодействия	УК-4.2 Составляет, переводит академические и профессиональные тексты (рефераты, обзоры, статьи и т.д.)	<p>Знает:</p> <ul style="list-style-type: none"> - лексический минимум в объеме 4000 учебных лексических единиц общего и терминологического характера (для иностранного языка) <p>Умеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> - создавать и редактировать тексты профессионального и социально значимого содержания на иностранном языке средствами ИКТ, анализировать тексты профессионального содержания на иностранном языке, вести дискуссии на иностранном языке, взаимодействовать с обществом, общностью, коллективом, партнерами 	<p>Для текущего контроля: КВ</p> <p>Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ</p> <p>Для текущего контроля: КВ</p> <p>Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ</p>
ОПК-1. Способен выполнять комплексные экспериментальные и расчетно-теоретические исследования в избранной области химии или смежных наук с использованием современных приборов, программного обеспечения и баз данных профессионального назначения	ОПК-1.1. Использует существующие и разрабатывает новые методики получения и характеристики веществ и материалов для решения задач в избранной области химии или смежных наук	<p>Знает:</p> <ul style="list-style-type: none"> - принцип работы циклотрона, типы частиц и ядерных реакций; - ядерно-физические свойства радионуклидов для ядерной медицины; - параметры облучения (энергия частиц, тип частиц, ток пучка, активность при насыщении); - сечения ядерных реакций для основных ПЭТ радионуклидов (^{18}F, ^{11}C, ^{13}N, ^{15}O) <p>Умеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> - выбирать параметры облучения (время, ток пучка) для наработки рассчитанной активности радионуклида в мишени циклотрона; - проводить сравнительный анализ теоретической активности и измеряемой на практике величины и анализировать причины различий; - проводить измерение радиоактивности с использованием изотопных калибраторов, колодезных гамма-счетчиков, пользоваться дозиметрическими приборами 	<p>Для текущего контроля: КВ, Р, Д</p> <p>Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ</p> <p>Для текущего контроля: КВ, Р, Д</p> <p>Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ</p>
ОПК-3. Способен использовать вычислительные методы и адаптировать существующие программные продукты для химического эксперимента,	ОПК-3.3 Использует современные вычислительные методы для обработки данных химического эксперимента,	<p>Знает:</p> <ul style="list-style-type: none"> - закон радиоактивного распада; - ядерные реакции образования целевого радионуклида и радионуклидных примесей и их сечения; 	<p>Для текущего контроля: КВ, Р, Д</p> <p>Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ</p>

решения профессиональной деятельности	задач	моделирования свойств веществ (материалов) и процессов с их участием	<p>Умеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> - рассчитывать радиохимический выход синтеза на конец облучения, окончание синтеза и момент введения пациенту на основе закона радиоактивного распада; - оценивать период полураспада изотопа путем анализа кривой радиоактивного распада; - в случае ПЭТ изотопов оценивать вклад радиоактивной примеси в общую активность путем выделения компонент радиоактивного распада при обработке программными методами 	<p>Для текущего контроля: КВ, Р, Д</p> <p>Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ</p>
ПК-2. Способен планировать работу и выбирать адекватные методы решения научно-исследовательских задач в выбранной области химии, химической технологии или смежных с химией науках		ПК-2.1. Определяет возможные направления развития и перспективы научного исследования	<p>Знает:</p> <ul style="list-style-type: none"> - методы получения радионуклидов в медицинских циклотронах, реакторах и изотопных генераторах; - методы введения радиоактивных изотопов в структуру различных биологически активных молекул, используемых в качестве радиофармпрепараторов (РФП); - современные подходы к автоматизации процессов синтеза РФП; <p>Умеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> - выбирать критерии и наиболее подходящие методы получения радионуклидов для ПЭТ или ОФЭКТ диагностики, или радиотерапии; - выбирать наиболее эффективные стратегии введения метки в качестве основы разработки метода синтеза различных РФП для ПЭТ или ОФЭКТ диагностики, или радиотерапии; - оценивать возможности различных автоматизированных технологий и осуществлять выбор автоматизированного модуля синтеза для производства различных РФП для клинического применения; 	<p>Для текущего контроля: КВ, Р, Д</p> <p>Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ</p>
ПК-5. Способен выбирать обоснованные подходы к анализу связи структуры и активности и конструированию структур с заданной физиологической активностью с учетом доступной информации об их действии в организме		<p>ПК-5.1 Применяет знания о химических свойствах известных лекарственных препаратах и их биомишенях, проводит анализ закономерностей «структурно – активность» в рядах аналогов соединения-лидера, выявляет корреляции «химическая структура – активность»</p> <p>ПК-5.2 Вырабатывает стратегию поиска способов контроля качества</p>	<p>Знает:</p> <ul style="list-style-type: none"> - влияние введения различных изотопов на метаболизм соответствующих меченых соединений, используемых в качестве РФП в ядерной медицине; - преимущества биогенных ПЭТ радионуклидов; - концепцию «блокированного метаболизма» в случае РФП для ПЭТ на основе фтора-18; - иметь представление о компартментальных фармакокинетических моделях <p>Умеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> - выбирать положение метки в составе РФП на основании оценки устойчивости связи углерод-фтор в алифатических и ароматических субстратах; - при выборе метода синтеза учитывать процессы трансметилирования как наиболее вероятный путь потери метки углерода-11 в результате метаболизма <p>Знает:</p> <ul style="list-style-type: none"> - параметры качества радиофармацевтических препаратов; - основные разделы нормативной документации; 	<p>Для текущего контроля: КВ, Р, Д</p> <p>Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ</p> <p>Для текущего контроля: КВ, Р, Д</p> <p>Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ</p>

	исходного сырья и конечного продукта	<p>-особенности контроля качества ультракоротковолновых радиофармпрепаратов; -выпуск препаратов по параметрам</p> <p>Умеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> -применять на практике основные методы контроля качества радиофармпрепаратов: ВЭЖХ, ГХ, ТСХ, электрофорез и др; -грамотно пользоваться аналитическим оборудованием; -валидировать аналитические методики; -оформлять спецификации и паспорта 	<p>Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ</p> <p>Для текущего контроля: КВ, Р, Д</p> <p>Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ</p>
	ПК-5.3 Применяет на практике принципы рационального создания лекарственных веществ	<p>Знает:</p> <ul style="list-style-type: none"> -специфику получения препаратов на основе разных радионуклидов; -реакции получения основных радиофармпрепаратов <p>Умеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> -применять в своей профессиональной деятельности принципы рационального создания лекарственных веществ 	<p>Для текущего контроля: КВ, Р, Д</p> <p>Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ</p> <p>Для текущего контроля: КВ, Р, Д</p> <p>Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ</p>

КВ – контрольные вопросы, Р – темы рефератов, Д – темы для докладов, ТЗ – тестовые задания

4. СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ, СТРУКТУРИРОВАННОЕ ПО ТЕМАМ (РАЗДЕЛАМ) С УКАЗАНИЕМ ОТВЕДЕННОГО НА НИХ КОЛИЧЕСТВА АКАДЕМИЧЕСКИХ ЧАСОВ И ВИДОВ ЗАНЯТИЙ

4.1 Объем дисциплины в академических часах, выделенных на контактную работу обучающихся с преподавателем и на самостоятельную внеаудиторную работу обучающихся

Вид учебной работы	Трудоемкость	Семестры
	объем в академических часах (АЧ)	
Аудиторные занятия (всего)	36	36
В том числе:	-	-
Занятия лекционного типа	12	12
Занятия семинарского типа	24	24
Из них:		
Семинары (С)	24	24
Самостоятельная внеаудиторная работа (всего)	36	36
В том числе:	-	-
Подготовка к занятиям	4	4
Работа с вопросами для самопроверки	4	4
Самостоятельная проработка отдельных тем учебной дисциплины в соответствии с учебным планом	24	24
Подготовка рефератов, докладов, подбор и изучение литературных источников, Интернет ресурсов	4	4
Промежуточная аттестация – зачет	-	-
Из них на практическую подготовку*	37	37
Общая трудоемкость	Часы	72
	зач.ед.	2

***Практическая подготовка** (ПП) - форма организации образовательной деятельности при освоении образовательной программы в условиях выполнения обучающимися определенных видов работ, связанных с будущей профессиональной деятельностью и направленных на формирование, закрепление, развитие практических навыков и компетенций по профилю соответствующей образовательной программы

4.2 Содержание дисциплины, структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и видов занятий

Наименование темы (раздела)	Контактная работа, академ.ч.			СР	Всего	Из них на практическую подготовку*			
	Занятия лекционного типа	Занятия семинарского типа							
		C							
Раздел 1. Методы ядерной медицины, требования к радионуклидам для ОФЭКТ и ПЭТ диагностики, концепция терапии, производство ОФЭКТ радионуклидов в медицинском циклотроне.	2	4	6	12	12	6			
Раздел 2. Радиоизотопные генераторы, генератор технеция-99m и получение РФП с помощью наборов реагентов, генератор галлия-68 и автоматизированный синтез РФП на основе ⁶⁸ Ga для ПЭТ диагностики..	2	4	6	12	12	6			
Раздел 3. Классические циклотронные ПЭТ радионуклиды, типы мишеней и химические формы стабилизации фтора-18, углерода-11 и азота-13; получение «нетрадиционных» ПЭТ	4	8	12	24	24	12			

Наименование темы (раздела)	Контактная работа, академ.ч.		СР	Всего	Из них на практическую подготовку*
	Занятия лекционного типа	Занятия семинарского типа			
		C			
изотопов металлов облучением твердых мишеней					
Раздел 4. Методы синтеза РФП на основе фтора-18 (нуклеофильный и электрофильный), получение РФП на основе углерода-11 реакцией алкилирования и карбоксилирования; автоматизация процессов синтеза.	4	8	12	24	13
Зачет				-	
Итого	12	24	36	72	37

C - семинары, СР- самостоятельная внеаудиторная работа

***Практическая подготовка** (ПП) - форма организации образовательной деятельности при освоении образовательной программы в условиях выполнения обучающимися определенных видов работ, связанных с будущей профессиональной деятельностью и направленных на формирование, закрепление, развитие практических навыков и компетенций по профилю соответствующей образовательной программы

Образовательная деятельность в форме практической подготовки, предусматривающая участие обучающихся в выполнении отдельных элементов работ, связанных с будущей профессиональной деятельностью, организована в соответствии с разработанным учебным планом и достигает 80% от общей трудоёмкости дисциплины для занятий семинарского типа и 50% от занятий самостоятельной работы

4.3 Тематический план занятий лекционного типа дисциплины - всего 12 часов.

№ темы	Наименование темы лекционного занятия	Часы	Содержание темы	Формируемые индикаторы компетенций	Демонстрационное оборудование и учебно-наглядные пособия
Раздел 1. Методы ядерной медицины, требования к радионуклидам для ОФЭКТ и ПЭТ диагностики, концепция тераностики, производство ОФЭКТ радионуклидов в медицинском циклотроне.					
1.	Основные методы ядерной медицины, радионуклидная диагностика и радиотерапия, циклотронные радионуклиды для ОФЭКТ диагностики.	2	Этапы развития ядерной медицины. Основные радиодиагностические методы (планарная сцинтиграфия (ПС); однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ); позитронная эмиссионная томография (ПЭТ), принципы регистрации излучения и формирования изображений. Предмет радиофармацевтики, понятие радиофармацевтического препарата (РФП), требования к меченым соединениям, используемым в качестве РФП, классификация РФП. Общие требования к изотопам, применяемым в радионуклидной диагностике и радиотерапии. Производство радионуклидов для ОФЭКТ на циклотронах средних энергий. Ядерные реакции получения, ядерно-физические характеристики, методы выделения из облученной мишени. Методы получения ОФЭКТ изотопов (^{123}I , ^{67}Ga , ^{111}In , ^{201}Tl) и синтез РФП на основе йода-123. Радиотерапевтические радионуклиды и паллиативные агенты, типы излучения и ядерно-физические характеристики (^{90}Y , ^{64}Cu , ^{131}I , ^{177}Lu , ^{213}Bi , ^{186}Re , ^{223}Ra , ^{225}Ac , ^{211}At), пробег в ткани и ЛПЭ. Концепция тераностики на примере изотопов йода.	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3	Мультимедийная аппаратура, презентации
Раздел 2. Радиоизотопные генераторы, генератор технеция-99m и получение РФП с помощью наборов реагентов, генератор галлия-68 и автоматизированный синтез РФП на основе галлия-68 для ПЭТ диагностики.					
2.	Радиоизотопные генераторы и РФП на основе генераторных радионуклидов $^{99\text{m}}\text{Tc}$ и ^{68}Ga .	2	Радиоизотопные генераторные системы для ОФЭКТ диагностики. Принцип работы генераторов хроматографического типа. Генератор технеция-99m и синтез РФП с использованием наборов реагентов (reagents kits). Основные классы РФП на основе $^{99\text{m}}\text{Tc}$ и типы диагностических исследований. Генераторные системы для получения ПЭТ изотопов металлов. Получение галлия-68 в изотопном генераторе и медицинском циклотроне и автоматизированные методы синтеза различных ^{68}Ga -РФП для онкодиагностики. Другие медицинские радиоизотопные генераторы для ОФЭКТ и ПЭТ диагностики.	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3	Мультимедийная аппаратура, презентации

Раздел 3. Классические циклотронные ПЭТ радионуклиды, типы мишеней и химические формы стабилизации фтора-18, углерода-11 и азота-13; получение «нетрадиционных» ПЭТ изотопов металлов облучением твердых мишеней.

3.	Методы получения фтора-18 в жидкостной и газовой мишени, выделение фтора-18 из мишени; ядерно-химический метод получения азота-13 в форме аммиака- ¹³ N в водной мишени.	2	Методы получения фтора-18 в форме ¹⁸ F-фторида в водной мишине циклотрона, радионуклидные примеси. Выделение фтора-18 из мишиени методом анионообменной хроматографии; активация ¹⁸ F-фторида к реакциям нуклеофильного радиофторирования с помощью межфазных катализаторов. Автоматизация стадии активации. Получение фтора-18 в форме газообразного фтора (¹⁸ F)F ₂) в газовой мишине циклотрона. Ядерно-химический метод получения азота-13 в форме аммиака- ¹³ N в водной мишине циклотрона. Методы получения «нетрадиционных» ПЭТ радионуклидов (¹²⁴ I, ⁶⁴ Cu, ⁷⁶ Br, ⁸⁹ Zr) облучением твердой мишине циклотрона.	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3	Мультимедийная аппаратура, презентации
4	Методы получения углерода-11 в газовой мишени различного состава и формы стабилизации изотопа в зависимости от состава мишени;	2	Получение углерода-11 облучением газовых мишеней; влияние состава газовой смеси на химические формы стабилизации углерода-11; взаимопревращение химических форм на этапе подготовки к синтезу РФП; выделение углерода-11 в виде ¹¹ CO ₂ или ¹¹ CH ₄ на твердых носителях; получение ¹¹ C-CO для реакций карбоксилирования; автоматизация процессов работы с газообразными формами углерода-11.	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3	

Раздел 4. Методы синтеза РФП на основе фтора-18 (нуклеофильный и электрофильный), получение РФП на основе углерода-11 реакцией алкилирования и карбонилирования; автоматизация процессов синтеза.

5.	Синтез РФП на основе фтора-18 методами нуклеофильного и электрофильного фторирования и автоматизация процессов.	2	РФП на основе фтора-18; концепция блокированного метаболизма. Метод прямого нуклеофильного радиофторирования [¹⁸ F] фторидом в присутствии межфазных катализаторов на примере получения [¹⁸ F]ФДГ и других РФП для онкодиагностики. Выбор межфазного катализатора. Электрофильные методы введения фтора-18 в ароматический фрагмент аминокислот. Сравнение нуклеофильного и электрофильного методов на примере синтеза 6-L-[¹⁸ F]ФДОФА. Непрямые методы введения фтора-18 в пептиды и другие сложные биологически активные молекулы. Модули синтеза (стационарные, кассетного типа, модульного типа), микрореакторные технологии	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3	Мультимедийная аппаратура, презентации
6	Синтез РФП на основе углерода-11 и методы автоматизации.	2	Экспресс методы синтеза соединений, меченых углеродом-11, по реакциям метилирования и карбонилирования. Альтернативные методы получения ¹¹ C-метил иодида, механизм реакций ¹¹ C-алкилирования, выбор основания. On-line методы метилирования на примере синтеза L- ¹¹ C-метил метионина и карбонилирования на примере получения 1- ¹¹ C-ацетата. Очистка РФП методами твердофазной экстракции и полупрепартивной ВЭЖХ; получение инъекционной формы РФП. Автоматизация процессов работы с газообразными формами углерода-11, модули синтеза.	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3	

4.4 Тематический план занятий семинарского типа - всего 24 часа

Семинары – 24 часа

№ темы	Форма проведения практического занятия	Наименование темы практического занятия	Часы, в том числе на ПП*	Содержание темы практического занятия	Формируемые индикаторы компетенций	Формы и методы текущего контроля
Раздел № 1. Методы ядерной медицины, требования к радионуклидам для ОФЭКТ и ПЭТ диагностики, концепция тераностики, производство ОФЭКТ радионуклидов в медицинском циклотроне.						
1.	Семинар № 1.	Ядерно-физические характеристики изотопов для радионуклидной диагностики и радиотерапии.	4 из них на ПП 80%	1. Диагностические радионуклиды для ПС, ОФЭКТ и ПЭТ. Ядерные реакции получения в циклотроне, сечения реакций, ядерно-физические характеристики радионуклидов (период полураспада, тип распада, тип излучения), методы регистрации излучений в ядерной медицине. Понятие электронной коллимации в ПЭТ. 2. Радиотерапевтические радионуклиды, виды излучений, ЛПЭ, понятие тераностики. 3. Выполнение практических заданий: привести примеры тераностических пар изотопов, их характеристики.	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3	КВ
Раздел № 2. Радиоизотопные генераторы, генератор технеция-99m и получение РФП с помощью наборов реагентов, генератор галлия-68 и автоматизированный синтез РФП на основе галлия-68 для ПЭТ диагностики.						
2.	Семинар № 2.	Радионуклидные генераторные системы для ядерной медицины.	4 из них на ПП 80%	1. Ядерно-физические характеристики генераторной пары $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ и $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$. Элюирующая способность. Привести примеры других генераторов для ОФЭКТ и ПЭТ и их характеристики. 2. Выполнение практических заданий: расчет активности элюата в зависимости от срока использования генератора и объема элюата, необходимого для синтеза клинических доз РФП на основе $^{99\text{m}}\text{Tc}$ и ^{68}Ga .	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3	КВ
Раздел № 3. Классические циклотронные ПЭТ радионуклиды, типы мишеней и химические формы стабилизации фтора-18, углерода-11 и азота-13; получение «нетрадиционных» ПЭТ изотопов металлов облучением твердых мишеней.						
3.	Семинар № 3.	Фтор-18, методы получения, выделения и активации к синтезу.	4 из них на ПП 80%	1. Конструкция водной мишени циклотрона, автоматическая система заполнения водой- ^{18}O , различные методы изоляции радионуклида из облученной воды- ^{18}O , межфазные катализаторы для активации. 2. Особенности работы с газовой мишенью получения $[^{18}\text{F}]F_2$, выделение радионуклида путем десорбции со	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3	КВ

				стенок мишени за счет двухступенчатого протокола облучения; 3. Выполнение практических заданий: расчет теоретической мольной активности фтора-18, и мольной активности изотопа, получаемого в водной и газовой мишенях; расчет выхода насыщения; определение оптимального времени облучения мишеней.			
4.	Семинар № 4.	Углерод-11, методы получения, выделения и автоматизации работы с газообразными формами.	4 из них на ПП 80%	1. Конструкция газовой мишени циклотрона; 2. Сравнение производительности мишени для $[^{11}\text{C}]\text{CO}_2$ и $[^{11}\text{C}]\text{CH}_4$ и мольной активности РФП для обоих методов (в сравнении с теоретической мольной активностью). 3. Выполнение практических заданий: расчет теоретической мольной активности углерода-11; расчет выхода насыщения; определение оптимального времени облучения мишеней с учетом малого периода полураспада изотопа.	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3	Р, Д	
Раздел № 4. Методы синтеза РФП на основе фтора-18 (нуклеофильный и электрофильный), получение РФП на основе углерода-11 реакцией алкилирования и карбонилирования; автоматизация процессов синтеза.							
5.	Семинар № 5.	Нуклеофильное радиофторирование в синтезе РФП для ПЭТ.	4 из них на ПП 80%	1. Механизм реакций нуклеофильного радиофторирования, уходящие и защитные группы молекулы субстрата. Выбор межфазного катализатора и условий реакции (температуры, растворителя). Методы снятия защиты (кислотный, щелочной). 2. Методы очистки РФП: твердофазная экстракция, полупрепартивная ВЭЖХ с УФ и радио детектированием. 3. Выполнение практических заданий. Выбор типа одноразового картриджа для твердофазной экстракции на основе данных о свойствах радиоактивного и нерадиоактивного компонентов реакционной смеси; выбор условий хроматографирования при очистке для различных полупрепартивных колонок (тип сорбента, состав элюента, длина волны, скорость элюирования и др.).	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3	КВ	
6.	Семинар № 6.	Реакция ^{11}C -метилирования – основной метод синтеза РФП на основе углерода-11.	4 из них на ПП 80%	1. Механизм реакции метилирования, метилирующие агенты (^{11}C -метил йодид и ^{11}C -метил трифлат), преимущества и недостатки; роль основания. 2. Получение ^{11}C -метил йодида «мокрым» и газофазным методами, особенности автоматизации. 3. Выполнение практических заданий. Найти примеры различных классов РФП, включая рецепторные радиолиганды, получаемых реакцией ^{11}C -метилирования, провести анализ условий синтеза и выявить основные параметры, влияющие на	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3	КВ, Р, Д	

		радиохимический выход различных РФП.		
Итого		24 часа из них на ПП- 19 часов		

KB – контрольные вопросы, Р – темы рефератов, Д – темы для докладов

***Практическая подготовка** (ПП) - форма организации образовательной деятельности при освоении образовательной программы в условиях выполнения обучающимися определенных видов работ, связанных с будущей профессиональной деятельностью и направленных на формирование, закрепление, развитие практических навыков и компетенций по профилю соответствующей образовательной программы

4.5 Внеаудиторная самостоятельная работа – всего 36 часов

Вид самостоятельной работы	Часы, в том числе на ПП*	Формируемые индикаторы компетенций
Подготовка к занятиям	4 из них на ПП- 50%	УК-4.2
Работа с вопросами для текущего контроля	4 из них на ПП- 50%	УК-4.2
Самостоятельная проработка отдельных тем учебной дисциплины в соответствии с учебным планом	24 из них на ПП- 50%	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
Подготовка рефератов, докладов, подбор и изучение литературных источников, интернетресурсов	4 из них на ПП- 50%	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
Итого	36 часов из них на ПП- 18 часов	

***Практическая подготовка (ПП)** - форма организации образовательной деятельности при освоении образовательной программы в условиях выполнения обучающимися определенных видов работ, связанных с будущей профессиональной деятельностью и направленных на формирование, закрепление, развитие практических навыков и компетенций по профилю соответствующей образовательной программы

4.5.1 Самостоятельная проработка некоторых тем – всего 24 часа

Название темы	Часы, в том числе на ПП*	Формируемые индикаторы Компетенций	Методическое обеспечение
Этапы развития ядерной медицины.	4 из них на ПП- 50%	УК-4.2	Медведев С.В., Скворцова Т.Ю., Красикова Р.Н. ПЭТ в России: позитронно-эмиссионная томография в клинике и физиологии. - Ст-Петербург: Астrelъ-СПб, 2008, 319 с. Национальное руководство по радионуклидной диагностике под редакцией Ю.Б. Лишманова и В.И.Чернова в двух томах. - Томск: СТТ, 2010, 688 с.
Принцип работы циклотрона	2 из них на ПП- 50%	УК-4.2	Бекман И. Н. Фундаментальная радиохимия. Учебник и практикум. Т.1. М.: Юрайт, 2016. <u>1</u> https://avidreaders.ru/book/radiohimiya-v-2-t-t-1.html А.И.Папаш, И.Г. Аленицкий. Коммерческие циклотроны. Часть 1. Коммерческие циклотроны в диапазоне энергий от 10 до 30 МэВ для производства изотопов. Физика элементарных частиц и атомного ядра. 2008, 39, вып. 4, с. 1150-1214.
Источники радионуклидных примесей при производстве изотопов в генераторе, проскок материнского изотопа.	2 из них на ПП- 50%	УК-4.2	Методы получения радиофармацевтических препаратов и радио-нуклидных генераторов для ядерной медицины: учебное пособие для вузов / Г. Е. Кодина, Р. Н. Красикова – М.: Издательский дом МЭИ, 2014. - Текст : электронный // URL : https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785383007495.html . 7. Г.Е. Кодина // Глава в кн. "Изотопы: свойства, получение и применение" под редакцией В.Ю. Баранова, М. Издат., 2000, с. 642-664; 2-е изд.: М. Физматлит, 2005, т.2, с. 389-411.
Изотопный	2 из них на	УК-4.2	Кодина // Глава в кн. "Изотопы: свойства, получение и

генератор ^{99m}Tc : история создания и современное состояние	ПП- 50%		"применение" под редакцией В.Ю. Баранова, М. Издат., 2000, с. 642-664; 2-е изд.: М. Физматлит, 2005, т.2, с. 389-411. Van So Le, " ^{99m}Tc Generator Development: ^{99m}Tc Up-to-Date Recovery Technologies for Increasing the Effectiveness of ^{99}Mo Utilisation", <i>Science and Technology of Nuclear Installations</i> , vol. 2014, Article ID 345252, 41 pages, 2014. https://doi.org/10.1155/2014/345252
Генератор $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$: история создания и современное состояние	2 из них на ПП- 50%	УК-4.2	Методы получения радиофармацевтических препаратов и радио-нуклидных генераторов для ядерной медицины: учебное пособие для вузов / Г. Е. Кодина, Р. Н. Красикова – М.: Издательский дом МЭИ, 2014. - Текст : электронный // URL : https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785383007495.html . Rosch F. Past, present and future of $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ generators. <i>Appl Rad Isot</i> 2013; 76:24. Raisa N. Krasikova, Ramiz A. Aliev, Stepan N. Kalmykov. The next generation of positron emission tomography radiopharmaceuticals labeled with non-conventional radionuclides. <i>Mendeleev Commun.</i> , 2016, 26, 85-94.
Понятие радиофармацевт ического-го препарата, требования к меченым соединениям, используемым в качестве РФП.	4 из них на ПП- 50%	УК-4.2	Методы получения радиофармацевтических препаратов и радио-нуклидных генераторов для ядерной медицины: учебное пособие для вузов / Г. Е. Кодина, Р. Н. Красикова – М.: Издательский дом МЭИ, 2014. - Текст : электронный // URL : https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785383007495.html . Бадун Г.А., Абрамов А.А. Основы радиохимии и радиоэкологии. 2-е изд., перераб. Баку: Типография Бакинского филиала МГУ. 2014. 138 с.
Влияние радиолиза на радиохимическу ю чистоту РФП и методы подавления процессов радиолиза.	2 из них на ПП- 50%	УК-4.2	Бекман И. Н. Ядерные технологии. М.: Юрайт, 2020. A. Vertes, S. Nagy, Z. Klencsar, R. G Lovas, F. Rosch (eds.). <i>Handbook of nuclear chemistry</i> . V. 1. Springer, 2011.
Перспективные РФП для ПЭТ диагностики опухолей класса аминокислот	4 из них на ПП- 50%	УК-4.2	Методы получения радиофармацевтических препаратов и радио-нуклидных генераторов для ядерной медицины: учебное пособие для вузов / Г. Е. Кодина, Р. Н. Красикова – М.: Издательский дом МЭИ, 2014. - Текст : электронный // URL : https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785383007495.html . В.В. Орловская, О.С. Федорова, Р.Н. Красикова. Методы синтеза меченых фтором-18 ароматических аминокислот, радиотрейсеров для позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ). Известия Академии наук, серия химическая. 2015, 7, 1519-1535.
ПСМА агенты, меченные галлием-68 и фтором-18 для	2 из них на ПП- 50%	УК-4.2	Hoberück S, Löck S, Borkowetz A, Sommer U, Winzer R, Zöphel K, Fedders D, Michler E, Kotzerke J, Kopka K, Hölscher T, Braune A. Intraindividual comparison of [^{68}Ga] Ga-PSMA-11 and [^{18}F]F-PSMA-1007 in prostate cancer patients: a

ПЭТ диагностики рака предстательной железы			retrospective single-center analysis. EJNMMI Res. 2021 11(1):109. doi: 10.1186/s13550-021-00845-z. Р.Н. Красикова. Возможности метода ПЭТ в терапии онкологических заболеваний. Радиохимия, 2019, т. 61, № 6, с. 453–463.
Итого	24 часа из них на ПП- 12 часов		

***Практическая подготовка (ПП)** - форма организации образовательной деятельности при освоении образовательной программы в условиях выполнения обучающимися определенных видов работ, связанных с будущей профессиональной деятельностью и направленных на формирование, закрепление, развитие практических навыков и компетенций по профилю соответствующей образовательной программы

5. ОРГАНИЗАЦИЯ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ И ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ

5.1 Виды оценочных средств, используемых при текущем контроле и промежуточной аттестации

Формы контроля	Название раздела дисциплины	Общее количество оценочных средств			
		КВ	ТЗ	Р	Д
Текущий контроль	Раздел № 1. Методы ядерной медицины, требования к радионуклидам для ОФЭКТ и ПЭТ диагностики, концепция терапии, производство ОФЭКТ радионуклидов в медицинском циклотроне.	22	-	2	3
	Раздел № 2. Радиоизотопные генераторы, генератор технеция-99m и получение РФП с помощью наборов реагентов, генератор галлия-68 и автоматизированный синтез РФП для ПЭТ диагностики.	6	-	2	1
	Раздел № 3. Классические циклотронные ПЭТ радионуклиды, типы мишней и химические формы стабилизации фтора-18, углерода-11 и азота-13; получение «нетрадиционных» ПЭТ изотопов металлов облучением твердых мишней.	10	-	2	1
	Раздел № 4. Методы синтеза РФП на основе фтора-18 (нуклеофильный и электрофильный), получение РФП на основе углерода-11 реакцией алкилирования и карбонилирования; автоматизация процессов синтеза.	40	-	4	5
Промежуточная аттестация по дисциплине – зачет		70	60	10	10

КВ – контрольные вопросы, ТЗ – тестовые задания, Р – темы рефератов, Д – темы для докладов

5.2 Организация текущего контроля знаний

№ п/п	Наименование темы (раздела) дисциплины	Код контролируемого индикатора компетенции	Наименование оценочного средства
1.	Раздел № 1. Методы ядерной медицины, требования к радионуклидам для ОФЭКТ и ПЭТ диагностики, концепция терапии, производство ОФЭКТ радионуклидов в медицинском циклотроне.	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3	КВ
2.	Раздел № 2. Радиоизотопные генераторы, генератор технеция-99m и получение РФП с помощью наборов реагентов, генератор галлия-68 и автоматизированный синтез РФП для ПЭТ диагностики.	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3	КВ

3.	Раздел № 3. Классические циклотронные ПЭТ радионуклиды, типы мишеней и химические формы стабилизации фтора-18, углерода-11 и азота-13; получение «нетрадиционных» ПЭТ изотопов металлов облучением твердых мишеней.	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3	КВ
4.	Раздел № 4. Методы синтеза РФП на основе фтора-18 (нуклеофильный и электрофильный), получение РФП на основе углерода-11 реакцией алкилирования и карбонилирования; автоматизация процессов синтеза.	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3	Р, Д

КВ – контрольные вопросы, Р – темы рефератов, Д – темы для докладов

5.3 Организация контроля самостоятельной работы

№ п/п	Вид работы	Код контролируемого индикатора компетенции	Наименование оценочного средства
1.	Подготовка к занятиям	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3	КВ
2.	Работа с вопросами для самопроверки	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3	КВ
3.	Самостоятельная проработка отдельных тем учебной дисциплины в соответствии с учебным планом	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3	КВ
4.	Подготовка рефератов, докладов, подбор и изучение литературных источников, интернетресурсов	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3	Р, Д

КВ – контрольные вопросы, Р – темы рефератов, Д – темы для докладов

5.4 Организация промежуточной аттестации

Форма промежуточной аттестации по дисциплине – зачет

Этапы проведения промежуточной аттестации:

Этапы	Вид задания	Оценочные материалы	Проверяемые индикаторы компетенций
1	Тестирование	ТЗ	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
2	Собеседование	КВ	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

КВ – контрольные вопросы, ТЗ – тестовые задания

Критерии оценивания результата промежуточной аттестации:

«Зачтено» – при условии положительных результатов на 1, 2 этапе.

«Не засчитано» – при наличии одного или более неудовлетворительных результатов.

Оценочные средства для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине (приложение 1 к рабочей программе).

Критерии оценивания заданий промежуточной аттестации (для зачета):

Вид задания	«Не засчитано»	«Зачтено»
Тестирование	Менее 70% правильных ответов	70% и более правильных ответов

Собеседование по контрольным вопросам	Имеет фрагментарные, не систематизированные знания по предмету. Неправильное использование основных научных понятий и терминов. Множественные, существенные ошибки в ответах на вопросы. Отсутствие ответов на дополнительные вопросы.	Имеет глубокие, систематизированные знания по предмету. Дает четкие и развернутые ответы на вопросы. Демонстрирует знание взаимосвязи основных понятий дисциплины. Демонстрирует способность применения полученных знаний на практике.
--	---	--

При проведении контроля в форме зачета используется следующая шкала оценки: зачтено/не зачтено

Типовые оценочные средства.

Примеры типовых тем рефератов и докладов:

Доклады:

1. Радионуклидная диагностика как составная часть ядерной медицины.
2. Концепция тераностики, наиболее перспективные тераностические пары радионуклидов.
3. Возможности радиотерапии опухолей с РФП на основе альфа-эмиттеров.
4. Техенций-99m – «рабочая лошадь» ядерной медицины.
5. Нуклеофильное радиофторирование: роль межфазных катализаторов.

Рефераты:

1. Синтез ^{177}Lu -DOTATATE (DOTATHERA) из наборов реагентов, для радиотерапии нейроэндокринных опухолей.
2. Изотопы йода для диагностики и радиотерапии и РФП на их основе.
3. Синтез РФП с использованием наборов реагентов – от техенция-99m к галлию-68.
4. Синтез РФП для диагностики кастрационно-резистентного рака предстательной железы на основе генераторного галлия-68.
5. Меченные цирконием-89 моноклональные антитела для онкодиагностики.

Примеры типовых контрольных вопросов

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
1	<p>Предмет радиофармацевтики</p> <p>Эталон ответа:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Радиофармацевтика - наука о методах синтеза радиофармпрепаратов и методах контроля их ядерно-физических, химических и биологических характеристик; • Радиофармацевтический препарат (радиофармпрепарат - РФП) - лекарственный препарат, который в готовой для использования форме содержит один или несколько радионуклидов (радиоактивных изотопов); • В России даже те РФП, которые используются в качестве диагностических агентов, по закону отнесены к группе лекарственных средств. 	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
2	<p>Выделение $[^{11}\text{C}]CO_2$ из газовой мишени</p> <p>Эталон ответа:</p> <ul style="list-style-type: none"> • конденсация $[^{11}\text{C}]CO_2$ в петлеобразной ловушке, погруженной в жидкий азот ($t = -196^\circ\text{C}$); • улавливание $[^{11}\text{C}]CO_2$ в ловушке, заполненной молекулярными ситами, при 	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2,

	комнатной температуре с последующей десорбцией при нагревании • перед использованием молекулярные сита нагревают в токе газа с тем, чтобы удалить адсорбированные вещества с поверхности, а затем охлаждают непосредственно перед улавливанием [¹¹ C]CO ₂	ПК-5.3
№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
3	Микрораекторные и on-chip технологии для наработки небольших доз инновационных РФП. Эталон ответа • В «традиционном» радиохимическом синтезе количество радиоактивных атомов, вступающих в химическую реакцию, всегда на несколько порядков ниже, чем количество атомов нерадиоактивных субстратов • Использование минимальных количеств исходных реагентов • Меньше примесей, более эффективная очистка • Заполнение капилляров и перемещение реагентов осуществляется с использованием микроэлектродов • Реакции происходят в пространстве (droplet sandwich) между материалом чипа (actuation plate) и покрытием (ground plate) • [18F]фторид ион (аликвотаменее 20 мкл) наносится на чип EWOD без использования анионообменной смолы • Все химические реакции происходят в микро-объемах растворителей	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
4	Общие правила введения метки фтора-18 в молекулу в кассетном синтезе. Эталон ответа: • Молекула предшественника содержит уходящую группу в той позиции, где в последствии должен быть фтор-18 • Все реакционноспособные H+ и OH- группы в молекуле должны быть защищены • Синтез проводится в две стадии – [18F] фторирование и снятие защитных групп (гидролиз) Кассетный модуль приспособлен только для определенных синтезов • В каждом синтезе есть особенности • Кассета в кассетном модуле изготавливается специально для конкретного синтеза	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

Примеры типовых тестовых заданий:

Тестовое задание с эталоном ответа	Проверяемые компетенции
1 Какой из методов относится к радионуклидной диагностике: a) Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) b) Магнитно-резонансная томография c) Компьютерная томография d) Рентгеноскопия	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
2 Какова энергия гамма-квантов аннигиляции в ПЭТ? a) =0,511 МэВ b) 0,140 МэВ c) 0,320 МэВ d) 0,075 МэВ	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
3 Высокая проникающая способность излучения необходима для: a) Радиотерапии b) Брахитерапии c) Радионуклидной диагностики	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

d) Физиотерапии	
4 В каком из методов используют радиофармпрепараты? a) =таргетная радиотерапия b) протонная терапия c) брахитерапия d) облучение электронными пучками	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
5 Какой из изотопов йода является терапевтическим радионуклидом? a) ^{123}I b) ^{124}I c) $=^{131}\text{I}$ d) ^{125}I	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
6 Какой из изотопов используется в радиотерапии опухолей: a) $=^{223}\text{Ra}$ b) ^{89}Zr c) ^{123}I d) ^{68}Ga	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

6. ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФОРМАЦИОННО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ

В ИМО создана и функционирует электронная информационно-образовательная среда (далее - ЭИОС), включающая в себя электронные информационные ресурсы, электронные образовательные ресурсы. ЭИОС обеспечивает освоение обучающимися образовательных программ в полном объеме независимо от места нахождения обучающихся. Электронные библиотеки обеспечивают доступ к профессиональным базам данных, справочным и поисковым системам, а также иным информационным ресурсам.

6.1. Программное обеспечение, используемое при осуществлении образовательного процесса по дисциплине:

Операционная система семейства Windows

Пакет OpenOffice

Пакет LibreOffice

Microsoft Office Standard 2016

NETOP Vision Classroom Management Software

Образовательный портал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России

<http://moodle.almazovcentre.ru/>

САБ «Ирбис 64» - система автоматизации библиотек. Электронный каталог АРМ «Читатель» и Web-Ирбис

6.2. Профессиональные базы данных, используемые при осуществлении образовательного процесса по дисциплине:

Электронная библиотечная система «Медицинская библиотека «MEDLIB.RU» (www.medlib.ru)

Электронная медицинская библиотека «Консультант врача» (www.rosmedlib.ru)

ЭБС «Букап» (<https://www.books-up.ru/>)

ЭБС «Юрайт» (<https://urait.ru/>)

Электронная библиотека Профи-Либ «Медицинская литература издательства "Спецлит"» (<https://speclit.profy-lib.ru/>)

Всемирная база данных статей в медицинских журналах PubMed <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

Научная электронная библиотека <http://elibrary.ru/>

6.3. Ресурсы информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимые для освоения дисциплины:

Поисковые системы Yandex (<http://www.yandex.ru/>)
Мультимедийный словарь перевода слов онлайн Мультитран (<http://www.multitran.ru/>)
Университетская информационная система РОССИЯ (<https://uisrussia.msu.ru/>)
Публикации ВОЗ на русском языке (<https://www.who.int/ru/publications/i>)
Международные руководства по медицине (<https://www.guidelines.gov/>)
Федеральная электронная медицинская библиотека (ФЭМБ) (<http://www.femb.ru>)
Боль и ее лечение (www.painstudy.ru)
US National Library of Medicine National Institutes of Health (www.ncbi.nlm.nih.gov)
Русский медицинский журнал (www.rmj.ru)
Министерство здравоохранения Российской Федерации (www.rosminzdrav.ru)
КиберЛенинка — это научная электронная библиотека (<https://cyberleninka.ru>)
Российская государственная библиотека (www.rsl.ru)

6.4. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины:

Основная литература:

1. Терапевтическая радиология: национальное руководство / под ред. А. Д. Каприна, Ю. С. Мардынского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - Текст : электронный // URL : <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970451281.html>
2. Лучевая диагностика: учебник / [Г. Е. Труфанов и др.]; под ред. Г. Е. Труфанова. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - Текст : электронный // URL : <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970462102.html>
3. Получение изотопов: учеб. пособие для вузов / Лизунов А. В. - М.: Издательский дом МЭИ, 2019. - Текст : электронный // URL : <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785383012550.html>
4. Лучевые методы лечения / Липатов О. Н., Муфазалов Ф. Ф., Турсуметов Д. С., Гончарова О. В. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - Текст : электронный // URL : <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970459072.html>

Дополнительная литература:

1. Радиохимия. В 2 т. Т. 1. Фундаментальная радиохимия: учебник и практикум для академического бакалавриата / Бекман И. Н. - М.: Юрайт, 2016. - Текст : электронный // URL : <https://avidreaders.ru/read-book/radiohimiya-v-2-t-t-1.html>
2. Методы получения радиофармацевтических препаратов и радио-нуклидных генераторов для ядерной медицины: учебное пособие для вузов / Г. Е. Кодина, Р. Н. Красикова – М.: Издательский дом МЭИ, 2014. - Текст : электронный // URL : <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785383007495.html>
3. Методическое руководство к курсу «Основы радиохимии и радиоэкологии» /Бадун Г.А., Абрамов А.А. - Баку: Типография Бакинского филиала МГУ, 2014. - Текст : электронный // URL : <http://www.chem.msu.su/rus/teaching/baku/abramov-radio/booklet.pdf>
5. Основы радиохимии и радиоэкологии. Сборник задач: учебное пособие / Афанасов М.И., А.А. Абрамов А.А., Бердоносов С.С. - М.: Химический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова. 2012. - Текст : электронный // URL : <http://www.chem.msu.ru/rus/teaching/radio/sbornik-zadach-2012.pdf>

6. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Cyclotron Produced Radionuclides: Principles and Practice, Technical Reports Series, 2008. - Текст : электронный // URL :https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/trs465_web.pdf
7. Handbook of Nuclear Chemistry / A. Vertes, S. Nagy, Z. Klencsar, R. G. Lovas, F. Rosch - Springer, 2011.- Текст : электронный // URL :<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F978-1-4419-0720-2.pdf>

7. ПЕРЕЧЕНЬ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ ПО ОСВОЕНИЮ ДИСЦИПЛИНЫ:

7.1. Учебно-методические материалы для обучающихся: Учебно-методическое пособие по организации аудиторной работы и внеаудиторной самостоятельной работы обучающихся

8. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

Для осуществления образовательного процесса по дисциплине «Радиофармпрепараты: методы синтеза и автоматизации» программы высшего образования - магистратура по направлению подготовки 04.04.01 Химия Центр Алмазова располагает материально-технической базой, соответствующей действующим противопожарным правилам и нормам и обеспечивающей проведение всех видов дисциплинарной и междисциплинарной подготовки, практической и научно-исследовательской работ обучающихся, предусмотренных учебной дисциплиной.

Для проведения занятий по дисциплине «Радиофармпрепараты: методы синтеза и автоматизации» специальные помещения имеют материально-техническое и учебно-методическое обеспечение:

Учебная аудитория для проведения занятий лекционного типа – укомплектована специализированной (учебной) мебелью, набором демонстрационного оборудования и учебно-наглядными пособиями, обеспечивающими тематические иллюстрации, соответствующие рабочим учебным программам дисциплин (модулей).

Учебная аудитория для проведения занятий семинарского типа - укомплектована специализированной (учебной) мебелью, техническими средствами обучения для представления учебной информации.

Учебная аудитория для групповых и индивидуальных консультаций - укомплектована специализированной (учебной) мебелью, техническими средствами обучения для представления учебной информации.

Учебная аудитория для текущего контроля и промежуточной аттестации - укомплектована специализированной (учебной) мебелью, техническими средствами обучения для представления учебной информации.

Помещение для самостоятельной работы – укомплектовано специализированной (учебной) мебелью, оснащено компьютерной техникой с возможностью подключения к сети "Интернет" и обеспечено доступом в электронную информационно-образовательную среду организации.

9. КАДРОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

Состав и квалификация научно-педагогических работников, обеспечивающих осуществление образовательного процесса по дисциплине «Радиофармпрепараты: методы синтеза и автоматизации» соответствует требованиям ФГОС ВО магистратура по направлению подготовки 04.04.01 Химия и отражен в Справке о кадровом обеспечении основной образовательной программы высшего образования.

10. ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ ДЛЯ ИНВАЛИДОВ И ЛИЦ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ЗДОРОВЬЯ

Освоение дисциплины инвалидами и лицами с ограниченными возможностями здоровья при необходимости осуществляется кафедрой с использованием специальных методов обучения и дидактических материалов, составленных с учетом особенностей психофизического развития, индивидуальных возможностей и состояния здоровья таких обучающихся (обучающегося).

В целях освоения рабочей программы дисциплины «Радиофармпрепараты: методы синтеза и автоматизации» инвалидами и лицами с ограниченными возможностями здоровья кафедра обеспечивает:

1) для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья по зрению:

- размещение в местах доступных для обучающихся, являющихся слепыми или слабовидящими, в адаптированной форме справочной информации о расписании учебных занятий;
- присутствие ассистента, оказывающего обучающемуся необходимую помощь;
- выпуск альтернативных форматов методических материалов (крупный шрифт или аудиофайлы);

2) для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья по слуху:

- надлежащими звуковыми средствами воспроизведение информации;

3) для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья, имеющих нарушения опорно-двигательного аппарата:

– возможность беспрепятственного доступа обучающихся в учебные помещения, туалетные комнаты и другие помещения кафедры, а также пребывание в указанных помещениях.

Образование обучающихся с ограниченными возможностями здоровья может быть организовано как совместно с другими обучающимися, так и в отдельных группах или в отдельных организациях.

При освоении рабочей программы дисциплины обучающимся с ограниченными возможностями здоровья предоставляются бесплатно специальные учебники и учебные пособия, иная учебная литература и специальные технические средства обучения коллективного и индивидуального пользования, а также услуги сурдопереводчиков и тифлосурдопереводчиков

При освоении программы дисциплины обучающимся с ограниченными возможностями здоровья предоставляются бесплатно специальные учебники и учебные пособия, иная учебная литература и специальные технические средства обучения коллективного и индивидуального пользования, а также услуги сурдопереводчиков и тифлосурдопереводчиков.

ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА
К РАБОЧЕЙ ПРОГРАММЕ ДИСЦИПЛИНЫ
«РАДИОФАРМПРЕПАРАТЫ: МЕТОДЫ СИНТЕЗА И АВТОМАТИЗАЦИЯ»
(наименование дисциплины)

Магистратура по направлению подготовки 04.04.01 Химия

Профиль: Радиохимия
Квалификация (степень) выпускника: Магистр
Форма обучения: очная

Срок освоения ОПОП ВО: 2 года
(нормативный срок обучения)

Санкт-Петербург
2022

ПАСПОРТ ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ
по дисциплине «РАДИОФАРМПРЕПАРАТЫ: МЕТОДЫ СИНТЕЗА И АВТОМАТИЗАЦИЯ»

В результате освоения дисциплины обучающийся должен обладать следующими компетенциями: УК-4.1, ОПК-1.2, ОПК-3.1, ПК-2.1, ПК-2.2, ПК-2.3, ПК-5.1

1. Описание показателей и критериев оценивания компетенций в процессе изучения дисциплины

Индикатор	Показатели достижения освоения компетенции	Оценочные средства
	УК-4. Способен применять современные коммуникативные технологии, в том числе на иностранном(ых) языке(ах), для академического и профессионального взаимодействия	
УК-4.2 Составляет, переводит академические и профессиональные тексты (рефераты, обзоры, статьи и т.д.)	<p>Знает:</p> <ul style="list-style-type: none"> - лексический минимум в объеме 4000 учебных лексических единиц общего и терминологического характера (для иностранного языка) <p>Умеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> - создавать и редактировать тексты профессионального и социально значимого содержания на иностранном языке средствами ИКТ, анализировать тексты профессионального содержания на иностранном языке, вести дискуссии на иностранном языке, взаимодействовать с обществом, общностью, коллективом, партнерами 	<p>Для текущего контроля: КВ, Р, Д</p> <p>Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ</p> <p>Для текущего контроля: КВ, Р, Д</p> <p>Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ</p>
	ОПК-1. Способен выполнять комплексные экспериментальные и расчетно-теоретические исследования в избранной области химии или смежных наук с использованием современных приборов, программного обеспечения и баз данных профессионального назначения.	
ОПК-1.1. Использует существующие и разрабатывает новые методики получения и характеристики веществ и материалов для решения задач в избранной области химии или смежных наук	<p>Знает:</p> <ul style="list-style-type: none"> - принцип работы циклотрона, типы цахстиц и ядерных реакций; - ядерно-физические свойства радионуклидов для ядерной медицины; - параметры облучения (энергия частиц, тип частиц, ток пучка, активность при насыщении); - сечения ядерных реакций для основных ПЭТ радионуклидов (¹⁸F, ¹¹C, ¹³N, ¹⁵O) <p>Умеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> - выбирать параметры облучения (время, ток пучка) для наработки рассчитанной активности радионуклида в мишени циклотрона; - проводить сравнительный анализ теоретической активности и измеряемой на практике величины и анализировать причины различий; - проводить измерение радиоактивности с использованием изотопных калибраторов, колодезных гамма-счетчиков, пользоваться дозиметрическими приборами; 	<p>Для текущего контроля: КВ, Р, Д</p> <p>Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ</p> <p>Для текущего контроля: КВ, Р, Д</p> <p>Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ</p>
	ОПК-3. Способен использовать вычислительные методы и адаптировать существующие программные продукты для решения задач профессиональной деятельности	

<p>ОПК-3.3 Использует современные вычислительные методы для обработки данных химического эксперимента, моделирования свойств веществ (материалов) и процессов с их участием</p>	<p>Знает:</p> <ul style="list-style-type: none"> - закон радиоактивного распада; - ядерные реакции образования целевого радионуклида и радионуклидных примесей и их сечения; <p>Умеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> - рассчитывать радиохимический выход синтеза на конецоблучения, окончание синтеза и момент введения пациенту на основе закона радиоактивного распада; - оценивать период полураспада изотопа путем анализа кривой радиоактивного распада; - в случае ПЭТ изотопов оценивать вклад радиоактивной примеси в общую активность путем выделения компонент радиоактивного распада при обработке программными методами 	<p>Для текущего контроля: КВ, Р, Д</p> <p>Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ</p>
ПК-2. Способен планировать работу и выбирать адекватные методы решения научно-исследовательских задач в выбранной области химии, химической технологии или смежных с химией науках.		
<p>ПК-2.1. Определяет возможные направления развития и перспективы научного исследования</p>	<p>Знает:</p> <ul style="list-style-type: none"> - методы получения радионуклидов в медицинских циклотронах, реакторах и изотопных генераторах; - методы введения радиоактивных изотопов в структуру различных биологически активных молекул, используемых в качестве радиофармпрепаратов (РФП); - современные подходы к автоматизации процессов синтеза РФП; <p>Умеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> - выбирать критерии и наиболее подходящие методы получения радионуклидов для ПЭТ или ОФЭКТ диагностики, или радиотерапии; - выбирать наиболее эффективные стратегии введения метки в качестве основы разработки метода синтеза различных РФП для ПЭТ или ОФЭКТ диагностики, или радиотерапии; - оценивать возможности различных автоматизированных технологий и осуществлять выбор автоматизированного модуля синтеза для производства различных РФП для клинического применения; 	<p>Для текущего контроля: КВ, Р, Д</p> <p>Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ</p> <p>Для текущего контроля: КВ, Р, Д</p> <p>Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ</p>
ПК-5. Способен выбирать обоснованные подходы к анализу связи структуры и активности и конструированию структур с заданной физиологической активностью с учетом доступной информации об их действии в организме.		
<p>ПК-5.1 Применяет знания о химических свойствах известных лекарственных препаратах и их биомишенях, проводит анализ закономерностей «структура – активность» в рядах аналогов соединения-лидера, выявляет корреляции «химическая структура – активность»</p>	<p>Знает:</p> <ul style="list-style-type: none"> - влияние введения различных изотопов на метаболизм соответствующих меченых соединений, используемых в качестве РФП в ядерной медицине; - преимущества биогенных ПЭТ радионуклидов; - концепцию «блокированного метаболизма» в случае РФП для ПЭТ на основе фтора-18; - иметь представление о компартментальных фармакокинетических моделях; <p>Умеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> - выбирать положение метки в составе РФП на основании оценки устойчивости связи углерод-фтор в алифатических и ароматических субстратах; - при выборе метода синтеза учитывать процессы трансметилирования как наиболее вероятный путь потери метки углерода-11 в результате метаболизма; 	<p>Для текущего контроля: КВ, Р, Д</p> <p>Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ</p> <p>Для текущего контроля: КВ, Р, Д</p> <p>Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ</p>
<p>ПК-5.2 Вырабатывает стратегию поиска</p>	<p>Знает:</p> <ul style="list-style-type: none"> - параметры качества радиофармацевтических препаратов; 	<p>Для текущего контроля: КВ, Р, Д</p>

способов контроля качества сырья и исходного конечного продукта	-основные разделы нормативной документации; -особенности контроля качества ультракоротковживущих радиофармпрепаратов; -выпуск препаратов по параметрам	Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ
	Умеет: -применять на практике основные методы контроля качества радиофармпрепаратов: ВЭЖХ, ГХ, ТСХ, электрофорез и др; -грамотно пользоваться аналитическим оборудованием; -валидировать аналитические методики; -оформлять спецификации и паспорта	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ
ПК-5.3 Применяет на практике принципы рационального создания лекарственных веществ	Знает: -специфику получения препаратов на основе разных радионуклидов; -реакции получения основных радиофармпрепаратов	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ
	Умеет: -применять в своей профессиональной деятельности принципы рационального создания лекарственных веществ	Для текущего контроля: КВ, Р, Д Для промежуточной аттестации: КВ, ТЗ

КВ – контрольные вопросы, Р – темы рефератов, Д – темы для докладов

2. Организация текущего контроля

№ п/п	Наименование темы (раздела) дисциплины	Код контролируемого индикатора компетенции	Наименование оценочного средства
1.	Раздел № 1. Методы ядерной медицины, требования к радионуклидам для ОФЭКТ и ПЭТ диагностики, концепция терапии, производство ОФЭКТ радионуклидов в медицинском циклотроне.	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3	КВ
2.	Раздел № 2. Радиоизотопные генераторы, генератор технеция-99m и получение РФП с помощью наборов реагентов, генератор галлия-68 и автоматизированный синтез РФП для ПЭТ диагностики.	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3	КВ
3.	Раздел № 3. Классические циклотронные ПЭТ радионуклиды, типы мишеней и химические формы стабилизации фтора-18, углерода-11 и азота-13; получение «нетрадиционных» ПЭТ изотопов металлов облучением твердых мишеней.	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3	КВ
4.	Раздел № 4. Методы синтеза РФП на основе фтора-18 (нуклеофильный и электрофильный), получение РФП на основе углерода-11 реакцией алкилирования и карбоксилирования; автоматизация процессов синтеза.	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3	Р, Д

КВ – контрольные вопросы, Р – темы рефератов, Д – темы для докладов

Форма промежуточной аттестации по дисциплине – зачет.

1. Этапы проведения промежуточной аттестации:

Этапы	Вид задания	Оценочные материалы	Проверяемые индикаторы компетенций
1	Тестирование	ТЗ	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

2	Собеседование	КВ	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
---	---------------	----	--

КВ – контрольные вопросы, ТЗ – тестовые задания

2. Критерии оценивания заданий промежуточной аттестации (для зачета):

Вид задания	«Не зачтено»	«Зачтено»
Тестирование	Менее 70% правильных ответов	70% и более правильных ответов
Собеседование по контрольным вопросам	Имеет фрагментарные, не систематизированные знания по предмету. Неправильное использование основных научных понятий и терминов. Множественные, существенные ошибки. Ответы на вопросы. Отсутствие ответов на дополнительные вопросы.	Имеет глубокие, систематизированные знания по предмету. Даёт четкие и развернутые ответы на вопросы. Демонстрирует знание взаимосвязи основных понятий дисциплины. Демонстрирует способность применения полученных знаний на практике.

Критерии оценивания результата промежуточной аттестации:

При проведении контроля в форме зачета используется следующая шкала оценки: засчитано/не засчитано

ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ

Темы рефератов и докладов:

Доклады:

1. Радионуклидная диагностика как составная часть ядерной медицины.
2. Концепция терапии, наиболее перспективные терапевтические пары радионуклидов.
3. Возможности радиотерапии опухолей с РФП на основе альфа-эмиттеров.
4. Техенций-99m – «рабочая лошадь» ядерной медицины.
5. Нуклеофильное радиофторирование: роль межфазных катализаторов.
6. Стереоспецифический нуклеофильный синтез 2-[¹⁸F] фтор-2-дезокси-D-глюкозы ([¹⁸F]ФДГ).
7. Электрофильные методы синтеза РФП на основе фтора-18.
8. Ядерно-химический синтез аммиака-¹³N, ПЭТ агента перфузии миокарда.
9. Он-лайн синтез L-[¹¹C] метил метионина, РФП для диагностики церебральных глиом.
10. Он-лайн синтез 1-[¹¹C] ацетата.

Рефераты:

1. Синтез ¹⁷⁷Lu-DOTATATE (DOTATHERA) из наборов реагентов, для радиотерапии нейроэндокринных опухолей.
2. Изотопы йода для диагностики и радиотерапии и РФП на их основе.
3. Синтез РФП с использованием наборов реагентов – от техенция-99m к галлию-68.
4. Синтез РФП для диагностики кастрационно-резистентного рака предстательной железы на основе генераторного галлия-68.
5. Меченные цирконием-89 моноклональные антитела для онкодиагностики.
6. Изотопы меди и РФП для диагностики и радиотерапии.
7. Меченные фтором-18 ароматические аминокислоты и их роль в ПЭТ исследованиях мозга.
8. Фтор-18 или галлий-68 - выбор РФП для ПСМА-лигандной ПЭТ диагностики.
9. Роль автоматизации в синтезе РФП для ПЭТ.
10. Концепция кассетного модуля для автоматизированного синтеза РФП.

Контрольные вопросы

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
------	--------------------	-------------------------

1	Общее понятие ядерной медицины.	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
	Эталон ответа: Ядерная медицина — раздел медицинской радиологии, использующий радионуклиды и ионизирующие излучения для исследования функционального и морфологического состояния организма, а также для лечения заболеваний человека. В настоящее время в медицинской практике для диагностики и лечения различных заболеваний используются разнообразные радиоактивные изотопы и источники ионизирующих излучений. Для этих целей синтезированы радиоактивные изотопы – источники ионизирующих излучений различного типа, радионуклиды медицинского назначения и меченные ими вещества – радиофармпрепараты.	

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
2	Методы радионуклидной диагностики Эталон ответа: • ПС: Планарная гамма сцинтиграфия • ОФЭКТ: Однофотонная эмиссионная компьютерная томография • ПЭТ: Позитронная эмиссионная томография Методы отличаются: • типом используемых радионуклидов; • способом регистрации их излучения; • способом обработки данных; • набором радиотрэйсеров	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
3	Радионуклиды для ОФЭКТ и ПЭТ Эталон ответа: В однофотонной эмиссионной компьютерной томографии для получения изображения используется радионуклид, испускающий (эмиттирующий) гамма-кванты. Радионуклид входит в состав радиофармпрепарата, который накапливается в различных органах и тканях пациента по-разному, в зависимости от биологических свойств объектов и особенностей обмена веществ (метаболизма). Для ПЭТ используют радионуклиды, испускающие не гамма-кванты, как для ОФЭКТ, а позитроны – элементарные частицы, равные по массе электрону и заряженные положительно.	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
4	Основные диагностические методы ядерной медицины Эталон ответа: 1. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография 2. Позитронно-эмиссионная томография 3. Компьютерная томография 4. Магнитно-резонансная томография 5. Радионуклидная и лучевая терапия	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
5	Позитронный распад и аннигиляционное излучение. Эталон ответа: Позитронный распад - это β^+ -распад при котором один из протонов ядра превращается посредством слабого взаимодействия в нейтрон, позитрон и электронное нейтрино:	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

	$p^+ \rightarrow n^0 + e^+ + \nu_e$ <p>Когда исходное ядро подвергается β^+ распаду, генерируется дополнительное электромагнитное излучение. Его происхождение зависит от судьбы позитронов, излученных при первичном процессе распада. Когда их энергия очень низка, они объединяются с электронами в поглощающем материале в процессе аннигиляции. Первоначальные электрон и позитрон исчезают и заменяются двумя противоположно направленными электромагнитными фотонами с энергиями 0.511 МэВ, такое излучение называется аннигиляционным излучением.</p>	
--	---	--

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
6	<p>Проникающая способность различных видов излучений.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Альфа-излучение обладает высокой ионизирующей и слабой проникающей способностью. Обыкновенная одежда полностью защищает человека. Самым опасным является попадание альфа-частиц внутрь организма с воздухом, водой и пищей. Бета-излучение имеет меньшую ионизирующую способность, чем альфа-излучение, но большую проникающую способность. Одежда уже не может полностью защитить. Гамма-кванты обладают еще большей способностью проникать через вещество. Они могут проникать через толстые слои материалов, таких как свинец или бетон.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
7	<p>Значение пробега позитронов в ткани для ПЭТ</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>В ПЭТ имеет значение, какую энергию имеет испускаемый позитрон. И, как правило, спектр позитронов достаточно широк. Это природный лимитирующий фактор разрешающей способности позитронно-эмиссионной томографии. Регистрируется аннигиляция позитрона (камера детектирует то место, где произошла аннигиляция). От того, насколько высокая энергия позитрона, зависит, какое расстояние он пройдет в той или иной ткани. При выборе радионуклида для метода ПЭТ отдают предпочтение радионуклидам с наименьшей энергией позитрона, т.к при этом достигается наилучшее пространственное разрешение ПЭТ изображения.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
8	<p>Закон радиоактивного распада.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Самопроизвольные превращения радиоактивных ядер приводят к непрерывному уменьшению числа атомов (ядер) исходного радиоактивного изотопа и к образованию дочерних продуктов. Радиоактивный распад относится к разряду вероятностных процессов, и к нему применимы методы статистического анализа. Уравнение радиоактивного распада описывает убывание со временем среднего числа радиоактивных ядер:</p> $N = N_0 e^{-\lambda t}$ <p>где N - число атомов, не претерпевших распад к моменту времени t, λ – константа (постоянная распада).</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
9	<p>Активность радионуклида, период полураспада.</p> <p>Эталон ответа:</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3,

	<p>Согласно экспоненциальному закону, в равные промежутки времени всегда распадаются равные части имеющихся радиоактивных атомов. В качестве меры устойчивости радиоактивного нуклида используют период полураспада T, т. е. промежуток времени, в течение которого распадается половина данного количества радиоактивного нуклида:</p> $T = \frac{\ln 2}{\lambda} = \frac{0,69315}{\lambda}$ <p>Скорость распада $-dN/dt$ атомов радиоактивного вещества называют абсолютной радиоактивностью (или абсолютной активностью). Активность радиоактивного источника – число радиоактивных распадов в единицу времени.</p>	ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
--	--	--------------------------------

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
10	<p>Альфа-распад.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Альфа-распадом называется самопроизвольное превращение атомного ядра с числом протонов Z и нейтронов N в другое (дочернее) ядро, содержащее число протонов $Z - 2$ и нейтронов $N - 2$. При этом испускается α-частица – ядро атома гелия ${}^4_2He^{2+}$.</p> $AZ \rightarrow A-4(Z-2) + {}^4_2He^{2+}$	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
11	<p>Бета-минус распад.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>В β^--распаде слабое взаимодействие превращает нейtron в протон, при этом испускаются электрон и электронное антинейтрино:</p> $n^0 \rightarrow p^+ + e^- + \bar{\nu}_e$ <p>Тяжёлый протон остаётся в ядре, а лёгкий электрон – β-минус частица – с огромной скоростью вылетает из ядра. И так как протонов в ядре стало на один больше, то ядро данного элемента превращается в ядро соседнего элемента справа – с большим номером.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
12	<p>Изомерный переход.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Гамма-излучение иногда также рассматривается как особый вид радиоактивности, хотя оно и не приводит к изменению состава ядра – ядро лишь переходит при этом с одного энергетического уровня на другой. Существуют ядра, которые состоят из одинакового числа протонов и одинакового числа нейтронов, но тем не менее различаются своими радиоактивными свойствами (прежде всего периодом полураспада); такие ядра называются изомерными. Изомерные ядра находятся на различных энергетических уровнях. Ядро-изомер, которое находится на более высоком энергетическом уровне, принято называть возбужденным, или метастабильным, и обозначать звездочкой или индексом m возле массового числа. Переход ядра из метастабильного в основное (невозбужденное) состояние называют изомерным переходом (И. П.).</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
13	<p>Гамма-излучение.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Гамма-излучение – это электромагнитное излучение, которое сопровождает переход ядер из</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1,

	с состояния с большей энергией в состояние с меньшей энергией. Диапазон энергий фотонов (γ -квантов) условно начинается с энергией ($E\gamma$) порядка 10^3 эВ ($\lambda < 10^{-9}$ м). Таким образом, нижний предел энергетического диапазона γ -квантов перекрывает область энергий рентгеновского излучения. Гамма-излучением называют также тормозное излучение быстрых заряженных частиц; электромагнитное излучение, возникающее при распадах элементарных частиц, при аннигиляции частицы и античастицы: электромагнитное излучение, содержащееся в космических лучах. В этих случаях излучение также является гамма-излучением, хотя часто имеется название, указывающее причину его возникновения: тормозное излучение, аннигиляционное излучение и пр.	ПК-5.2, ПК-5.3
--	--	----------------

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
14	<p>Электронный захват.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Один из видов бета-распада атомных ядер. При электронном захвате один из протонов ядра захватывает орбитальный электрон и превращается в нейтрон, испуская электронное нейтрино. Заряд ядра при этом уменьшается на единицу. Массовое число ядра, как и во всех других видах бета-распада, не изменяется. Этот процесс характерен для ядер с избытком протонов.</p> <p>Общая схема электронного захвата:</p> $p^+ + e^- \rightarrow n + \nu_e .$	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
15	<p>Электроны Оже (каскад).</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>В ходе электронного захвата электрон удаляется с внутренней оболочки атома (например, K-оболочки). В результате этого атом ионизируется. Ионизированное состояние атома неустойчиво, атом будет находиться в нем до тех пор, пока электрон с более высокой орбиты (например, с L-оболочки) не упадет на вакансию, созданную электроном, покинувшим атом. Выделяющаяся при этом энергия может быть испущена в виде кванта характеристического рентгеновского излучения, но может быть передана третьему атомному электрону, который в результате вылетает из атома, т. е. наблюдается оже-эффект. Энергия может передаться, например, электрону L -оболочки, который в результате будет испущен атомом, обладая характеристической энергией, переданной ему в результате безизлучательного перехода электрона L-оболочки на вакансию в K-оболочке. Этот электрон называется KLL-оже-электроном.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
16	<p>Ядерные реакции</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Ядерными реакциями называют процессы, в которых атомные ядра претерпевают превращения в результате их взаимодействия с элементарными частицами и другими атомными ядрами.</p> <p>Следствием взаимодействия бомбардирующих частиц (ядер) с ядрами мишени может быть:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Упругое рассеяние, при котором ни состав, ни внутренняя энергия не меняются, а происходит лишь перераспределение кинетической энергии в соответствии с законом внутреннего удара. 2) Неупругое рассеяние, при котором состав взаимодействующих ядер не меняется, но часть кинетической энергии бомбардирующего ядра расходуется на возбуждение ядра мишени. 3) Собственно ядерная реакция, в результате которой меняются внутренние свойства и состав взаимодействующих ядер. 	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
17	<p>Единицы радиоактивности.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Измеряется в Беккерелях (Бк), что соответствует 1 распаду в секунду. Также встречается еще такая единица активности, как Кюри (Ки). Это - огромная величина: 1 Ки = $37 \cdot 10^9$ Бк. При распадах источник испускает ионизирующее излучение. Мерой ионизационного воздействия этого излучения на вещество является экспозиционная доза. Измеряется в Рентгенах (Р). На практике удобнее пользоваться миллионной (мкР) или тысячной (мР) долями Рентгена. Действие распространенных бытовых дозиметров основано на измерении ионизации за определенное время, то есть мощности экспозиционной дозы. Единица измерения - микроРентген/час. Для оценки воздействия на организм человека используются понятия эквивалентная доза и мощность эквивалентной дозы. Измеряются, соответственно, в Зивертах (Зв) и Зивертах/час. 1 Зиверт = 100 Рентген.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
18	<p>Кривая радиоактивного распада.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Если известен период полураспада какого-либо изотопа, то можно построить кривую его распада, показывающую, как происходит уменьшение его массы или активности с течением времени.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
19	<p>Синтез элементов в циклотронах.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Циклотрон – ускоритель протонов (или ионов), в котором частота ускоряющего электрического поля и магнитное поле постоянны во времени. Частицы движутся в циклотроне по плоской разворачивающейся спирали. Максимальная энергия ускоренных протонов 20 МэВ, в специальном (изохронном) циклотроне – до 1 ГэВ. Тяжелые заряженные частицы (протоны, ионы) попадают в камеру из инжектора вблизи центра камеры и ускоряются переменным полем фиксированной частоты, приложенным к ускоряющим электродам (их два и они называются дуантами). На циклотронах реализован комплекс по производству радиоактивных изотопов йода-123, фтора-18, углерода-11, азота-13, кислорода-15, рубидия-81, галлия-67, индия-111, таллия-201 и радиофармпрепаратов (РФП) на их основе.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
20	<p>Производство радиоизотопов для целей ядерной медицины</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Их производят либо на специальных генераторах, либо на ускорителях ионов, например,</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1,

	<p>циклотронах. Некоторые корокоживущие изотопы удобно производить на изотопных генераторах. В настоящее время корокоживущие радионуклиды для фармпрепаратов получают на циклотроне, расположенному непосредственно в медицинском учреждении. Медицинские циклотроны обычно ускоряют до высоких энергий ионы водорода – протоны. При подготовке к бомбардировке, внутрь камеры мишени помещают стабильный химический изотоп. Протонный пучок из циклотрона влетает в камеру мишени и путем ядерной реакции преобразует стабильный материал мишени в радиоактивный изотоп. Радиоизотопы нестабильны и распадаются, вызывая при этом эмиссию позитронов. Эта особенность используется при визуализирующих исследованиях позитронно-эмиссионной томографии.</p>	ПК-5.2, ПК-5.3
--	--	----------------

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
21	<p>Радионуклидный генератор хроматографического типа</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Генераторы позволяют многократно получать препараты радионуклидов непосредственно на месте их использования путем разделения генетически связанных между радионуклидов - материнского и дочернего. Последний (дочерний) как правило имеет более короткий период полураспада и постоянно образуется (генерируется) из материнского. Большинство коммерческих генераторов радионуклидов хроматографического типа и представляют собой стеклянную, металлическую или пластиковую колонку, помещенную в защитный кожух. Колонка заполнена сорбентом, содержащим материнский радионуклид. При этом сорбент не должен связывать дочерний радионуклид, который вымывают (элюируют) из генератора, прокачивая специальный раствор (элюент) через колонку с помощью шприца, вакуумированных насосов или перистальтического насоса.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
22	<p>Радионуклидный генератор $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Является наиболее часто используемым генератором в ядерной медицине. На сегодняшний день нет во всём мире ни одного генератора, который превосходил бы этот по применимости.</p> $^{99}\text{Mo} \xrightarrow{\beta^+, 65,94 \text{ ч}} ^{99\text{m}}\text{Tc} \xrightarrow{\text{ИП, } 6,01 \text{ ч}} ^{99}\text{Tc}$ <p>Генератор представляет собой колонку, заполненную сорбентом сочно фиксированным на нем материнским нуклидом ^{99}Mo. При распаде ^{99}Mo образуется $^{99\text{m}}\text{Tc}$ в форме ионов пертехната (TcO_4^-). При элюировании (промывании) колонки раствором хлорида натрия происходит обмен между ионами хлора и TcO_4^-. Вымывание $^{99\text{m}}\text{Tc}$ в раствор составляет не менее 80%. Максимальное накопление $^{99\text{m}}\text{Tc}$ в генераторе $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ происходит через 23 часа после каждой операции отделения изотопа от материнского ^{99}Mo, однако уже через 6 часов содержание технечия составляет половину от максимального. В хроматографических генераторах используют различие коэффициентов распределения Tc и Mo на различных сорбентах.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
23	<p>Радионуклидный генератор $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Генетическая система $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ является весьма благоприятной для использования в радионуклидном генераторе. ^{68}Ga ($T_{1/2} = 67,71$ мин) распадается путем электронного захвата (ЭЗ) (10 %) и испускания позитронов (90 %). Распад сопровождается испусканием аннигиляционных γ-квантов ($E\gamma = 511$ кэВ) и γ-квантов с энергией $E\gamma = 1077,4$ кэВ.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

	Материнский радионуклид ^{68}Ge ($T_{1/2} = 271$ день) распадается только путем ЭЗ (100%). Время достижения равновесия составляет 14,23 часа.	
--	---	--

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
24	<p>Синтез меченых галлием-68 пептидов для диагностики нейроэндокринных опухолей.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Большинство работ в направлении рецепторспецифичных РФП (в частности, с ^{68}Ga) посвящено получению и исследованию меченых синтетических аналогов природного циклического пептида соматостатина (Cc)</p> <p style="text-align: center;"></p> <p style="text-align: center;">I. DOTA</p> <p>На сегодняшний день существует несколько DOTA-конъюгированных аналогов Сс, успешно применяемых в повседневной медицинской практике. Структура ^{68}Ga-DOTA-пептидов может быть обобщена следующим образом: (1) – активная часть, связывающаяся с sst, (2) – хелатор (DOTA) и (3) – изотоп (^{68}Ga). DOTA-конъюгированные аналоги Сс, меченные ^{68}Ga, занимают основную часть разработок в области радиофармацевтических соединений ^{68}Ga.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
25	<p>Автоматизация процессов синтеза РФП на основе повседневной медицинской практики.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>На сегодняшний день, автоматизированные модули для синтеза РФП можно разделить по своему исполнению на две большие группы: изготовленные с использование многоразовых коммуникаций и функциональных элементов (tubing технология) и рассчитанные на использование одноразовых стерильных кассет (кассетная технология). Также модули можно разделить на полностью готовые компактные системы и модульные системы, допускающие вариации в организации процесса синтеза и расширение номенклатуры входящих функциональных узлов.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
26	<p>ПСМА лиганды на основе галлия-68 в концепции тераностики.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Низкомолекулярные ингибиторы PSMA</p> <p>К данному классу соединений и относятся РФП, породившие вторую волну (после производных окстреотида в диагностике НЭО) мирового ажиотажа вокруг ПЭТ-визуализации с ^{68}Ga. С тех пор, как в 1996 г. было впервые сообщено о том, что 2-РМРА (2-(фосфонометил)пентандиовая кислота является мощным ингибитором PSMA, было приложено множество усилий по созданию родственных молекул с ингибирующими действием в отношении PSMA.</p> <p>В рамках тераностики используют ^{68}Ga-PSMA-617 в комбинациях:</p> <ul style="list-style-type: none"> —$^{68}\text{Ga}/^{177}\text{Lu}$ PSMA-617; —$^{68}\text{Ga}/^{225}\text{Ac}$ PSMA-617; —$^{68}\text{Ga}/^{213}\text{Bi}$ PSMA-617; 	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

--	--	--

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции																
27	<p>Ядерные реакции получения фтора-18.</p> <p>Эталон ответа:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Ядерная реакция</th> <th>Облучаемый материал</th> <th>Химическая форма</th> <th>Носитель</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>$^{18}\text{O}(\text{p}, \text{n})^{18}\text{F}$</td> <td>$\text{H}_2^{18}\text{O}$</td> <td>$^{18}\text{F}$-фторид</td> <td>Нет</td> </tr> <tr> <td>$^{18}\text{O}(\text{p}, \text{n})^{18}\text{F}$</td> <td>$^{18}\text{O}_2 + \text{F}_2 (0,5\text{-}1\%)$</td> <td>$^{18}\text{F}_2$</td> <td>Да</td> </tr> <tr> <td>$^{20}\text{Ne}(\text{d}, \alpha)^{18}\text{F}$</td> <td>$^{20}\text{Ne} + \text{F}_2 (0,5\text{-}1\%)$</td> <td>$^{18}\text{F}_2$</td> <td>Да</td> </tr> </tbody> </table>	Ядерная реакция	Облучаемый материал	Химическая форма	Носитель	$^{18}\text{O}(\text{p}, \text{n})^{18}\text{F}$	H_2^{18}O	^{18}F -фторид	Нет	$^{18}\text{O}(\text{p}, \text{n})^{18}\text{F}$	$^{18}\text{O}_2 + \text{F}_2 (0,5\text{-}1\%)$	$^{18}\text{F}_2$	Да	$^{20}\text{Ne}(\text{d}, \alpha)^{18}\text{F}$	$^{20}\text{Ne} + \text{F}_2 (0,5\text{-}1\%)$	$^{18}\text{F}_2$	Да	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
Ядерная реакция	Облучаемый материал	Химическая форма	Носитель															
$^{18}\text{O}(\text{p}, \text{n})^{18}\text{F}$	H_2^{18}O	^{18}F -фторид	Нет															
$^{18}\text{O}(\text{p}, \text{n})^{18}\text{F}$	$^{18}\text{O}_2 + \text{F}_2 (0,5\text{-}1\%)$	$^{18}\text{F}_2$	Да															
$^{20}\text{Ne}(\text{d}, \alpha)^{18}\text{F}$	$^{20}\text{Ne} + \text{F}_2 (0,5\text{-}1\%)$	$^{18}\text{F}_2$	Да															

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
28	<p>Удельная мольная активность.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>В случае изучения связывания веществ с рецепторами, которых в организме небольшое количество (например, рецепторы в головном мозге), очень большую роль играет удельная мольная активность полученных РФП. Если она недостаточно высока, то количество связанных атомов будет мало, в отличие от случая, когда в препарате присутствуют почти одни меченные атомы. Чем меньше доля радиоактивных атомов в препарате, тем меньше доля связанных с рецепторами радиоактивных атомов.</p> <p>Высокая удельная активность необходима для рецепторных исследований и при использовании потенциально токсичных соединений.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
29	<p>Активация фтора-18 для участия в реакциях нуклеофильного замещения</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Полученный фтор-анион нужно ввести в реакцию с органическими молекулами, чтобы он заменил какой-то другой агент в молекуле. В водной среде фтор-анион окружён гидратной оболочкой, которая снижает его реакционную способность. Поэтому фтор необходимо активировать.</p> <p>Для активации фтора существует два приёма: использование криптофиксов или агентов, заменяющих противоион калия на какой-то другой противоион (Rb_2CO_3, K_2CO_3). Важно, чтобы фтор оказался без сольватной оболочки. В качестве растворителя можно использовать ацетонитрил хорошего качества (с минимальным количеством воды).</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
30	<p>Сечение ядерных реакций</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Сечение ядерной реакции - величина характеризующая вероятность перехода системы двух взаимодействующих частиц в определенное конечное состояние.</p> <p>Вероятность ядерного взаимодействия принято определять через эффективную площадь ядра σ, находящегося на пути пучка. Обозначим число частиц упавших на единичную площадь мишени, расположенную перпендикулярно оси пучка через N_0. Пусть на этой площади находится n ядер. Тогда число взаимодействий определяется соотношением</p> $N = N_0 \sigma n$ <p>где σ называется полным сечением. Величина сечения может отличаться от геометрической площади сечения ядра на несколько порядков.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
31	<p>Методы получения фтора-18 в мишени циклотрона.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Фтор-18 может быть получен в мишени циклотрона с помощью протонного облучения естественного стабильного изотопа кислорода-18 по ядерной реакции $^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})^{18}\text{F}$. Если в качестве мишени используют воду $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$, то получают акватированный $[^{18}\text{F}]$фторид-ион; если облучают газ $[^{18}\text{O}]\text{O}_2$, то продуктом является газообразный $[^{18}\text{F}]\text{F}_2$. $[^{18}\text{F}]\text{F}_2$ можно получить также при облучении Ne дейtronами по ядерной реакции $(^{20}\text{Ne} (\text{d},\alpha)^{18}\text{F})$. Выбор способа получения радионуклида зависит от его использования в последующих химических превращениях.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
32	<p>Синтез $[^{18}\text{F}]$ФЛТ</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Синтез включает в себя следующие стадии:</p> <ol style="list-style-type: none"> доставка $[^{18}\text{F}]$фторида из облученной мишени выделение фтора-18 из облучаемого сырья – H_2O^{18} получение реакционно-способного комплекса $[^{18}\text{F}]$фторида с межфазным катализатором (МФК) реакция нуклеофильного замещения нозильной группы в молекуле предшественника гидролиз/снятие защитных групп нейтрализация и подготовка к очистке on-lineочистка ФЛТ методом preparative ВЭЖХ или на картриджах получение стерильной инъекционной формы РФП 	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

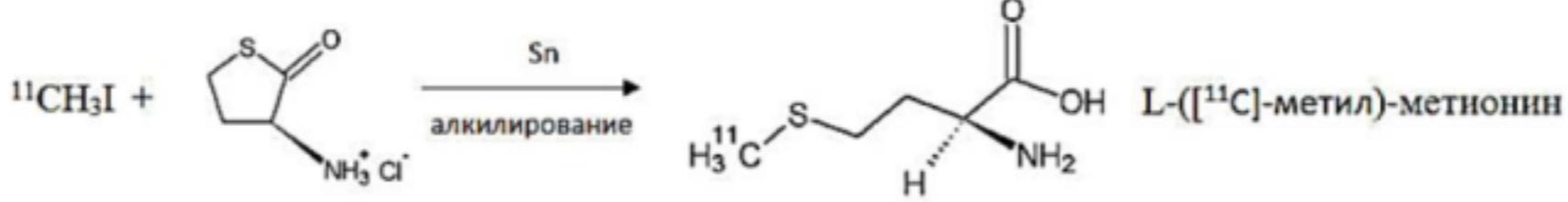
№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
33	<p>Нуклеофильное радиофторирование алифатических соединений</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Этот высокоэффективный и распространенный способ введения $[^{18}\text{F}]$- фторида в субстраты, обычно протекает по механизму SN2 при насыщенном атоме углерода. При этом атака $[^{18}\text{F}]$-фторида и отщепление уходящей группы происходит одновременно в ходе, так называемого бимолекулярного замещения. Центральный атом углерода «проходит» через sp^2-гибридизованное переходное состояние, после чего происходит инверсия заместителей через стереохимическое взаимодействие.</p> <p>Многие из РФП, используемых в ПЭТ, синтезируют этим методом. Например, $[^{18}\text{F}]$ФДГ и 3'-дезокси-3'-$[^{18}\text{F}]$фортимидин ($[^{18}\text{F}]$ФЛТ) – биомаркер пролиферации и др.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
34	Ядерные реакции получения углерода-11 в мишени циклотрона.	УК-4.2, ОПК-

	<p>Эталон ответа: Ядерно-химический способ получения разных химических форм углерода-11: реакция $^{14}\text{N}(\text{p},\alpha)^{11}\text{C}$. Из-за небольшого периода полураспада важно сразу получить углерод-11 в нужной форме: окисленной или восстановленной. Облучаем азот сразу с добавкой нужных веществ: $^{11}\text{CO}_2$ - мишень N_2 содержит 1% O_2 $^{11}\text{CH}_4$ - мишень N_2 содержит 5% H_2</p>	1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
--	--	--

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
35	<p>Преимущества использования ^{11}C в качестве РФП:</p> <p>Эталон ответа:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Возможность получения радиотрекеров - "истинных" аналогов природных субстратов • $T_{1/2} = 20 \text{ мин} \Rightarrow$ малая дозовая нагрузка \Rightarrow можно проводить повторные ПЭТ исследования у одного пациента • Доступный материнский радионуклиды э (^{14}N) и ядерная реакция с высоким сечением позволяет достаточно недорого получать большие радиоактивности ^{11}C в двух химических формах ($^{11}\text{CO}_2$ или $^{11}\text{CH}_4$) в газовой мишени циклотрона • Простая и надёжная технология наработки ^{11}C, минимальный сервис мишени, замена фольги: один раз в 10-20 лет • Возможность выполнять различные синтезы на одном и том же модуле через короткие промежутки времени 	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
36	<p>Получение ^{11}C-метилююда из $^{11}\text{CO}_2$ («мокрый» метод)</p> <p>Эталон ответа:</p> $^{11}\text{CO}_2 \xrightarrow{\text{LiAlH}_4} ^{11}\text{CH}_3\text{OH} \xrightarrow{\text{H} 57\%, 130^\circ\text{C}} ^{11}\text{CH}_3\text{I}$ <p>Недостатком метода является использование агрессивных реагентов (H), разрушающих вентили, соединительные узлы и другие компоненты модуля.</p> <p>Способы выделения $[^{11}\text{C}]CO_2$ из газовой мишени:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Конденсация $[^{11}\text{C}]CO_2$ в петлеобразной ловушке, которая погружена в жидккий Азот. • Улавливание $[^{11}\text{C}]CO_2$ в ловушке, заполненной молекулярными ситами, при комнатной температуре с последующей десорбцией при нагревании. 	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
37	<p>РФП на основе метионина</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>В качестве улучшенного варианта метилирования метионина предложено использовать твёрдофазный носитель в качестве подложки, на которой будет проводиться синтез.</p> <p style="text-align: center;"> $^{11}\text{CH}_3\text{I} + \text{NH}_3^+ \text{Cl}^- \xrightarrow[\text{алкилирование}]{\text{Sn}} \text{L-}([^{11}\text{C}]\text{-метил)-метионин}$  </p> <p>Использование картриджей фирмы Waters, заполненных кремнийорганическим обращённо-фазовым сорбентом C18, для получения и одновременной очистки препарата.</p> <ul style="list-style-type: none"> • время синтеза: 14 мин • радиохимический выход: 83% от $[^{11}\text{C}]CH_3\text{I}$ • радиохимическая чистота: >99% • за один синтез нарабатывают до 4 диагностических доз 	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
38	<p>Автоматизированные методы синтеза – основные требования к модулям.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Роль автоматизированных модулей заключается в снижении радиационного облучения при работе с высокими уровнями радиоактивности, а также в обеспечении воспроизводимого и стабильного РХВ препарата с высокими параметрами качества для клинических исследований. Общие требования к современным автоматическим модулям для рутинного производства ПЭТ-РФП предъявляются следующие: компьютерное управление процессом: РС или РСУ (process control unit); надежная и простая технология синтеза, обеспечивающая получение РФП с высоким и хорошо воспроизводимым радиохимическим выходом; простота и удобство в обращении как на стадии подготовки модуля к работе, так и при сервисном обслуживании; соответствие современным нормам GMP;</p> <p>Очистка модуля по окончании синтеза в автоматическом режиме; компактность и небольшой вес для установки в горячую камеру.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
39	<p>Кинетические аспекты реакций с участием углерода-11</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Прекурсор + [¹¹C]синтон → [¹¹C]продукт</p> <p>Время реакции должно быть как можно меньше. В идеале «практический» радиохимический выход должен достигаться за время, не превышающее 1-2 периода полураспада.</p> <p>[¹¹C]синтон – промежуточный меченный продукт</p> <p>Для увеличения скорости реакции используют:</p> <ul style="list-style-type: none"> • большой избыток прекурсора по сравнению с [¹¹C]-синтоном • высокую концентрацию прекурсора в малом объёме (закон действующих масс) • реакции в герметично закрытых сосудах, что позволяет применять высокие температуры и давление • микроволновой нагрев или ультразвуковое перемешивание реагентов • реакции в режиме online (на картриджах, в петле хроматографа и др.) • микрореакторные технологии – реакции в узких капиллярах при высоких давлениях 	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
40	<p>Синтез [¹¹C]метилиодида из ¹¹CO₂ (газофазный или «сухой» метод)</p> <p>Эталон ответа:</p> $\text{^{11}CO}_2 \xrightarrow{\text{Ni / H}_2} \text{^{11}CH}_4 \xrightleftharpoons{\text{I}_2, \text{ 730}^\circ\text{C}} \text{^{11}CH}_3\text{I}$ <p>Равновесие второй реакции смещено в сторону образования метана. Получить большой выход йодистого метила за одну стадию реакции очень трудно.</p> <p>Метод разработан в 1997 году совместно шведскими и датскими учёными и защищён патентом. Суть патента: циркуляция ¹¹C-метана через трубку, содержащую пары йода, при высокой температуре. Это повышает выход реакции</p> <p>[¹¹C]CO₂ + H₂ → [¹¹C]CH₄ - реакция двух газов на катализаторе Shimalite-Ni при температуре 360°C.</p> <p>[¹¹C]CH₄ + I₂ ↔ [¹¹C]CH₃I - реакция меченого метана с парами йода при температуре 730°C в режиме циркуляции с извлечением продукта реакции на полимерном сорбенте.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
41	<p>Способ получения меди-64 на циклотроне.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Способ получения меди-64 на циклотроне: $^{64}\text{Ni} (\text{p},\text{n}) ^{64}\text{Cu}$</p> <ul style="list-style-type: none"> На подложку (мишень) методом гальванопластики наносится стабильный изотоп никель-64 с высокой степенью обогащения Основной материал для мишени – золото. Мишень может быть использована много лет, малоактивируется, единственный недостаток – дороговизна После облучения мишень помещают в емкость с HCl 6М и нагревают. Полное растворение требует около 40мин Раствор, содержащий ^{64}Ni, ^{64}Cu, изотопы Со и Ag наносят на анионообменную колонку Dowex1X8 ^{64}Ni и Ag элюируют 6М HCl и собирают для регенерации Изотопы Со элюируют 5М HCl ^{64}Cu элюируют 1М HCl 	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
42	<p>Применение изотопов йода в медицине</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Йод имеет 37 известных изотопов, от ^{108}I до ^{144}I. Изотоп ^{127}I стабильный</p> <ul style="list-style-type: none"> Йод-123, гамма-эмиттер, $T_{1/2}$ 13.2ч – ОФЭКТ диагностика Йод-124, бета-эмиттер, $T_{1/2}$ 4,18д, ПЭТ диагностика, возможно применение в терапии Йод-125, рентгеновское излучение, $T_{1/2}$ 59,4 д, исследование объема крови и клубочковой фильтрации Йод-131, бета-эмиттер, $T_{1/2}$ 8,02д. Широко используется в радиотерапии, пробег бета-частицы в ткани от 0,6 до 2,0 мм. Применяют для терапии рака щитовидной железы, нейроэндокринных опухолей 	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
43	<p>Нуклеофильное радиофортирование ароматических субстратов.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Схема реакции нуклеофильного замещения уходящей группы $[18\text{F}]$фторидом (ароматический субстрат)</p> <p>нуклеофильная атака по атому углерода в sp^2 конфигурации (в положении уходящей группы)</p> <ul style="list-style-type: none"> обязательно наличие активирующей (EWG) группы в орто- или пара-положении (без активации реакция будет идти с очень плохим выходом) EWG-группы: CHO, CN, COOR, NO_2 уходящие группы (LG): NO_2, Br, I, Cl, N+Me_3 реакции протекают в аprotонных полярных растворителях высокий выход достигается при температуре $160\text{--}180^\circ\text{C}$ за 20-30 минут. 	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые
		40

		компетенции
44	<p>Принцип ПЭТ</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>В ПЭТ в качестве носителя информации используются ядра ультракороткоживущих изотопов, в которых количество протонов превышает количество нейтронов. При переходе ядра в устойчивое состояние</p> $({}^A_Z X \rightarrow {}^{A-1}_{Z-1} Y + \beta^+)$ <p>излучается позитрон ($p \rightarrow n + \beta^+$), свободный пробег которого заканчивается столкновением с электроном и последующей аннигиляцией. Принцип ПЭТ заключается в одновременной регистрации двух γ квантов, образованных при аннигиляции позитрона и электрона ткани, разлетающихся под углом 180° с энергией 0.511МэВ. Гамма-кванты регистрируются с помощью системы парных детекторов (кристаллов), расположенных по кольцу томографа. Если два детектора одновременно зарегистрируют сигнал (так называемое “совпадение”), то можно утверждать, что точка аннигиляции (источник излучения) находится на линии, соединяющей детекторы. Этот принцип электронной коллимации отличает ПЭТ от других методов томографического изображения.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
45	<p>Введение метки в $[18\text{F}]$ методом прямого нуклеофильного фторирования</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Радиофторирование с механизмом SN1 характерно для солей диазония. При этом уходящая группа отщепляется на первой стадии с образованием карбокатиона, затем карбокатион взаимодействует с фторидом-18.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
46	<p>Введение метки фтора-18 через простетическую группу.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Прямое радиофторирование субстрата, как в синтезе $[18\text{F}]$ФДГ, используют для получения РФП для ПЭТ редко. Его не используют при наличии в молекуле предшественника подвижных водородов в функциональных группах SH-, NH-, OH-, в таком случае нужна защита этих групп, а это порой требует сложного органического синтеза. Часто препятствием для прямого введения метки в биомолекулу служат жесткие условия радиофторирования (высокая температура и использование оснований).</p> <p>Косвенные методы радиоактивного мечения включают введение фтора-18 через простетические группы; небольшие соединения, которые могут быть радиоактивно мечены, часто при повышенных температурах в органических растворителях, а затем впоследствии конъюгированы с биомолекулой в сравнительно мягких условиях. О первом непрямом радиоактивном мечении белка фтором-18 сообщалось в 1982 году, когда Мюллер-Платц и его коллеги использовали $[18\text{F}]$фторуксусную кислоту в качестве простетической группы для радиоактивного мечения урокиназы. $[18\text{F}]$фторуксусную кислоту конъюгировали со свободными аминогруппами урокиназы в физиологических условиях посредством амидного соединения.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
47	<p>Синтез $[^{18}\text{F}]$ФДГ</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>В качестве стандарта такого синтеза фтордезоксиглюкозы является реакция с производным глюкозы, у которого все OH-группы защищены ацильными группами, а трифлат (удаляемая группа) – активирована</p> <p>прямое введение метки в молекулу алифатического субстрата (трифлата маннозы) с высоким и стабильным выходом на стадии радиофтотирорования (до 90%)</p> <ul style="list-style-type: none"> щелочной гидролиз (0,3 М NaOH, 40 °C) on-line на одноразовом картридже C18 SepPak Очистка на картриджах без применения ВЭЖХ (основная примесь: фтор-анион, не вступивший в реакцию, от которого необходимо избавиться) Высокая степень автоматизации в современных модулях 	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
48	<p>Электрофильное радиофтотирорование</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Электрофильное фторирование, как первый способ радиофтотирорования, уже отходит в историю, при котором в качестве основного фторирующего агента используется молекула $[^{18}\text{F}]F_2$. Получение РФЛП по реакциям электрофильного фторирования раньше использовалось довольно широко, но в настоящее время данный метод в основном заменен на нуклеофильный. Ароматические кольца и/или электрононасыщенные двойные связи легко фторируются с использованием электрофильных фторирующих агентов. Причина, по которой избегается электрофильное фторирование, обусловлена высокой реакционной способностью и токсичностью газообразного фтора. Фтор-18 получают на циклотроне путём бомбардировки пучком нейтронов газа-неона, содержащего 1% газообразного F_2, в никелевой камере-мишени по ядерной реакции $^{20}\text{Ne}(d,\alpha)^{18}\text{F}$, которая характеризуется низкими химическими и радиохимическими выходами, а также плохой селективностью.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
49	<p>Прямой электрофильный синтез 6-L-[^{18}F]ФДОФА с использованием $[^{18}\text{F}]F_2$.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>R = Boc, CHO</p> <ul style="list-style-type: none"> Высокая стереоспецифичность (>99% L-изомера) Радиохимический выход: 33±4% 	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
50	<p>Методы выделения меченых соединений, используемых в качестве РФП</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Для выделения меченых соединений из реакционной смеси используют два метода; традиционный метод полупрепартивной ВЭЖХ и ТФЭ (в современном варианте с использованием коммерческих доступных картриджей). Метод полупрепартивной ВЭЖХ позволяет надежно разделить целевой продукт от соединения предшественника, при этом используют колонки ВЭЖХ трех типов: неорганические, полимерные и гибридные.</p> <p>Недостатком применения процедуры ВЭЖХ является значительное увеличение времени синтеза РФП и потери продукта.</p> <p>Типичная процедура ТФЭ заключается в следующих этапах: 1) загрузка раствора, содержащего радиотройсер (метка), на картридж, содержащий сорбент, способный его удерживать; 2) в вымывании примесей и избытка метки; 3) в элюировании выделяемого вещества с помощью подходящего элюента.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
51	<p>Роль защитных и уходящих групп при введении метки фтор-18 в ароматические субстраты.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>[18F]фторид является очень реакционноспособной частицей по отношению к атомам водорода, поэтому при использовании метода нуклеофильного фторирования необходимо защитить функциональные группы с подвижными атомами водорода в молекуле предшественника. Так в случае ароматических аминокислот, меченых фтором-18, необходима защита фенольных гидроксильных групп. В классической органической химии используется достаточно много защитных групп. Однако, в синтезе РФП они должны отвечать определенным требованиям. Во-первых, они должны быть устойчивы к щелочным условиям реакции радиофторирования (температура: 100 - 160 °C, pH: 8 - 12), а также в ходе дальнейшего синтеза, но при этом легко удаляться на последней стадии. Другим важным требованием к предшественникам, используемым на первой стадии радиоактивного синтеза, является высокий выход реакции радиофторирования. Эффективность радиофторирования в свою очередь определяется природой уходящей и защитной групп и их взаиморасположением в молекуле замещенного бензальдегида.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции															
52	<p>Сопоставление двух методов получения [11C]метилююдида</p> <p>Эталон ответа:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Параметры</th> <th>«Мокрый» метод</th> <th>«Сухой» метод</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Радиохимический выход</td> <td>До 80%</td> <td>До 40%</td> </tr> <tr> <td>Время синтеза</td> <td>5-10 мин</td> <td>15 мин</td> </tr> <tr> <td>Удельная активность</td> <td>1-5 КИ/мкмоль</td> <td>>60 КИ/мкмоль</td> </tr> <tr> <td>Требования к реагентам</td> <td>На каждый синтез свежие III и LiAlP₄, ТГФ, опи пе</td> <td>Заправка сорбентов и I₂ на несколько синтезов сразу</td> </tr> </tbody> </table>	Параметры	«Мокрый» метод	«Сухой» метод	Радиохимический выход	До 80%	До 40%	Время синтеза	5-10 мин	15 мин	Удельная активность	1-5 КИ/мкмоль	>60 КИ/мкмоль	Требования к реагентам	На каждый синтез свежие III и LiAlP ₄ , ТГФ, опи пе	Заправка сорбентов и I ₂ на несколько синтезов сразу	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
Параметры	«Мокрый» метод	«Сухой» метод															
Радиохимический выход	До 80%	До 40%															
Время синтеза	5-10 мин	15 мин															
Удельная активность	1-5 КИ/мкмоль	>60 КИ/мкмоль															
Требования к реагентам	На каждый синтез свежие III и LiAlP ₄ , ТГФ, опи пе	Заправка сорбентов и I ₂ на несколько синтезов сразу															

		должны содержать следов влаги и CO ₂	
	Стоимость реагентов	Относительно низкая	Высокая стоимость сорбентов и катализатора для конверсии
	Процедура очистки модуля	После каждого синтеза, линии и реактор должны быть чистыми и сухими	Упрощена, есть возможность повторной процедуры без очистки
	Автоматизация	Сложно автоматизировать	Легко встраивается в модули для ¹¹ C-метилирования

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
53	<p>Синтез РФП [11C] на основе метионина</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>L-[11C-метил]метионин получают на основе «мокрого» метода синтеза метилиодида.</p> $\text{^{11}CO}_2 \xrightarrow{\text{LiAlH}_4} \text{^{11}CH}_3\text{OH} \xrightarrow{\text{III } 57\%, 130^\circ\text{C}} \text{^{11}CH}_3\text{I}$ $\text{^{11}CH}_3\text{I} + \begin{array}{c} \text{S} \\ \\ \text{NH}_3^+ \text{Cl}^- \end{array} \xrightarrow[\text{алкилирование}]{\text{Sn}} \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH} \end{array} \text{ L-(}^{11}\text{C-метил)-метионин}$ <p>Использование картриджей фирмы Waters, заполненных кремнийорганическим обращено-фазовым сорбентом C18 (силикагель с пришитыми группами -C₁₈H₃₇ обладает сильной гидрофобностью), для получения и одновременный очистки препарата.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
54	<p>Синтез РФП [11C] на основе холина</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>[11C]холин получают из DMAE (диметиламиноэтанола) по стандартной реакции N-Метилирования.</p> $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{N} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{CH}_2\text{OH} \xrightarrow{\text{^{11}CH}_3\text{I}} \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{^{11}CH}_3 \end{array} \text{N}^+-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH}$ <p>DMAE</p> <p>Синтез протекает с высоким выходом в режиме online на одноразовом картридже C18 SepPak. Благодаря катионной природе [11C]холина возможна очистка методом твердофазной экстракции (катионообменный картридж CM Light). Методы синтеза и очистки легко автоматизируются.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
55	<p>Твердофазная экстракция на картриджах как экспресс метод очистки РФП.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>В ТФЭ картриджах и микроколонках используют тот же тип неподвижных фаз, как и в ВЭЖХ колонках. Коммерческие ТФЭ картриджи (заполнены частицами ≥ 30 мкм в диаметре) имеют 1-10 мл емкости и являются одноразовыми. В ТФЭ картриджах оптимальная скорость потока могут быть достигнута самотеком, с помощью вакуума или низкого положительного давления. Сорбенты часто классифицируют в соответствии с</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

	основным механизмом удерживания между выделяемом веществом и сорбентом, а именно: нормальная фаза, обращенная фаза, ионообменная, сорбенты с комбинированным режимом работы (mixed-mode).	
--	---	--

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
56	<p>Очистка РФП методом полупрепартивной ВЭЖХ</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Метод полупрепартивной ВЭЖХ позволяет надежно разделить целевой продукт от соединения-предшественника, при этом используют колонки ВЭЖХ трех типов: неорганические, полимерные и гибридные. Неорганические материалы, такие, как диоксид кремния, широко используются в исследованиях и клинической практике из-за его хорошей механической прочности, высокой химической и термической стабильности. Гидрофобные модифицированные кремнийорганические сорбенты (C18) является широко используемыми в очистке разных РФП. Недостатком применения процедуры ВЭЖХ является значительное увеличение времени синтеза РФП и потери продукта.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
57	<p>Кассетные модули синтеза РФП.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Плюсами кассетного синтеза являются простота воспроизведения процесса, высокая величина радиохимических выходов и возможность проведения повторного синтеза благодаря низкой остаточной активности в модуле синтеза, так как отработанная активная кассета попадает в радиационно-защитный бокс, предназначенный для радиоактивных отходов. По этой причине кассетный синтез широко используется в рутинных исследованиях в ГЭТ центрах, ориентированных на большой поток пациентов. Минусами кассетных синтезов является высокая стоимость кассет и ограниченный производителем ряд синтезируемых РФП.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
58	<p>Стационарные модули синтеза многоцелевого назначения.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Стационарные модули - стационарные системы, в которых конфигурация вентилей и соединений трубопроводов остается неизменной, т.е. не разбирается-собирается при ежедневном производстве. Перед проведением следующего синтеза необходимо промыть все линии системы и реакционные сосуды различными растворителями. Эта процедура носит название СИР (clean in place – промывка на месте). Включение в регламент производства СИР-промывки требует дополнительной проверки для того, чтобы подтвердить удаление растворителей до безопасного уровня и отсутствие перекрестного загрязнения между синтезами. На практике эту систему обычно используют только раз в день, поскольку уровень радиации после промывки все еще слишком высок для того, чтобы приступить к подготовке к следующему синтезу.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
59	<p>¹¹C-метил трифлат как альтернатива ¹¹C-метил йодиду в метилировании.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>После получения йодистого метила можно перевести его в метилтрифлат, который имеет некоторые преимущества в дальнейшем синтезе:</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

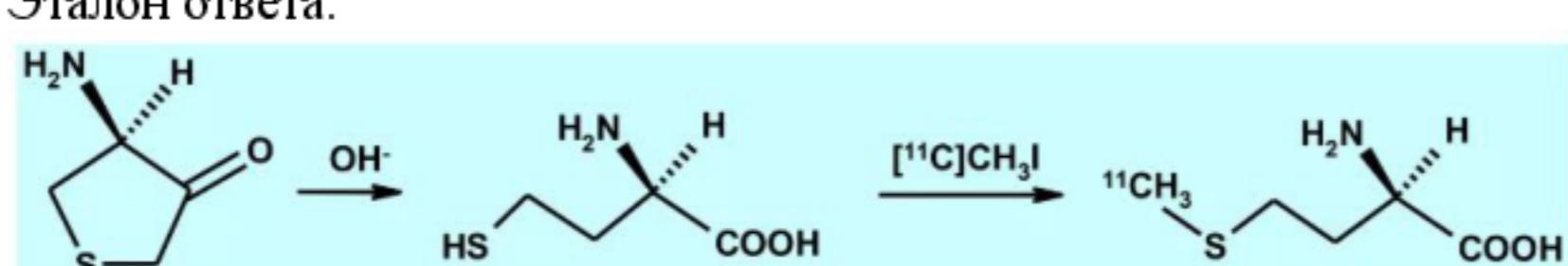
	$^{11}\text{CH}_3\text{I} \xrightarrow{\text{AgOTf, } 200^\circ\text{C}} ^{11}\text{CH}_3\text{OTf}$													
<p>Реакции ^{11}C-метилирования: S-, N-, O- метилирование Метилирующие агенты: $^{11}\text{CH}_3\text{I}$ и $^{11}\text{CH}_3\text{OTf}$. Реакции в полярных растворителях (ДМСО, ДМФ) в присутствии основания. Эффективно протекают за короткое время.</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td style="padding: 2px;">Условия синтеза</td> <td style="padding: 2px;">$^{11}\text{CH}_3\text{OTf}$ - метилтрифлат</td> <td style="padding: 2px;">$^{11}\text{CH}_3\text{I}$ - метилюидид</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Температура</td> <td style="padding: 2px;">20-60°C</td> <td style="padding: 2px;">80-120°C</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Время</td> <td style="padding: 2px;">1 мин</td> <td style="padding: 2px;">2-10 мин</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Количество прекурсора</td> <td style="padding: 2px;"><1 мг</td> <td style="padding: 2px;">1-10 мг</td> </tr> </table>			Условия синтеза	$^{11}\text{CH}_3\text{OTf}$ - метилтрифлат	$^{11}\text{CH}_3\text{I}$ - метилюидид	Температура	20-60°C	80-120°C	Время	1 мин	2-10 мин	Количество прекурсора	<1 мг	1-10 мг
Условия синтеза	$^{11}\text{CH}_3\text{OTf}$ - метилтрифлат	$^{11}\text{CH}_3\text{I}$ - метилюидид												
Температура	20-60°C	80-120°C												
Время	1 мин	2-10 мин												
Количество прекурсора	<1 мг	1-10 мг												

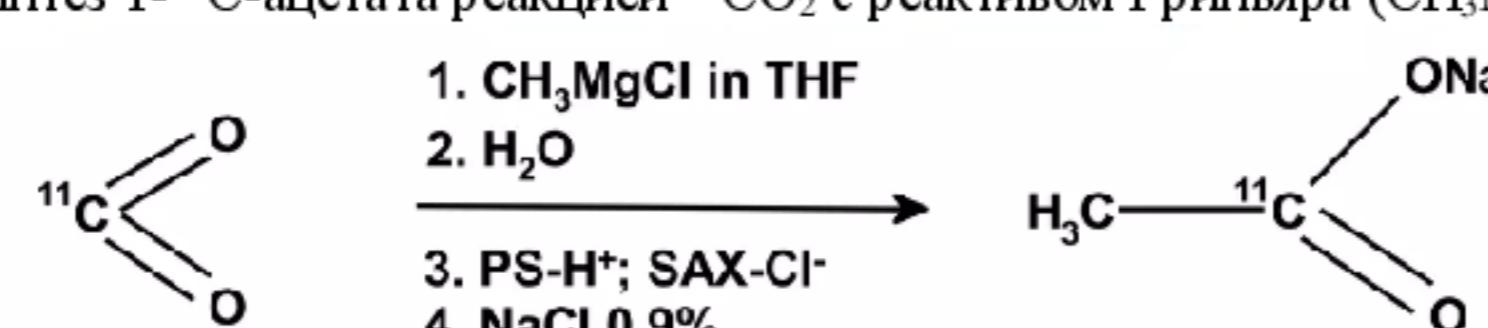
№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
60	<p>Получение $^{11}\text{CO}_2$ и $^{11}\text{CH}_4$.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>В общем виде получение прекурсоров $^{11}\text{CO}_2$ (окисленная форма) и $^{11}\text{CH}_4$ (восстановленная форма) можно представить следующим образом:</p> <p>$^{11}\text{CO}_2$ - мишень N_2 содержит 1% O_2:</p> $^{11}\text{C}^* + \text{O}_2 \rightarrow ^{11}\text{CO}_2 \text{ (ок. форма)}$ <p>$^{11}\text{CH}_4$ - мишень N_2 содержит 5% H_2:</p> $^{11}\text{C}^* + \text{N}_2 \rightarrow [^{11}\text{C}-\text{N}=\text{N}]^*$ $[^{11}\text{C}-\text{N}=\text{N}]^* \rightarrow [^{11}\text{CN}] + \text{N}$ $[^{11}\text{CN}] + \text{H}_2 \rightarrow \text{H}^{11}\text{CN} + \text{H}$ $\text{H}^{11}\text{CN} + n\text{H}_2 \rightarrow ^{11}\text{CH}_4 \text{ (восст. форма)}$	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
61	<p>Требования к производству РФП</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Регуляторные требования к производству РФЛП включают в себя, в частности, обеспечение их стерильности, пирогенности, воспроизводимости, химической, радиохимической и радионуклидной чистоты, минимально требуемой величины выхода продукта, приемлемой удельной активности, быстрого синтеза за время, меньшее 2–3 периодов полураспада РН-метки, а также безопасности для здоровья пациента. Синтез РФЛП желательно проводить при комнатной температуре с минимальным количеством химических стадий и обеспечивать введение РН в молекулу, по возможности, на последней стадии. Требованием к синтезу РФЛП является минимизация его побочных продуктов с возможностью их идентификации, регулирования и очистки препарата от них. Для снижения риска токсичности препарата (из-за побочных продуктов, примесей и высокой концентрации несвязанного предшественника) РФЛП должен иметь высокую удельную активность.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
62	<p>O-, S- и N-^{11}C-метилирование в синтезе РФП для ПЭТ, включая рецепторные радиолиганды</p> <p>Эталон ответа:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Метилирующие агенты: $[^{11}\text{C}]CH_3\text{I}$ (метилюидид) и $[^{11}\text{C}]CH_3\text{OTf}$ (метил трифлат); • Реакции в полярных растворителях (ДМСО, ДМФ) в присутствии основания; • Эффективно протекают за короткое время 	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

	$^{11}\text{CH}_3\text{I} \xrightarrow{\text{AgOTf, } 200^\circ\text{C}} ^{11}\text{CH}_3\text{OTf}$ <p>1) Pittsburgh Compound В используется для диагностики заболевания Альцгеймера. 2) Raclopride и [11C]N-methylspiperone для визуализации дофаминовых рец-в 3) [11C]N-methylpiperidin-4-yl propionate для отображения активности ацетилхолинэстеразы у пациентов с Альцгеймером. 4) [11C]Flumazenil для визуализации бензодиазепиновых рецепторов 5) [11C]Carfentanil лиганд для опиоидных рецепторов</p>	
--	--	--

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
63	<p>¹¹C-метилирование картридже (он-лайн).</p> <p>Эталон ответа:</p>  <p>Использование Sep-Pak-картриджей фирмы «Waters», заполненных кремнийорганическим обращенно-фазовым сорбентом C18 (силикагель с сильной гидрофобностью), для получения и одновременной очистки препарата. За 14 мин – готовый препарат! РХВ: 83% от $[^{11}\text{C}]CH_3I$ РХ чистота: более 99% Активность препарата до 1,2 Ku (3-4 диагностические дозы)</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
64	<p>Синтез ¹¹C-ацетата реакцией карбоксилирования с использованием $[^{11}\text{C}]CO_2$.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Карбоксилирование - введение карбоксильной группы в молекулы через CO_2 Синтез $1-^{11}\text{C}$-ацетата реакцией $^{11}\text{CO}_2$ с реагентом Гриньара (CH_3MgCl)</p> 	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
65	<p>Требования к диагностическим радионуклидам</p> <p>Эталон ответа:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Минимальная дозовая нагрузка на пациента • Моноэнергетический гамма спектр • Отсутствие β-излучения • Удобная для эффективной регистрации энергия гамма-квантов (100-300 кэВ) • доступность (генератор) • возможность получения различных классов радиотройсеров • РН должен обладать излучением с достаточной проникающей способностью, которое можно зарегистрировать внешним детектором, поэтому следует использовать гамма- или β^+-излучающие радионуклиды; • чувствительность общепринятых детекторов делает оптимальной область энергии γ-излучения от 100 до 300 кэВ; 	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

- | | | |
|--|---|--|
| | • в ПЭТ регистрируются γ -кванты аннигиляции энергии 511 кэВ | |
|--|---|--|

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
66	<p>Принцип регистрации в ПЭТ – электронная коллимация</p> <p>Эталон ответа:</p> <ul style="list-style-type: none"> Распределение радиоактивности детектируется с помощью ПЭТ сканнера и трансформируется в ПЭТ изображение (томограмму). <p>Если два детектора одновременно зарегистрируют сигнал, можно утверждать, что точка аннигиляции находится на линии, соединяющей детекторы. После реконструкции накопленных данных получается псевдотрехмерное (разделенное на трансаксиальные, т. е. параллельные плоскостям колец датчиков срезы) изображение накопления трейсера. Толщина среза, а также минимальная величина элементарной точки изображения (пикселя) зависят от геометрических размеров и плотности упаковки детекторов ПЭТ-камеры.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
67	<p>Предмет радиофармацевтики</p> <p>Эталон ответа:</p> <ul style="list-style-type: none"> Радиофармацевтика - наука о методах синтеза радиофармпрепаратов и методах контроля их ядерно-физических, химических и биологических характеристик; Радиофармацевтический препарат (радиофармпрепарат - РФП) - лекарственный препарат, который в готовой для использования форме содержит один или несколько радионуклидов (радиоактивных изотопов); В России даже те РФП, которые используются в качестве диагностических агентов, по закону отнесены к группе лекарственных средств. 	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
68	<p>Выделение $[^{11}\text{C}]\text{CO}_2$ из газовой мишени</p> <p>Эталон ответа:</p> <ul style="list-style-type: none"> конденсация $[^{11}\text{C}]\text{CO}_2$ в петлеобразной ловушке, погруженной в жидкий азот ($t = 196^\circ\text{C}$); улавливание $[^{11}\text{C}]\text{CO}_2$ в ловушке, заполненной молекулярными ситами, при комнатной температуре с последующей десорбцией при нагревании перед использованием молекулярные сита нагревают в токе газа с тем, чтобы удалить адсорбированные вещества с поверхности, а затем охлаждают непосредственно перед улавливанием $[^{11}\text{C}]\text{CO}_2$ 	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
69	<p>Микрораекторные и on-chip технологии для наработки небольших доз инновационных РФП.</p> <p>Эталон ответа</p> <ul style="list-style-type: none"> В «традиционном» радиохимическом синтезе количество радиоактивных атомов, вступающих в химическую реакцию, всегда на несколько порядков ниже, чем количество атомов нерадиоактивных субстратов Использование минимальных количеств исходных реагентов Меньше примесей, более эффективная очистка Заполнение капилляров и перемещение реагентов осуществляется с использованием микроэлектродов Реакции происходят в пространстве (droplet sandwich) между материалом чипа (actuation plate) и покрытием (ground plate) $[^{18}\text{F}]$фторид ион (аликвотаменее 20 мкл) наносится на чип EWOD без использования 	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

	анионообменной смолы •Все химические реакции происходят в микро-объемах растворителей	
--	--	--

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
70	<p>Общие правила введения метки фтора-18 в молекулу в кассетном синтезе.</p> <p>Эталон ответа:</p> <ul style="list-style-type: none"> Молекула предшественника содержит уходящую группу в той позиции, где в последствии должен быть фтор-18 Все реакционноспособные H⁺ и OH- группы в молекуле должны быть защищены Синтез проводится в две стадии-[18F] фторирование и снятие защитных групп (гидролиз) Кассетный модуль приспособлен только для определенных синтезов В каждом синтезе есть особенности Кассета в кассетном модуле изготавливается специально для конкретного синтеза 	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ

Тестовые задания для промежуточной аттестации

№ п/п	Тестовое задание	Эталон (ключ) ответа	Проверяемые компетенции
1.	<p>Выберите один правильный ответ. Какой из методов относится к радионуклидной диагностике:</p> <p>a) Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) b) Магнитно-резонансная томография c) Компьютерная томография d) Рентгеноскопия</p>	а	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
2.	<p>Выберите один правильный ответ. Какова энергия гамма-квантов аннигиляции в ПЭТ?</p> <p>a) 0,511 МэВ b) 0,140 МэВ c) 0,320 МэВ d) 0,075 МэВ</p>	а	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
3.	<p>Выберите один правильный ответ. Высокая проникающая способность излучения необходима для:</p> <p>a) Радиотерапии b) Брахитерапии c) Радионуклидной диагностики d) Физиотерапии</p>	с	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
4.	<p>Выберите один правильный ответ. В каком из методов используют радиофармпрепараты?</p> <p>a) таргетная радиотерапия b) протонная терапия c) брахитерапия d) облучение электронными пучками</p>	а	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
5.	<p>Выберите один правильный ответ. Какой из изотопов йода является терапевтическим радионуклидом?</p> <p>a) ¹²³I b) ¹²⁴I c) ¹³¹I d) ¹²⁵I</p>	с	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
6.	<p>Выберите один правильный ответ. Какой из изотопов используется в радиотерапии опухолей:</p> <p>a) ²²³Ra b) ⁸⁹Zr c) ¹²³I</p>	а	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

	d) ^{68}Ga		
7.	Выберите один правильный ответ. Минимальный пробег позитронов в ткани у изотопа: a) ^{18}F b) ^{68}Ga c) ^{124}I d) ^{11}C	a	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
8.	Выберите один правильный ответ. Какой из материнских радиоизотопов изотопного генератора имеет наибольший период полураспада? a) ^{99}Mo b) ^{68}Ge c) ^{82}Sr d) ^{62}Zn	a	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
9.	Выберите один правильный ответ. Для элюирования технеций-99т из генератора используют: a) Ацетатный буфер b) Фосфатный буфер c) раствор соляной кислоты d) 0.9% раствор хлорида натрия	d	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
10.	Выберите один правильный ответ. Технеций-99т элюируют из генератора в валентном состоянии: a) I b) IV c) V d) VII	d	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
11.	Выберите один правильный ответ. Галлий-68 не используют в синтезе РФП для исследований: a) Нейроэндокринных опухолей b) Рака предстательной железы c) Метастаз скелета d) Рака молочной железы	c	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
12.	Выберите один правильный ответ. Азот-13 образуется в качестве радионуклидной примеси при производстве: a) фтора-18 по реакции $^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})^{18}\text{F}$ b) фтора-18 по реакции $^{20}\text{Ne}(\text{d},\alpha)^{18}\text{F}$ c) циркония-89 по реакции $^{89}\text{Y}(\text{p},\text{n})^{89}\text{Zr}$ d) иттрия-86 по реакции $^{86}\text{Sr}(\text{p},\text{n})^{86}\text{Y}$	a	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
13.	Выберите один правильный ответ. Укажите, при получении какого радионуклида используется вода-^{18}O обогащением более 97%? a) азот-13 b) фтор-18 (^{18}F -фторид) c) фтор-18 (^{18}F -F ₂ -газ) d) галлий-68 (производство в циклотроне)	b	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
14.	Выберите один правильный ответ. Высокая мольная активность является определяющим фактором при ПЭТ исследованиях: a) опухолей мозга b) измерении объема кровотока (перфузии миокарда) c) срецепторных исследованиях мозга d) костей скелета	c	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
15.	Выберите один правильный ответ. Из перечисленных ниже соединений межфазным катализатором является: a) криптофикс K2.2.2 b) калия третбутират c) калия третбутоксид d) алюминия фторид	a	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

16.	<p>Выберите один правильный ответ. Какой из указанных ниже факторов не влияет на потери радиоактивности в результате адсорбции при нуклеофильном фторировании:</p> <p>a) температура b) материал реакционного сосуда c) тип межфазного катализатора d) растворитель</p>	d	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
17.	<p>Выберите один правильный ответ. При решении какой задачи нужно количественно определять массу нерадиоактивного аналога РФП (содержащего стабильный изотоп того же элемента):</p> <p>a) при расчете мольной активности b) при расчете объемной активности c) при расчете радиохимической чистоты d) при приготовлении калибровочных растворов</p>	a	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
18.	<p>Выберите один правильный ответ. Масса 10 Ки фтора-18 (^{18}F) составляет:</p> <p>a) 0.1 мкг (0.1 μg) b) 1 мкг (1 μg) c) 10 мкг (10 μg) d) 100 мкг (100 μg)</p>	a	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
19.	<p>Выберите один правильный ответ. Инверсия Вальдена имеет место при реакциях:</p> <p>a) ароматического нуклеофильного фторирования b) алифатического нуклеофильного фторирования c) алкилирования d) арилирования</p>	b	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
20.	<p>Выберите один правильный ответ. Добавление носителя (нерадиоактивного газообразного фтора) при производстве $[^{18}\text{F}]F_2$ в газовой мишени циклотрона необходимо для:</p> <p>a) полноты извлечения радионуклида, сорбированного на внутренней поверхности мишени b) увеличения скорости реакции фторирования c) увеличения мольной активности d) увеличения радиохимического выхода</p>	a	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
21.	<p>Выберите один правильный ответ. Какой из методов получения углерода-11 обеспечивает максимальную мольную активность?</p> <p>a) получение $[^{11}\text{C}]CO_2$ в циклотроне облучением протонами смеси азот-углерод и последующим химическим превращением в $[^{11}\text{C}]CH_4$ b) получение $[^{11}\text{C}]CH_4$ в циклотроне облучением смеси азот-водород c) получение $[^{11}\text{C}]CO_2$ в циклотроне облучением протонами смеси азот-углерод и последующим химическим превращением в $[^{11}\text{C}]CH_3I$ «мокрым методом» d) получение $[^{11}\text{C}]CO_2$ в циклотроне облучением протонами смеси азот-углерод и последующим химическим превращением в $[^{11}\text{C}]CO$</p>	b	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
22.	<p>Выберите один правильный ответ. Какое соединение является одновременно предшественником, растворителем и основанием в реакции ^{11}C-метилирования мишени циклотрона?</p> <p>a) третбутират калия b) диметиламино этанол</p>	b	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

	c) диметилацетамид d) диметилсульфокисид		
23.	Выберите один правильный ответ. Какой из ниже перечисленных модулей синтеза не является кассетным? a) IBA Synthera b) GE FASTLab c) TracerLab FX N Pro d) Neptis	c	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
24.	Выберите один правильный ответ. Синтез какого РФП на основе углерода-11 основан на реакции карбонилированоя реактива Гриньяра? a) $[^{11}\text{C}]$ метил метионин b) 1- $[^{11}\text{C}]$ ацетат c) $[^{11}\text{C}]$ метилхолин d) $[^{11}\text{C}]$ раклоприд	b	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
25.	Выберите один правильный ответ. В синтезе какого из перечисленных РФП используется электрофильное радиофортирование: a) $[^{18}\text{F}]$ ФДГ b) $[^{18}\text{F}]$ ФЭТ c) $[^{18}\text{F}]$ фторэстрadiол d) 6- $[^{18}\text{F}]$ ФДОФА	d	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
26.	Дополните определение. Раздел медицинской радиологии, использующий радионуклиды и ионизирующие излучения для исследования функционального и морфологического состояния организма, а также для лечения заболеваний человека, называется_____ Ответ: _____	ядерной медициной	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
27.	Дополните определение. Наиболее информативным методом ядерной медицины, с наилучшим пространственным разрешением, широким спектром РФП, позволяющий получать количественные характеристики процессов, является_____ Ответ: _____	ПЭТ	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
28.	Дополните определение. Для ПЭТ используют радионуклиды, испускающие _____ – элементарные частицы, равные по массе электрону и заряженные положительно. Ответ: _____	позитроны	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
29.	Дополните определение. Альфа-излучение обладает высокой ионизирующей и _____ проникающей способностью. Ответ: _____	слабой	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
30.	Дополните определение. При радиоактивном распаде ядер соблюдаются законы сохранения: - сохранение зарядового числа; - сохранение массового числа; - сохранение _____ Ответ: _____	энергии	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
31.	Дополните определение. При распаде ^{99}Mo образуется _____ Ответ: _____	^{99}Tc	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
32.	Дополните определение. Изотоп ^{68}Ga получают в _____ Ответ: _____	радионуклидном генераторе	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
33.	Дополните определение. Для активации фтора с органическими молекулами используют _____	криптофикссы	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1,

	Ответ: _____		ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
34.	Дополните определение. Фтор-18 может быть получен в мишени циклотрона с помощью протонного облучения естественного стабильного изотопа кислорода-18 по ядерной реакции $^{18}\text{O} + ^{18}\text{F}$ Ответ: _____	(p,n)	УК -4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
35.	Дополните определение. Принцип ПЭТ заключается в одновременной регистрации двух γ квантов, образованных при аннигиляции позитрона и электрона ткани, разлетающихся под углом 180° с энергией _____ МэВ Ответ: _____	0.511	УК -4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
36.	Дополните определение. Промежуток времени, в течение которого распадается половина данного количества радиоактивного нуклида, называется _____ Ответ: _____	периодом полураспада	УК -4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
37.	Дополните определение. α -частица по факту является _____ Ответ: _____	ядром атома гелия	УК -4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
38.	Дополните определение. Переход ядра из метастабильного в основное (невозбужденное) состояние называют _____ Ответ: _____	изомерным переходом	УК -4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
39.	Дополните определение. Процессы, в которых атомные ядра претерпевают превращения в результате их взаимодействия с элементарными частицами и другими атомными ядрами, называют _____ Ответ: _____	ядерными реакциями	УК -4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
40.	Дополните определение. Мерой ионизационного воздействия излучения на вещество является _____ Ответ: _____	экспозиционная доза	УК -4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
41.	Дополните определение. Косвенные методы радиоактивного мечения включают введение фтора-18 через ... =	простетические группы	УК -4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
42.	Дополните определение. Прекурсоры [11C] можно получить в двух формах: $^{11}\text{CO}_2$ (окисленная форма) и _____ (восстановленная форма): Ответ: _____	$^{11}\text{CH}_4$	УК -4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
43.	Дополните определение. Для снижения риска токсичности препарата (из-за побочных продуктов, примесей и высокой концентрации несвязанного предшественника) РФЛП должен иметь высокую _____ Ответ: _____	удельную активность	УК -4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
44.	Дополните определение. Если два детектора одновременно зарегистрируют сигнал, можно утверждать, что точка аннигиляции находится _____. Ответ: _____	на линии, соединяющей детекторы	УК К-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
45.	Дополните определение. Наука о методах синтеза радиофармпрепаратов и методах контроля их ядерно-физических, химических и биологических характеристик, называется _____ Ответ: _____	радиофармцевтика	УК -4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
46.	Дополните определение. Синтез $[18\text{F}]$ ФДГ в кассетных модулях проводится в две стадии— $[18\text{F}]$ фторирование и _____	снятие защитных групп	УК -4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2,

	Ответ: _____	(гидролиз)	ПК-5.3
47.	Дополните определение. Радиоизотопы для целей ядерной медицины производят либо на циклотронах, либо на ... =	радионуклидных генераторах	УК -4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
48.	Дополните определение. В хроматографических генераторах используют различие ... дочернего и материнского радионуклидов на различных сорбентах. =	коэффициентов распределения	УК -4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
49.	Дополните определение. ^{68}Ga ($T_{1/2} = 67,71$ мин) распадается путем электронного захвата (ЭЗ) (10 %) и _____ (90 %) Ответ:	испускания позитронов	УК -4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
50.	Дополните определение. В рамках тераностики используют ^{68}Ga -PSMA-617 в комбинациях: $^{68}\text{Ga}/^{177}\text{Lu}$ PSMA-617; $^{68}\text{Ga}/^{225}\text{Ac}$ PSMA-617; и _____ Ответ:	$^{68}\text{Ga}/^{213}\text{Bi}$ PSMA-617	УК -4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
51.	Дополните определение. При _____ один из протонов ядра захватывает орбитальный электрон и превращается в нейтрон, испуская электронное нейтрино. _____ Ответ:	электронным захвате	УК -4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
52.	Дополните определение. Первоначальные электрон и позитрон исчезают и заменяются двумя противоположно направленными электромагнитными фотонами с энергиями 0.511 МэВ, такое излучение называется _____ излучением. Ответ:	аннигиляционным	УК -4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
53.	Дополните определение. Распределение радиоактивности детектируется с помощью ПЭТ сканнера и трансформируется в _____ Ответ:	томограмму	УК -4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
54.	Дополните определение. В синтезе РФП метилирующими агентами, главным образом, являются: $[^{11}\text{C}]CH_3OTf$ (метил трифлат) и _____ Ответ:	$[^{11}\text{C}]CH_3OTf$ (метил трифлат)	УК -4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
55.	Дополните определение. Синтез РФП желательно проводить при комнатной температуре с минимальным количеством химических стадий и обеспечивать введение РН в молекулу, по возможности, на _____ стадии Ответ:	последней	УК -4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
56.	Дополните определение. $[^{11}\text{C}]$ холин получают из _____ по стандартной реакции N-Метилирования. Ответ:	ДМАЭ (диметиламиногетанола)	УК -4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
57.	Дополните определение. L-[^{11}C -метил] метионин получают на основе _____ метода синтеза метилююда. Ответ:	«мокрого»	УК -4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
58.	Дополните определение. Типичная процедура ТФЭ заключается в следующих этапах: 1) загрузке раствора, содержащего радиотройсер (метка), на картридж 2) в вымывании примесей и избытка метки; 3) _____ Ответ:	в элюировании и выделяемого вещества	УК -4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
59.	Дополните определение. Радиофторирование с механизмом SN1 характерно для солей диазония. При этом уходящая группа отщепляется на первой стадии с образованием _____	карбокатиона	УК -4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

	Ответ: _____		
60.	Дополните определение. Промежуточный меченный продукт в реакциях получения РФП называется _____	сингоном	УК -4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

Контрольные вопросы для промежуточной аттестации

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
1	Дайте определение общего понятия ядерной медицины. Эталон ответа: Ядерная медицина — раздел медицинской радиологии, использующий радионуклиды и ионизирующие излучения для исследования функционального и морфологического состояния организма, а также для лечения заболеваний человека. В настоящее время в медицинской практике для диагностики и лечения различных заболеваний используются разнообразные радиоактивные изотопы и источники ионизирующих излучений. Для этих целей синтезированы радиоактивные изотопы – источники ионизирующих излучений различного типа, радионуклиды медицинского назначения и меченные ими вещества – радиофармпрепараты.	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
2	Перечислите методы радионуклидной диагностики Эталон ответа: <ul style="list-style-type: none">• ПС: Планарная гамма сцинтиграфия• ОФЭКТ: Однофотонная эмиссионная компьютерная томография• ПЭТ: Позитронная эмиссионная томография Методы отличаются: <ul style="list-style-type: none">• типом используемых радионуклидов;• способом регистрации их излучения;• способом обработки данных;• набором радиотрекеров	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
3	Опишите радионуклиды для ОФЭКТ и ПЭТ Эталон ответа: В однофотонной эмиссионной компьютерной томографии для получения изображения используется радионуклид, испускающий (эмиттирующий) гамма-кванты. Радионуклид входит в состав радиофармпрепарата, который накапливается в различных органах и тканях пациента по-разному, в зависимости от биологических свойств объектов и особенностей обмена веществ (метаболизма). Для ПЭТ используют радионуклиды, испускающие не гамма-кванты, как для ОФЭКТ, а позитроны – элементарные частицы, равные по массе электрону и заряженные положительно.	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
4	Перечислите основные диагностические методы ядерной медицины Эталон ответа: <ol style="list-style-type: none">1. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография2. Позитронно-эмиссионная томография3. Компьютерная томография4. Магнитно-резонансная томография5. Радионуклидная и лучевая терапия	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
5	Опишите понятие проникающая способность различных видов излучений.	УК-4.2, ОПК-

	<p>Эталон ответа: Альфа-излучение обладает высокой ионизирующей и слабой проникающей способностью. Обыкновенная одежда полностью защищает человека. Самым опасным является попадание альфа-частиц внутрь организма с воздухом, водой и пищей. Бета-излучение имеет меньшую ионизирующую способность, чем альфа-излучение, но большую проникающую способность. Одежда уже не может полностью защитить. Гамма-кванты обладают еще большей способностью проникать через вещество. Они могут проникать через толстые слои материалов, таких как свинец или бетон.</p>	1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
6	<p>Опишите значение пробега позитронов в ткани для ПЭТ Эталон ответа: В ПЭТ имеет значение, какую энергию имеет испускаемый позитрон. И, как правило, спектр позитронов достаточно широк. Это природный лимитирующий фактор разрешающей способности позитронно-эмиссионной томографии. Регистрируется аннигиляция позитрона (камера детектирует то место, где произошла аннигиляция). От того, насколько высокая энергия позитрона, зависит, какое расстояние он пройдет в той или иной ткани. При выборе радионуклида для метода ПЭТ отдают предпочтение радионуклидам с наименьшей энергией позитрона, т.к при этом достигается наилучшее пространственное разрешение ПЭТ изображения.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
7	<p>Опишите закон радиоактивного распада. Эталон ответа: Самопроизвольные превращения радиоактивных ядер приводят к непрерывному уменьшению числа атомов (ядер) исходного радиоактивного изотопа и к образованию дочерних продуктов. Радиоактивный распад относится к разряду вероятностных процессов, и к нему применимы методы статистического анализа. Уравнение радиоактивного распада описывает убывание со временем среднего числа радиоактивных ядер:</p> $N = N_0 e^{-\lambda t}$ <p>где N - число атомов, не претерпевших распад к моменту времени t, λ – константа (постоянная распада).</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
8	<p>Опишите активность радионуклида, период полураспада. Эталон ответа: Согласно экспоненциальному закону, в равные промежутки времени всегда распадаются равные части имеющихся радиоактивных атомов. В качестве меры устойчивости радиоактивного нуклида используют период полураспада T, т.е. промежуток времени, в течение которого распадается половина данного количества радиоактивного нуклида:</p> $T = \frac{\ln 2}{\lambda} = \frac{0,69315}{\lambda}$ <p>Скорость распада $-dN/dt$ атомов радиоактивного вещества называют абсолютной радиоактивностью (или абсолютной активностью). Активность радиоактивного источника – число радиоактивных распадов в единицу времени.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
9	<p>Опишите альфа-распад. Эталон ответа: Альфа-распадом называется самопроизвольное превращение атомного ядра с числом протонов Z и нейтронов N в другое (дочернее) ядро, содержащее число протонов $Z - 2$ и нейтронов $N - 2$. При этом испускается α-частица – ядро атома гелия ${}^4_2He^{2+}$.</p> $AZ \rightarrow A-4(Z-2) + {}^4_2He^{2+}$	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые

		компетенции
10	Опишите бета-минус распад.	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
	Эталон ответа: В β^- -распаде слабое взаимодействие превращает нейтрон в протон, при этом испускаются электрон и электронное антинейтрино: $n^0 \rightarrow p^+ + e^- + \bar{\nu}_e$ Тяжёлый протон остаётся в ядре, а лёгкий электрон - β -минус частица - с огромной скоростью вылетает из ядра. И так как протонов в ядре стало на один больше, то ядро данного элемента превращается в ядро соседнего элемента справа - с большим номером.	
№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
	Опишите изомерный переход.	
11	Эталон ответа: Гамма-излучение иногда также рассматривается как особый вид радиоактивности, хотя оно и не приводит к изменению состава ядра – ядро лишь переходит при этом с одного энергетического уровня на другой. Существуют ядра, которые состоят из одинакового числа протонов и одинакового числа нейтронов, но тем не менее различаются своими радиоактивными свойствами (прежде всего периодом полураспада); такие ядра называются изомерными. Изомерные ядра находятся на различных энергетических уровнях. Ядро-изомер, которое находится на более высоком энергетическом уровне, принято называть возбужденным, или метастабильным, и обозначать звездочкой или индексом m возле массового числа. Переход ядра из метастабильного в основное (невозбужденное) состояние называют изомерным переходом (И. П.).	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
№ КВ	Контрольный вопрос	
	Опишите гамма-излучение.	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
12	Эталон ответа: Гамма-излучение – это электромагнитное излучение, которое сопровождает переход ядер из состояния с большей энергией в состояние с меньшей энергией. Диапазон энергий фотонов (γ -квантов) условно начинается с энергии (E_γ) порядка 10^3 эВ ($\lambda < 10^{-9}$ м). Таким образом, нижний предел энергетического диапазона γ -квантов перекрывает область энергий рентгеновского излучения. Гамма-излучением называют также тормозное излучение быстрых заряженных частиц; электромагнитное излучение, возникающее при распадах элементарных частиц, при аннигиляции частицы и античастицы; электромагнитное излучение, содержащееся в космических лучах. В этих случаях излучение также является гамма-излучением, хотя часто имеется название, указывающее причину его возникновения: тормозное излучение, аннигиляционное излучение и пр.	
№ КВ	Контрольный вопрос	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
	Опишите понятие электронного захвата.	
13	Эталон ответа: Один из видов бета-распада атомных ядер. При электронном захвате один из протонов ядра захватывает орбитальный электрон и превращается в нейтрон, испуская электронное нейтрино. Заряд ядра при этом уменьшается на единицу. Массовое число ядра, как и во всех других видах бета-распада, не изменяется. Этот процесс характерен для ядер с избытком протонов. Общая схема электронного захвата: $p^+ + e^- \rightarrow n + \nu_e$	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
№ КВ	Контрольный вопрос	
	Опишите синтез элементов в циклотронах.	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
14	Эталон ответа: Циклотрон – ускоритель протонов (или ионов), в котором частота ускоряющего электрического поля и магнитное поле постоянны во времени. Частицы движутся в циклотроне по плоской разворачивающейся спирали. Максимальная энергия ускоренных протонов 20 МэВ, в специальном (изохронном) циклотроне – до 1 ГэВ. Тяжелые	

	заряженные частицы (протоны, ионы) попадают в камеру из инжектора вблизи центра камеры и ускоряются переменным полем фиксированной частоты, приложенным к ускоряющим электродам (их два и они называются дуантами). На циклотронах реализован комплекс по производству радиоактивных изотопов йода-123, фтора-18, углерода-11, азота-13, кислорода-15, рубидия-81, галлия-67, индия-111, таллия-201 и радиофармпрепаратов (РФП) на их основе.	
№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
15	<p>Дайте определение понятия производство радиоизотопов для целей ядерной медицины</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Их производят либо на специальных генераторах, либо на ускорителях ионов, например, циклотронах. Некоторые короткоживущие изотопы удобно производить на изотопных генераторах. В настоящее время короткоживущие радионуклиды для фармпрепаратов получают на циклотроне, расположенному непосредственно в медицинском учреждении. Медицинские циклотроны обычно ускоряют до высоких энергий ионы водорода – протоны. При подготовке к бомбардировке, внутрь камеры мишени помещают стабильный химический изотоп. Протонный пучок из циклотрона влетает в камеру мишени и путем ядерной реакции преобразует стабильный материал мишени в радиоактивный изотоп. Радиоизотопы нестабильны и распадаются, вызывая при этом эмиссию позитронов. Эта особенность используется при визуализирующих исследованиях позитронно-эмиссионной томографии.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
16	<p>Опишите радионуклидный генератор хроматографического типа</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Генераторы позволяют многократно получать препараты радионуклидов непосредственно на месте их использования путем разделения генетически связанных между радионуклидов - материнского и дочернего. Последний (дочерний) как правило имеет более короткий период полураспада и постоянно образуется (генерируется) из материнского. Большинство коммерческих генераторов радионуклидов хроматографического типа и представляют собой стеклянную, металлическую или пластиковую колонку, помещенную в защитный кожух. Колонка заполнена сорбентом, содержащим материнский радионуклид. При этом сорбент не должен связывать дочерний радионуклид, который вымывают (элюируют) из генератора, прокачивая специальный раствор (элюент) через колонку с помощью шприца, вакуумированных насосов или перистальтического насоса.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
17	<p>Опишите радионуклидный генератор $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Генетическая система $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ является весьма благоприятной для использования в радионуклидном генераторе. ^{68}Ga ($T_{1/2} = 67,71$ мин) распадается путем электронного захвата (ЭЗ) (10 %) и испускания позитронов (90 %). Распад сопровождается испусканием аннигиляционных γ-квантов ($E_\gamma = 511$ кэВ) и γ-квантов с энергией $E_\gamma = 1077,4$ кэВ. Материнский радионуклид ^{68}Ge ($T_{1/2} = 271$ день) распадается только путем ЭЗ (100%). Время достижения равновесия составляет 14,23 часа.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
18	<p>Опишите автоматизацию процессов синтеза РФП на основе повседневной медицинской практики.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>На сегодняшний день, автоматизированные модули для синтеза РФП можно разделить по своему исполнению на две большие группы: изготовленные с использованием многоразовых коммуникаций и функциональных элементов (tubing технология) и рассчитанные на использование одноразовых стерильных кассет (кассетная технология). Также модули можно разделить на полностью готовые компактные системы и модульные системы, допускающие вариации в организации процесса синтеза и расширение номенклатуры входящих функциональных узлов.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые

		компетенции
19	<p>Опишите ПСМА лиганды на основе галлия-68 в концепции тераностики.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Низкомолекулярные ингибиторы PSMA</p> <p>К данному классу соединений и относятся РФП, породившие вторую волну (после производных окстреотида в диагностике НЭО) мирового ажиотажа вокруг ПЭТ-визуализации с ^{68}Ga. С тех пор, как в 1996 г. было впервые сообщено о том, что 2-РМРА (2-(фосфонометил)пентандиовая кислота является мощным ингибитором PSMA, было приложено множество усилий по созданию родственных молекул с ингибирующим действием в отношении PSMA.</p> <p>В рамках тераностики используют ^{68}Ga-PSMA-617 в комбинациях:</p> <ul style="list-style-type: none"> —$^{68}\text{Ga}/^{177}\text{Lu}$ PSMA-617; —$^{68}\text{Ga}/^{225}\text{Ac}$ PSMA-617; —$^{68}\text{Ga}/^{213}\text{Bi}$ PSMA-617; 	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
20	<p>Опишите роль удельной мольной активности.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>В случае изучения связывания веществ с рецепторами, которых в организме небольшое количество (например, рецепторы в головном мозге), очень большую роль играет удельная мольная активность полученных РФП. Если она недостаточно высока, то количество связанных атомов будет мало, в отличие от случая, когда в препарате присутствуют почти одни меченные атомы. Чем меньше доля радиоактивных атомов в препарате, тем меньше доля связанных с рецепторами радиоактивных атомов.</p> <p>Высокая удельная активность необходима для рецепторных исследований и при использовании потенциально токсичных соединений.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
21	<p>Опишите ядерные реакции получения углерода-11 в мишени циклотрона.</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Ядерно-химический способ получения разных химических форм углерода-11: реакция $^{14}\text{N}(\text{p},\alpha)^{11}\text{C}$. Из-за небольшого периода полураспада важно сразу получить углерод-11 в нужной форме: окисленной или восстановленной. Облучаем азот сразу с добавкой нужных веществ:</p> <p>$^{11}\text{CO}_2$ - мишень N_2 содержит 1% O_2</p> <p>$^{11}\text{CH}_4$ - мишень N_2 содержит 5% H_2</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
22	<p>Опишите методы выделения меченых соединений, используемых в качестве РФП</p> <p>Эталон ответа:</p> <p>Для выделения меченых соединений из реакционной смеси используют два метода; традиционный метод полупрепартивной ВЭЖХ и ТФЭ (в современном варианте с использованием коммерческих доступных картриджей). Метод полупрепартивной ВЭЖХ позволяет надежно разделить целевой продукт от соединения предшественника, при этом используют колонки ВЭЖХ трех типов: неорганические, полимерные и гибридные. Недостатком применения процедуры ВЭЖХ является значительное увеличение времени синтеза РФП и потери продукта.</p> <p>Типичная процедура ТФЭ заключается в следующих этапах: 1) загрузка раствора, содержащего радиотройсер (метка), на картридж, содержащий сорбент, способный его удерживать; 2) в вымывании примесей и избытка метки; 3) в элюировании выделяемого вещества с помощью подходящего элюента.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
23	Опишите роль защитных и уходящих групп при введении метки фтор-18 в ароматические субстраты.	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3,

	<p>Эталон ответа: [18F]фторид является очень реакционноспособной частицей по отношению к атомам водорода, поэтому при использовании метода нуклеофильного фторирования необходимо защитить функциональные группы с подвижными атомами водорода в молекуле предшественника. Так в случае ароматических аминокислот, меченых фтором-18, необходима защита фенольных гидроксильных групп. В классической органической химии используется достаточно много защитных групп. Однако, в синтезе РФП они должны отвечать определенным требованиям. Во-первых, они должны быть устойчивы к щелочным условиям реакции радиофторирования (температура: 100 - 160 °C, pH: 8 - 12), а также в ходе дальнейшего синтеза, но при этом легко удаляться на последней стадии. Другим важным требованием к предшественникам, используемым на первой стадии радиоактивного синтеза, является высокий выход реакции радиофторирования. Эффективность радиофторирования в свою очередь определяется природой уходящей и защитной групп и их взаиморасположением в молекуле замещенного бензальдегида.</p>	ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
24	<p>Дайте характеристику твердофазной экстракции на картриджах как экспресс метода очистки РФП.</p> <p>Эталон ответа: В ТФЭ картриджах и микроколонках используют тот же тип неподвижных фаз, как и в ВЭЖХ колонках. Коммерческие ТФЭ картриджи (заполнены частицами ≥ 30 мкм в диаметре) имеют 1-10 мл емкости и являются одноразовыми. В ТФЭ картриджах оптимальная скорость потока могут быть достигнута самотеком, с помощью вакуума или низкого положительного давления. Сорбенты часто классифицируют в соответствии с основным механизмом удерживания между выделяемом веществом и сорбентом, а именно: нормальная фаза, обращенная фаза, ионообменная, сорбенты с комбинированным режимом работы (mixed-mode).</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
25	<p>Дайте определение понятия очистка РФП методом полупрепартивной ВЭЖХ</p> <p>Эталон ответа: Метод полупрепартивной ВЭЖХ позволяет надежно разделить целевой продукт от соединения-предшественника, при этом используют колонки ВЭЖХ трех типов: неорганические, полимерные и гибридные. Неорганические материалы, такие, как диоксид кремния, широко используются в исследованиях и клинической практике из-за его хорошей механической прочности, высокой химической и термической стабильности. Гидрофобные модифицированные кремнийорганические сорбенты (C18) являются широко используемыми в очистке разных РФП. Недостатком применения процедуры ВЭЖХ является значительное увеличение времени синтеза РФП и потери продукта.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
26	<p>Опишите кассетные модули синтеза РФП.</p> <p>Эталон ответа: Плюсами кассетного синтеза являются простота воспроизведения процесса, высокая величина радиохимических выходов и возможность проведения повторного синтеза благодаря низкой остаточной активности в модуле синтеза, так как отработанная активная кассета попадает в радиационно-защитный бокс, предназначенный для радиоактивных отходов. По этой причине кассетный синтез широко используется в рутинных исследованиях в ПЭТ центрах, ориентированных на большой поток пациентов. Минусами кассетных синтезов является высокая стоимость кассет и ограниченный производителем ряд синтезируемых РФП.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
27	<p>Опишите стационарные модули синтеза многоцелевого назначения.</p> <p>Эталон ответа: Стационарные модули - стационарные системы, в которых конфигурация вентилей и соединений трубопроводов остается неизменной, т.е. не разбирается-собирается при</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

	<p>ежедневном производстве. Перед проведением следующего синтеза необходимо промыть все линии системы и реакционные сосуды различными растворителями. Эта процедура носит название CIP (clean in place – промывка на месте). Включение в регламент производства CIP-промывки требует дополнительной проверки для того, чтобы подтвердить удаление растворителей до безопасного уровня и отсутствие перекрестного загрязнения между синтезами. На практике эту систему обычно используют только раз в день, поскольку уровень радиации после промывки все еще слишком высок для того, чтобы приступить к подготовке к следующему синтезу.</p>	
№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
28	<p>В чем заключается принцип регистрации в ПЭТ – электронная коллимация</p> <p>Эталон ответа:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Распределение радиоактивности детектируется с помощью ПЭТ сканнера и трансформируется в ПЭТ изображение (томограмму). <p>Если два детектора одновременно зарегистрируют сигнал, можно утверждать, что точка аннигиляции находится на линии, соединяющей детекторы. После реконструкции накопленных данных получается псевдотрехмерное (разделенное на трансаксиальные, т. е. параллельные плоскостям колец датчиков срезы) изображение накопления трейсера. Толщина среза, а также минимальная величина элементарной точки изображения (пикселя) зависят от геометрических размеров и плотности упаковки детекторов ПЭТ-камеры.</p>	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
29	<p>В чем состоит предмет радиофармацевтики</p> <p>Эталон ответа:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Радиофармацевтика - наука о методах синтеза радиофармпрепаратов и методах контроля их ядерно-физических, химических и биологических характеристик; • Радиофармацевтический препарат (радиофармпрепарат - РФП) - лекарственный препарат, который в готовой для использования форме содержит один или несколько радионуклидов (радиоактивных изотопов); • В России даже те РФП, которые используются в качестве диагностических агентов, по закону отнесены к группе лекарственных средств. 	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
30	<p>Что означает выделение $[^{11}\text{C}]\text{CO}_2$ из газовой мишени</p> <p>Эталон ответа:</p> <ul style="list-style-type: none"> • конденсация $[^{11}\text{C}]\text{CO}_2$ в петлеобразной ловушке, погруженной в жидкий азот ($t = -196^\circ\text{C}$); • улавливание $[^{11}\text{C}]\text{CO}_2$ в ловушке, заполненной молекулярными ситами, при комнатной температуре с последующей десорбцией при нагревании • перед использованием молекулярные сита нагревают в токе газа с тем, чтобы удалить адсорбированные вещества с поверхности, а затем охлаждают непосредственно перед улавливанием $[^{11}\text{C}]\text{CO}_2$ 	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3
№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
31	<p>Опишите микрораекторные и on-chip технологии для наработки небольших доз инновационных РФП.</p> <p>Эталон ответа</p> <ul style="list-style-type: none"> • В «традиционном» радиохимическом синтезе количество радиоактивных атомов, вступающих в химическую реакцию, всегда на несколько порядков ниже, чем количество атомов нерадиоактивных субстратов • Использование минимальных количеств исходных реагентов • Меньше примесей, более эффективная очистка • Заполнение капилляров и перемещение реагентов осуществляется с использованием микроэлектродов • Реакции происходят в пространстве (droplet sandwich) между материалом чипа (actuation plate) и покрытием (ground plate) • $[^{18}\text{F}]$фторид ион (аликвотаменее 20 мкл) наносится на чип EWOD без использования анионообменной смолы • Все химические реакции происходят в микро-объемах растворителей 	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК-5.3

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
32	<p>В чем заключается общие правила введения метки фтора-18 в молекулу в кассетном синтезе.</p> <p>Эталон ответа:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Молекула предшественника содержит уходящую группу в той позиции, где в последствии должен быть фтор-18 • Все реакционноспособные H⁺ и OH⁻ группы в молекуле должны быть защищены • Синтез проводится в две стадии – [18F] фторирование и снятие защитных групп (гидролиз) • Кассетный модуль приспособлен только для определенных синтезов • В каждом синтезе есть особенности • Кассета в кассетном модуле изготавливается специально для конкретно госинтеза 	УК-4.2, ОПК-1.1, ОПК-3.3, ПК-2.1, ПК-5.1, ПК-5.2, ПК- 5.3

ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России

Сертификат 01D9A9C6655B6ED0000BADF200060002

Владелец Пармон Елена Валерьевна

Действителен с 28.06.2023 по 28.06.2024

