



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY  
A OBJEVY

# POPIS VYNÁLEZU

## K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

227 755

(11) (B1)

(61)

(23) Výstavná priorita

(22) Prihlášené 20 01 83

(21) PV 390-83

(51) Int. Cl.<sup>3</sup>

G 21 G 4/08 //

A 61 K 49/02

(40) Zverejnené 15 09 83

(45) Vydané 01 11 85

(75)  
Autor vynálezu

KÁLLAY ZOLTÁN MUDr.,  
ŠOLTĚS LADISLAV ing. CSc.,  
NOVÁK IVAN ing. CSc.,  
TRNOVEC TOMÁŠ MUDr. CSc.,  
BEREK DUŠAN ing. CSc., BRATISLAVA

(54)

Spôsob výroby rádionuklidom značených  
mikročastíc

Spôsob výroby rádionuklidom značených mikročastíc je určený pre potreby zdravotníctva. Podstata spôsobu výroby spočíva v tom, že sa monodisperzná frakcia pórovitých silikagélových mikročastíc impregnuje roztokom soli rádionuklidu, ktorým sa naplnia póry mikročastíc, pričom sa nosné rozpúšťadlo následne odstráni vysušením a žihaním pri teplote 1223 až 1573 K, až do úplného zlinutia pórov a po vychladnutí sa povrch mikročastíc hydrofobizuje alkylsilánom.

Spôsob výroby možno použiť pri vyhotovovaní rádionuklidom značených mikročastíc, ktoré sa používajú pri zisťovaní zmien funkcií srdcovocievneho systému v experimentálnej medicíne.

227 755

Vynález sa týka spôsobu výroby rádionuklidom značených mikročastíc na báze oxidu kremíka, resp. silikagélu.

Doteraz sa považuje za dôležitú a sledovateľnú charakteristiku fyziologickej funkcie, resp. patologickej zmeny funkcie srdcovocievneho systému hemodynamika, t.j. minútový vývrhový objem srdca, prípadne miestny krvný prietok cez sledovaný orgán. V súčasnosti sa hemodynamika, resp. jej charakteristické hodnoty zisťujú záchytnom indikátora /rádionuklidom značenej častice/, clearancou indikátora /rádioaktívnym plynom  $^{133}\text{Xe}$ ,  $^{86}\text{Kr}$ /, difuzibilitou indikátora /roztokom zlúčenín  $^{86}\text{Rb}$ , roztokom  $^{125}\text{I}$ -antipyrínu, príp. pomocou elektromagnetického prietokomera, rotametra alebo volumometra. Viacnásobné meranie minútového vývrhového objemu srdca alebo miestny krvný prietok cez sledovaný orgán v tom istom organizme umožňuje len záchytnom indikátora. Dôležitými kritériálnymi faktormi použiteľnosti rádionuklidom značených mikročastíc sú ich rozmery, rozmerová distribúcia a pevnosť väzby materiálu častice s rádionuklidom. Pre tento účel sa používajú častice 3 M Brand Tracer Microspheres, ktoré vyrába firma Minnesota Mining and Manufacturing Co. v USA a dodávajú sa v prášku alebo ako suspenzia. Obidve formy obsahujú sférické častice na báze uhlíka s priemerom  $15\mu\text{m}$ . Nevýhodou však je, že postup výroby uvedených častíc nie je publikovaný a ani dostupný, pritom sa však predpokladá, že je výrobne veľmi náročný a nákladný.

Uvedené nedostatky odstraňuje spôsob výroby rádionuklidom značených mikročastíc podľa vynálezu, ktorého

podstata spočíva v tom, že sa monodisperzná frakcia pórovitých silikagélových mikročastíc impregnuje roztokom soli rádionuklidu, ktorým sa naplnia póry mikročastíc, pričom sa nosné rozpúšťadlo následne odstráni vysušením a žiňaním pri teplote 1223 až 1573 K, až do úplného zlinutia pórov a po vychladnutí sa povrch mikročastíc hydrofobizuje alkylsilánom.

Vynález spôsobu výroby rádionuklidom značených mikročastíc umožňuje výrobu doteraz dovážaných a drahých rádionuklidom značených mikročastíc, v domácich podmienkach výroby, z domácich surovín a materiálov.

Pri výrobe rádionuklidom značených mikročastíc sa vychádza z pórovitého mikrosférického silikagélu, vyrábaného podľa vynálezů AO číslo 196 794 a AO číslo 208 879, z ktorého sa vyseparuje frakcia silikagélu vyžadovaného priemeru, pri tom treba brať do úvahy aj zmráštenie guľičiek v priebehu ďalších výrobných operácií. K rozmerovo rovnakej frakcii mikročastíc silikagélu sa pridá roztok soli rádionuklidu vo vypočítanom množstve a aktivite. Roztok soli rádionuklidu sa pri výrobe pridá k mikročasticiam silikagélu v takom množstve, aby tento úplne vsiakol do pórov mikročastíc silikagélu a nevytváral na ich povrchu hrubšiu vrstvu filmu. Impregnované mikročastice sa potom vysušia a následne vyžíňajú pri teplote 1223 až 1573 K. Pri konečnej operácii sa vonkajší povrch vyžíňaných častíc hydrofobizuje alkylsilánom. Rádionuklidom značené častice možno výhodne suspendovať vo fyziologicky vhodnom médiu, napr. v 18 % vodnom roztoku dextranu.

Niektoré spôsoby výroby rádionuklidom značených mikročastíc sú podrobnejšie opísané v nasledujúcich príkladoch.

#### Príklad 1

K 100 mg frakcionovaného mikroguličkového pórovitého silikagélu, vyhotoveného podľa AO číslo 196 794 a AO číslo 208 879 s priemerom častíc  $26,5 \pm 1,5 \mu\text{m}$  sa pridá roztok oxalátu niobu  $^{95}\text{Nb}$  /150  $\mu\text{l}$ /, ktorý dodáva Ústav pre výskum, výrobu a využitie rádioizotopov, Praha s mernou aktivitou 50 MBq ml<sup>-1</sup>. Mikroguličky sa vysušia pri teplote 383 K a

potom sa postupne zvýši teplota až na 1373 K, na ktorej sa zotrúva 30 minút. K vychladnutému materiálu sa pridá 2 ml toluénu a 0,2 ml silanizačného činidla vo forme trimetylchlórsilánu, ktorý vyrába n.p. Lachema Brno. Po rozmiešaní sa materiál trikrát premyje v metanole a vysuší pri 368 K. K suchým mikroguličkám sa pridá 50  $\mu$ l tenzidu Tween 80, ktorý tiež vyrába n.p. Lachema Brno a 2 ml 18 % ného dextranu. Mikroguličky sa v roztoku homogénne rozsuspendujú 10 minútovým ozvučením ultrazvukom. Získajú sa tak mikroguličky s priemerom  $15,0 \pm 0,8 \mu\text{m}$ .

#### Príklad 2

Postupuje sa rovnako ako v príklade 1 iba s tým rozdielom, že sa k 100 mg mikroguličkového silikagélu pridá roztok chloridu skandia  $^{46}\text{ScCl}_3$ , ktorý dodáva Ústav pre výskum, výrobu a využitie rádioizotopov, Praha s mernou aktivitou  $96,5 \text{ MBq ml}^{-1}$ .

#### Príklad 3

Postupuje sa rovnako ako v príklade 1 iba s tým rozdielom, že k 100 mg mikroguličkového silikagélu sa pridá roztok  $^{169}\text{Yb}$  - Ytterbium-Calcium-DTPA, /150  $\mu$ l/, ktorý dodáva Ústav pre výskum, výrobu a využitie rádioizotopov, Praha s mernou aktivitou  $74 \text{ MBq ml}^{-1}$ .

#### Príklad 4

Postupuje sa rovnako ako v príklade 1, iba s tým rozdielom, že sa k 100 mg mikroguličkového silikagélu pridá roztok chloridu strontnatého  $^{85}\text{SrCl}_2$ , /150  $\mu$ l/, ktorý tiež dodáva Ústav pre výskum, výrobu a využitie rádioizotopov, Praha, s mernou aktivitou  $37 \text{ MBq ml}^{-1}$ .

Vynález možno využiť pri výrobe rádionuklidom značených mikročastíc, ktoré sa používajú pri zisťovaní zmien funkcií srdcovocievneho systému v experimentálnej medicíne.

P R E D M E T    V Y N Á L E Z U

227 755

Spôsob výroby rádionuklidom značených mikročastíc, vyznačujúci sa tým, že sa monodisperzná frakcia pórovitých silikagélových mikročastíc impregnuje roztokom soli rádionuklidu, ktorým sa naplnia póry mikročastíc, pričom sa nosné rozpúšťadlo následne odstráni vysušením a žihaním pri teplote 1223 až 1573 K, až do úplného zlinutia pórov a po vychladnutí sa povrch mikročastíc hydrofobizuje alkylsilánom.