

# ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОИЗВОДСТВА МЕДИЦИНСКИХ РАДИОИЗОТОПОВ НА ЦИКЛОТРОНЕ CV-28

*В.В. Сотников, В.А. Воронко, Ю.Т. Петрусенко, Д.Ю. Баранков*  
*Национальный научный центр «Харьковский физико-технический институт»,  
 Харьков, Украина*

Обсуждается возможность производства на циклотроне CV-28 изотопов для позитрон-эмиссионной и однофотонной диагностики, а также для радионуклидной терапии раковых опухолей (брахитерапия, радионуклидная терапия, целевая альфа-терапия, оже-терапия).

## 1. ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в ННЦ ХФТИ (НИК «ЦИКЛОТРОН») ведутся работы по запуску циклотрона CV-28, переданного нашему институту Юлихским институтом ядерной химии (Institut für Nuklearchemie, Forschungszentrum Jülich, Germany). Предполагаемые сроки ввода в эксплуатацию – июль 2011 года. Данный циклотрон показал надежную работу в Юлихе. Высококвалифицированное обслуживание циклотрона позволило сохранить его работоспособность в идеальном состоянии к моменту демонтажа. Отметим, что демонтаж CV-28 был произведен исключительно по причине экологической политики властей Германии.

К моменту запуска циклотрона в ННЦ ХФТИ необходимо определить приоритетные направления его использования. В частности, предполагается, что одним из основных его применений будет производство медицинских радиоизотопов.

## 2. РАДИОИЗОТОПЫ В МЕДИЦИНЕ

Медицинские радиоизотопы используются для диагностики или терапии в виде радиофармпрепаратов или специальным образом приготовленных закрытых источников. Эта область медицины использует самые высокие современные технологии (включая атомные реакторы, ускорители заряженных частиц и уникальные детекторы излучений).

Можно выделить два основных направления ядерной медицины – ядерно-медицинская диагностика и терапия.

### 2.1. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ РАДИОИЗОТОПЫ

#### *ОФЭКТ-диагностика*

В однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) используются радиоизотопы, излучающие гамма-кванты. По сути метод ОФЭКТ является усовершенствованным методом получения изображений в обычных гамма-камерах. В ОФЭКТ на основе 2D-изображений срезов тканей (органов) с помощью компьютерных программ реконструируют трехмерное изображение.

Радионуклиды для однофотонной томографии желательно подбирать так, чтобы испускаемые гамма-кванты имели энергию от 60 до 300 кэВ. В этом случае качество сканирования будет выше.

Основные радионуклиды для однофотонной томографии – это  $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{123}\text{I}$  и др.

#### *ПЭТ-диагностика*

Позитронно-эмиссионный томограф (ПЭТ) – это прибор, регистрирующий в режиме совпадений  $\gamma$ -излучение двух  $\gamma$ -квантов с энергией 511 кэВ, образующихся при аннигиляции электрона среды и позитрона, излучаемого при распаде  $\beta^+$ -радиоактивного изотопа.

Методы позитронно-эмиссионной томографии занимают особое место в ядерной диагностике. В отличие от классических методов (таких как компьютерная и магниторезонансная томографии), позволяющих получать только изображения анатомических структур и изменений в них, ПЭТ позволяет проводить количественный анализ биохимических или физиологических функций. Эта информация часто позволяет выявить функциональные изменения, вызванные заболеванием, задолго до появления каких-либо морфологических изменений. В частности, ПЭТ – единственный аппарат, позволяющий диагностировать опухоль на "нулевой" стадии.

Основные радионуклиды, используемые в клинических исследованиях, это углерод  $^{14}\text{C}$ , азот  $^{15}\text{N}$ , кислород  $^{18}\text{O}$  и фтор  $^{18}\text{F}$ , поскольку эти химические элементы есть почти во всех соединениях в теле человека. Кроме того, желательно использовать позитронные эмиттеры с низкой максимальной энергией  $\beta$ -частиц, что позволит повысить пространственное разрешение изображения.

### 2.2. ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ РАДИОИЗОТОПЫ

Терапевтические радиофармпрепараты, попадая в определенное место в организме, испускают излучение с коротким пробегом ( $\beta$ -частицы, оже-электроны, альфа-частицы), которое разрушает ткань. Таким образом, происходит, например, лечение опухолевых заболеваний. Закрытые источники могут быть помещены непосредственно в опухоль или рядом с ней (брахитерапия), что также дает терапевтический эффект.

#### *Брахитерапия*

Брахитерапия – это разновидность рентгенотерапии, когда источник радиоактивного излучения подводится непосредственно к поражённому органу в виде радиоактивных зерен, проволочек, иногда с помощью катетеров. Метод брахитерапии широко используется при лечении рака предстательной железы (рака простаты), опухолей шейки матки, тела матки, влагалища, пищевода, прямой кишки, языка и др.

Радионуклиды, используемые для брахитерапии, должны испускать, в основном, рентгеновские кванты с энергией до ~30 кэВ, которые поглощаются преимущественно в опухоли и мало затрагивают здоровые ткани. Это, например, такие радионуклиды, как  $^{125}\text{I}$ ,  $^{103}\text{Pd}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{192}\text{Ir}$ . Наиболее востребован  $^{103}\text{Pd}$  с энергией рентгеновских квантов 20...22 кэВ.

#### Радиоизотопы для мишенной терапии

Современное использование радиоизотопов для терапии раковых опухолей основано на возможности доставки радиофармпрепаратов непосредственно к раковым клеткам (мишенная терапия / targeted therapy). Это обеспечивается соединением излучающего нуклида с моноклональными антителами или пептидами, которые вместе с присоединенным радионуклидом избирательно доставляются непосредственно к раковым клеткам. При этом продукты распада радиоизотопов должны иметь высокую линейную передачу энергии, чтобы, имея короткий пробег в тканях, эффективно разрушать раковые клетки, не затрагивая здоровые. Т.е. радиоактивные изотопы должны испускать, в основном, либо альфа-частицы (мишенная альфа-терапия, МАТ – обычно используется для лечения рака крови, меланомы и для уничтожения микрометастаз), либо электроны (радиоизотопная терапия, РИТ – для больших опухолей, не подходит для начальной стадии), либо оже-электроны (оже-терапия – только для микрометастаз).

Термин РИТ (радиоимунная или радиоизотопная терапия) обычно относят к терапии с помощью бета-частиц, но иногда используют как синоним мишенной терапии в целом.

Отметим, что в мишенной терапии раковых опухолей в настоящее время приобретают все более актуальное значение радиоизотопные  $\alpha$ -источники. Так как альфа-частицы имеют малый пробег, то они практически не повреждают окружающие здоровые ткани. С другой стороны, альфа-частицы, имея высокую энергию (8.5 МэВ у изотопа Bi-213), наиболее эффективно разрушают раковые клетки. Считается, что метод МАТ, применяемый в сочетании с обычной хирургией, позволит проводить успешное лечение раковых заболеваний [13-15].

Круг альфа-радиоактивных изотопов, которые могут использоваться в медицине, весьма ограничен и, в основном, сводится к следующим изотопам: Ac-225/Bi-213, Ac-227/Ra-223, U-230/Th-226 (генераторы), Th-227, Tb-149, Po-210 и At-211.

### 3. ВОЗМОЖНОСТИ НАРАБОТКИ МЕДИЦИНСКИХ РАДИОАКТИВНЫХ ИСТОЧНИКОВ НА ЦИКЛОТРОНЕ CV-28

Циклотрон CV-28 позволяет получать пучки протонов, дейтронов, ионов гелия-3<sup>++</sup> и гелия-4<sup>++</sup> с различной энергией и током (см. Таблицу). Исходя из указанных рабочих параметров циклотрона, можно оценить возможность наработки и выход различных радиоизотопов, которые на данный момент актуальны [1] для ядерной медицины и которые, в случае наличия спроса, будет возможно производить после ввода в эксплуатацию CV-28.

#### Параметры пучков циклотрона CV-28

Ускоряемые частицы	Диапазон энергий, E, МэВ	Ток на внешней мишени, $E_{\max}/E_{\min}$ , мкА	Ток на внутренней мишени, мкА
Протоны	2...24	70/70	500
Дейтроны	4...14	100/100	500
Гелий-3 <sup>++</sup>	6...36	70/15	150
Гелий-4 <sup>++</sup>	9...28	50/10	100

Для расчета выходов радиоизотопов, которые могут нарабатываться на циклотроне CV-28, мы использовали имеющиеся к сегодняшнему дню многочисленные экспериментальные данные по сечениям (см. базу данных EXFOR [2], а также рекомендованные МАГАТЭ данные по выходам циклотронных изотопов [3]). Отметим, что многие из этих данных по сечениям и выходам циклотронных изотопов, включая рекомендованные данные, были получены группой профессора С.М. Кайма /S.M. Qaim/, в том числе на данном циклотроне CV-28 во время его эксплуатации в Юлихском институте ядерной химии (см., например [4-10], всего данной группой опубликовано более 150 работ по медизотопам).

Приведенные ниже выходы (активности) нарабатываемых радиоизотопов даны на конец облучения и для толстых мишеней. После радиохимического выделения требуемого изотопа из облученной мишени его активность будет меньше – это зависит от радиохимической методики и периода полураспада. Активность может уменьшаться в 2-3 раза для короткоживущих изотопов ( $T_{1/2} < 10$  ч) и на 10...20% – для долгоживущих. Обычные медицинские дозы (точнее активности) на одного пациента составляют для большинства радиоизотопов примерно 5...20 мКи (3...10 мКи – для ОФЭКТ, ПЭТ; 10...20 мКи – для РИТ, МАТ; могут быть больше при брахитерапии и оже-терапии).

#### 3.1. ИЗОТОПЫ ДЛЯ ОФЭКТ

На циклотроне CV-28 возможна наработка для использования в ОФЭКТ гамма-излучателей –  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{111}\text{In}$  и  $^{123}\text{I}$ .

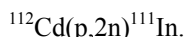
Радиоизотоп  $^{67}\text{Ga}$  (с периодом полураспада  $T_{1/2} = 3.26$  дня, и основными гамма-линиями  $E_{\gamma}$  93.3 кэВ (37.0%), 184.6 кэВ (20.4%), 300.2 кэВ (16.6%)) применяется для получения изображений опухолей и локализации воспалительных процессов (инфекций).

Нарабатывается  $^{67}\text{Ga}$  на  $^{68}\text{Zn}$  (18.8% в естественной смеси изотопов) в реакции с протонами  $^{68}\text{Zn}(p,2n)^{67}\text{Ga}$ .

При энергии пучка протонов  $E_p = 24$  МэВ, токе  $I = 70$  мкА, времени облучения  $t_a = 24$  ч выход радиоизотопа на конец облучения составит 8.4 Ки (310 ГБк) для обогащенной изотопом  $^{68}\text{Zn}$  цинковой мишени [3].

Радиоизотоп  $^{111}\text{In}$  ( $T_{1/2} = 2.8$  дня,  $E_{\gamma}$  171.3 кэВ (90%) 245.4 кэВ (94%)) применяется для диагностики опухолей головы и шеи, легких и конечностей, в сочетании с ОФЭКТ и с рентгеновской компьютерной томографией.

Нарабатывается  $^{111}\text{In}$  на  $^{112}\text{Cd}$  (24%) в реакции с протонами



При  $E_p=24$  МэВ,  $I=70$  мкА,  $t_a=24$  ч выход радиоизотопа на конец облучения составит 10 Ки (370 ГБк) для обогащенной изотопом  $^{112}\text{Cd}$  мишени [3].

Радиоизотоп  $^{123}\text{I}$  ( $T_{1/2}=13.2$  ч,  $E_\gamma$  159 кэВ (83.3%) 529 кэВ (1.4%)) применяется для диагностики щитовидной железы.

Нарабатывается  $^{123}\text{I}$  на  $^{124}\text{Te}$  (4.61%) и  $^{123}\text{Te}$  (0.87%) в реакциях с протонами  $^{124}\text{Te}(p,2n)^{123}\text{I}$ ;  $^{123}\text{Te}(p,n)^{123}\text{I}$ .

При  $E_p=24$  МэВ,  $I=70$  мкА,  $t_a=6$  ч выход радиоизотопа на конец облучения составит ~10 Ки (370 ГБк) для обогащенной изотопом  $^{124}\text{Te}$  мишени [3].

### 3.2. ИЗОТОПЫ ДЛЯ ПЭТ

Все стандартные изотопы для ПЭТ ( $^{11}\text{C}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{13}\text{N}$  и  $^{18}\text{F}$ ) изначально производятся на циклотронах. Ядерные реакции и оцененные для CV-28 выходы стандартных ПЭТ-изотопов на конец облучения приведены ниже (использовались рекомендованные выходы [3]).

1.  $^{11}\text{C}$  ( $T_{1/2}=20$  мин):  $^{14}\text{N}(p,a)^{11}\text{C}$ . Выход ~ 8 Ки на конец облучения;  $E_p=20$  МэВ,  $I=70$  мкА,  $t_a=20$  мин.

2.  $^{13}\text{N}$  ( $T_{1/2}=9.97$  мин):  $^{16}\text{O}(p,a)^{13}\text{N}$ . Выход ~ 1 Ки на конец облучения из обогащенной по изотопу  $^{16}\text{O}$  водной мишени;  $E_p=20$  МэВ,  $I=70$  мкА,  $t_a=20$  мин.

3.  $^{15}\text{O}$  ( $T_{1/2}=122.2$  с):  $^{14}\text{N}(d,n)^{15}\text{O}$ . Выход ~ 8 Ки на конец облучения;  $E_d=14$  МэВ,  $I=70$  мкА,  $t_a=10$  мин.

4.  $^{18}\text{F}$  ( $T_{1/2}=109.8$  м):  $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$   $^{20}\text{Ne}(d,a)^{18}\text{F}$ .

Выход  $^{18}\text{F}$  ~ 10 Ки на конец облучения из обогащенной по изотопу  $^{18}\text{O}$  водной мишени;  $E_p=16$  МэВ,  $I=70$  мкА,  $t_a=2$  ч. Выход  $^{18}\text{F}$  ~ 3 Ки на конец облучения из  $\text{Ne}(\text{F}_2)$ -мишени;  $E_d=17$  МэВ,  $I=70$  мкА,  $t_a=2$  ч.

В последнее время вырос интерес к другим нестандартным ПЭТ-изотопам. В частности, для исследований функций миокарда применяется ПЭТ-генератор  $^{82}\text{Sr}(25 \text{ д})/^{82}\text{Rb}$  (1.25 мин). Кроме того, долгоживущие ПЭТ-изотопы стали применять параллельно с терапевтическими изотопами, что позволяет следить за процессами в тканях при проведении лечения (in-vivo дозиметрия).

На циклотроне CV-28 также возможна наработка ПЭТ-изотопов  $^{86}\text{Y}$  (in-vivo дозиметрия совместно с терапевтическим РИТ-изотопом  $^{90}\text{Y}$ ),  $^{124}\text{I}$  (in-vivo дозиметрия с РИТ-изотопом  $^{131}\text{I}$ ) и  $^{64}\text{Cu}$  (in-vivo дозиметрия с РИТ-изотопом  $^{67}\text{Cu}$  ( $^{64}\text{Cu}$  может также использоваться как самостоятельный терапевтический РИТ-изотоп):

1.  $^{86}\text{Y}$  (14.7 ч):  $^{86}\text{Sr}(p,n)^{86}\text{Y}$ . Выход  $^{86}\text{Y}$  ~ 2 Ки на конец облучения обогащенной по изотопу  $^{86}\text{Sr}$  мишени;  $E_p=13$  МэВ,  $I=70$  мкА,  $t_a=4$  ч.

2.  $^{124}\text{I}$  (4.18 дня):  $^{124}\text{Te}(p,n)^{124}\text{I}$ . Выход  $^{124}\text{I}$  ~ 1.5 Ки на конец облучения обогащенной по изотопу  $^{124}\text{Te}$  мишени;  $E_p=15$  МэВ,  $I=70$  мкА,  $t_a=24$  ч.

3.  $^{64}\text{Cu}$  (12.7 ч):  $^{64}\text{Ni}(p,n)^{64}\text{Cu}$ . Выход  $^{64}\text{Cu}$  ~ 2 Ки на конец облучения обогащенной по изотопу  $^{64}\text{Ni}$  мишени;  $E_p=16$  МэВ,  $I=70$  мкА,  $t_a=12$  ч.

### 3.3. ИЗОТОПЫ ДЛЯ БРАХИТЕРАПИИ

Наиболее популярный в настоящее время радиоизотоп, применяемый в брахитерапии,  $^{103}\text{Pd}$  с пе-

риодом полураспада 17 дней. Его производство возможно на циклотроне CV-28 на пучках протонов или дейтронов в относительно небольших количествах (см. рекомендованные выходы [3]).

В реакции  $^{103}\text{Rh}(p,n)^{103}\text{Pd}$  на протонах с энергией 24 МэВ и током 70 мкА за 24 часа облучения выход  $^{103}\text{Pd}$  составит ~ 0.8 Ки.

В реакции  $^{103}\text{Rh}(d,2n)^{103}\text{Pd}$  на дейтронах с энергией 14 МэВ и током 70 мкА за 24 часа облучения выход  $^{103}\text{Pd}$  составит ~ 0.9 Ки.

### 3.4. ИЗОТОПЫ ДЛЯ РИТ

Из применяемых в настоящее время изотопов для радиоимунной терапии ( $\beta$ -эмиттеры) на циклотроне CV-28 возможна наработка только радиоизотопа  $^{64}\text{Cu}$ , который одновременно применяется в ПЭТ (см. 3.2).

### 3.5. ИЗОТОПЫ ДЛЯ ОЖЕ-ТЕРАПИИ

На циклотроне CV-28 возможна наработка изотопов  $^{165}\text{Er}$  и  $^{119}\text{Sb}$ , которые могут применяться в оже-терапии.

Оценки выхода на конец облучения:

1.  $^{165}\text{Er}$  (10.3 ч)  $^{165}\text{Ho}(p,n)^{165}\text{Er}$ .

Выход  $^{165}\text{Er}$  0.5 Ки;  $E_p=15$  МэВ,  $I=70$  мкА,  $t_a=8$  ч.

2.  $^{119}\text{Sb}$  (38 ч)  $^{119}\text{Sn}(p,n)^{119}\text{Sb}$ .

Выход  $^{119}\text{Sb}$  ~ 1 Ки;  $E_p=16$  МэВ,  $I=70$  мкА,  $t_a=8$  ч.

### 3.6. ИЗОТОПЫ ДЛЯ МИШЕННОЙ АЛЬФА-ТЕРАПИИ

#### Производство генератора $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$

В настоящее время  $^{225}\text{Ac}$  получают в ограниченном количестве примерно 1 Ки в год путем радиохимической сепарации из  $^{229}\text{Th}$ , имеющегося в Institute for Transuranium Elements (ITE), Karlsruhe, Germany и в Oak Ridge National Laboratory (ORNL), USA. Поэтому актуальной является задача альтернативного (не из  $^{229}\text{Th}$ ) производства изотопа  $^{225}\text{Ac}$  [11,12].

В ряде проведенных ранее исследований было показано, что производство  $^{225}\text{Ac}$  возможно при облучении  $^{226}\text{Ra}$  пучками заряженных частиц (протонов и дейтронов), а также нейтронов и тормозным спектром электронного пучка линейного ускорителя электронов. На сегодняшний день наиболее перспективным методом альтернативного производства  $^{225}\text{Ac}$  считается его наработка в реакции  $^{226}\text{Ra}(p,2n)^{225}\text{Ac}$  при энергии протонов 10...20 МэВ [11].

В работе [11] экспериментально была показана возможность наработки достаточно больших количеств  $^{225}\text{Ac}$  на пучке протонов с энергией до 20 МэВ (13 мКи при использовании мишени, содержащей 30 мг радия-226).

Оценки для циклотрона CV-28 дают активность  $^{225}\text{Ac}$  ~ 18 мКи (на 30 мг мишени  $^{226}\text{Ra}$ ), что уже достаточно для изготовления одного генератора  $^{225}\text{Ac}(10 \text{ дней})/^{213}\text{Bi}(46 \text{ мин})$ . При стабильной работе циклотрона возможно изготавливать в среднем 1 генератор в неделю (~50 генераторов в год), что соответствует общему количеству наработанного  $^{225}\text{Ac}$  ~ 900 мКи/год.

Отметим, что  $^{226}\text{Ra}$  является сильным радиоактивным источником, для работы с которым требуются особые условия (необходимо создание специальных помещений и горячих камер).

#### **Производство генератора $^{230}\text{U}/^{226}\text{Th}$**

В качестве альтернативы альфа-генератору  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$  А. Morgenstern et al. [12] предложили использовать в мишенной альфа-терапии генератор  $^{230}\text{U}$  (20.8 дня)/ $^{226}\text{Th}$  (31 мин).

$^{230}\text{U}$  может быть наработан на циклотронах облучением протонами природного  $^{232}\text{Th}$  в реакции  $^{232}\text{Th}(p,3n)^{230}\text{Pa}$ .

После бета-распада  $^{230}\text{Pa}$  (8.4%,  $\beta^-$ )  $\rightarrow$   $^{230}\text{U}$  свободный от носителя  $^{230}\text{U}$  может быть выделен из облученной мишени через 27-28 дней после конца облучения с максимальной активностью 2.82% относительно первоначальной активности наработанного  $^{230}\text{Pa}$ .

Изготовление и переработка мишеней из природного  $^{232}\text{Th}$  являются существенно более простыми в сравнении с радиевыми мишенями.

Наши оценки выхода  $^{230}\text{U}$  (при его наработке на циклотроне CV-28) показывают, что при токе пучка протонов 70 мкА, энергии 24 МэВ и облучении в течение 50 часов активность наработанного  $^{230}\text{U}$  (после экстракции через 28 дней после конца облучения) составит >10 мКи. Если же удастся использовать внутреннюю мишень (на внутреннем пучке циклотрона), то активность  $^{230}\text{U}$  будет порядка 70 мКи. При стабильной работе циклотрона возможно изготавливать в среднем 1 генератор в неделю (~50 генераторов в год), что соответствует общему количеству наработанного  $^{230}\text{U}$  ~ 500 мКи/год на выведенном пучке протонов и > 3000 мКи/год на внутреннем пучке.

#### **Производство изотопа $^{211}\text{At}$**

$^{211}\text{At}$  (7.2 ч) нарабатывается на циклотронах при облучении альфа-частицами мишеней из природного  $^{209}\text{Bi}$  в соответствии с реакцией  $^{209}\text{Bi}(\alpha,2n)^{211}\text{At}$ .

Наши оценки выхода  $^{211}\text{At}$  (при его наработке на циклотроне CV-28) показывают, что при токе пучка альфа-частиц 50 мкА, энергии 28 МэВ и облучении в течение 4 часов активность наработанного  $^{211}\text{At}$  составит ~150 мКи.

Если проводить 5 облучений на циклотроне в неделю, то при условии, что после радиохимической обработки мишени выход  $^{211}\text{At}$  уменьшится на 50%, можно будет получать ~ 18 Ки  $^{211}\text{At}$  в год. Т.е. можно будет сделать за 1 год от 900 до 3500 инъекционных доз для пациентов (одна доза составляет 5...20 мКи).

Однако, ввиду короткого времени жизни  $^{211}\text{At}$  (7.2 ч) его транспортировка возможна только в близлежащие медицинские центры (не более 7 часов на доставку).

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Как было показано выше, на циклотроне CV-28 имеется принципиальная возможность наработки следующих актуальных (на сегодняшний день) радиоизотопов для ядерной медицины:

– изотопы для ОФЭКТ –  $^{67}\text{Ga}$  (3.26 дня),  $^{111}\text{In}$  (2.8 дня),  $^{123}\text{I}$  (13.2 ч);

– изотопы для ПЭТ – стандартные  $^{11}\text{C}$  (20 мин),  $^{13}\text{N}$  (9.97 мин),  $^{15}\text{O}$  (122.2 сек)  $^{18}\text{F}$  (109.8 мин), долгоживущие (in-vivo дозиметрия)  $^{86}\text{Y}$  (14.7 ч),  $^{124}\text{I}$  (4.18 дня),  $^{64}\text{Cu}$  (12.7 ч);

– изотопы для терапии – эмиттеры рентгеновского излучения (брахитерапия)  $^{103}\text{Pd}$  (17 д), эмиттеры оже-электронов (оже-терапия)  $^{165}\text{Er}$  (10.3 ч),  $^{119}\text{Sb}$  (38 ч); эммитеры электронов (РИТ)  $^{64}\text{Cu}$  (12.7 ч); эммитеры альфа-частиц (МАТ)  $^{225}\text{Ac}$  (10 дней)/ $^{213}\text{Bi}$  (46 мин),  $^{230}\text{U}$  (20.8 дней)/ $^{226}\text{Th}$  (31 мин)  $^{211}\text{At}$  (7.2 ч).

В Украине до настоящего времени медицинские радиоизотопы не производились. Первый положительный опыт – это разработка методик (и начальная наработка)  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  и  $^{67}\text{Cu}$  в ННЦ ХФТИ на электронных ускорителях.

Таким образом, если после ввода в эксплуатацию циклотрона CV-28 удастся наладить производство 1-2 циклотронных медицинских изотопов (из перечисленных выше), то это будет существенным вкладом в развитие отечественной ядерной медицины.

Следует отдельно отметить острую необходимость развития в Украине диагностики с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ).

В Украине ежегодно диагностируется больше 150 тыс. случаев первично выявленного рака, около 90 тыс. человек умирают от различных форм рака, из них 35% – это трудоспособное население. По оценкам ВОЗ, к 2020 году количество вновь заболевших различными видами рака людей превысит 200 тыс. в год. Одной из основных проблем в стране продолжает оставаться плохая и несвоевременная диагностика онкологических заболеваний. ПЭТ – один из наиболее чувствительных методов диагностики рака. В большинстве случаев, если рак обнаружен на ранней стадии, его можно вылечить.

В настоящее время в мире наблюдается постоянный рост числа ПЭТ-центров. Так по данным на 2005 год в США работало порядка 2000 таких центров, в Японии – более 100, в Германии – 80. В России за последние 5 лет число ПЭТ-центров выросло с 4 до 15. В США в ближайшее десятилетие планируется довести число исследований с помощью ПЭТ до уровня, сравнимого с обычной флюорографией. К сожалению, в Украине в настоящее время пока нет ни одного действующего ПЭТ-центра.

Создание ПЭТ-центра на базе CV-28 позволит сократить финансовые расходы более чем в 2 раза (по сравнению со стандартным серийным набором). По имеющимся у нас данным (фирмы Сименс, Германия) стоимость поставляемых ПЭТ-центров ~ 10 миллионов долларов, причем из них около половины составляет стоимость “бэби”-циклотрона. Отметим также, что наработка наиболее востребованного ПЭТ-изотопа фтор-18 на циклотроне CV-28 возможна в больших количествах, что позволило бы обеспечить потребности нескольких ПЭТ-сканеров в Харьковском регионе одним циклотроном (с учетом 2-х часовой доставки от циклотрона в медицинский центр).

Таким образом, создание ПЭТ-центра на базе циклотрона CV-28 представляется актуальной и востребованной задачей для Украины.

## ЛИТЕРАТУРА

1. F.A. Garner, Natalia Brikotnina. Some current opportunities to produce medical isotopes of interest to U.S. and other international markets // *Presentation to Closed Nuclear Centres Programme (CNCP) Institute of Nuclear Physics of the National Nuclear Centre (INP NNC RK)*. 2008, Almaty, Republic of Kazakhstan.
2. База даних по ядерним реакціям (EXFOR). URL: [www-nds.iaea.org/exfor/exfor.htm](http://www-nds.iaea.org/exfor/exfor.htm)
3. <http://www-nds.iaea.org/medportal/>
4. Th. Bastian, H.H. Coenen and S.M. Qaim. Excitation functions of  $^{124}\text{Te}(d,xn)^{124,125}\text{I}$  reactions from threshold up to 14 MeV: comparative evaluation of nuclear routes for the production of  $^{124}\text{I}$  // *Appl. Radiat. Isotopes*. 2001, v.55, p.303-308.
5. Ye. Skakun and S.M. Qaim. Measurement of excitation of helion induced reactions on enriched Ru targets for production of medically important  $^{103}\text{Pd}$  and  $^{101\text{m}}\text{Rh}$  and some other radionuclides // *Appl. Radiat. Isotopes*. 2008, v.66, p.653-667.
6. B. Scholten, S. Takacs, Z. Kovacs, F. Tarkanyi and S.M. Qaim. Excitation functions of deuteron induced reactions on  $^{123}\text{Te}$ : Relevance to the production of  $^{123}\text{I}$  and  $^{124}\text{I}$  at low and medium sized cyclotrons // *Appl. Radiat. Isotopes*. 1997, v.48, p.267-271.
7. K. Kettern, K.-H. Linde, S. Spellerberg, H.H. Coenen and S.M. Qaim. Radiochemical studies relevant to the production of  $^{86}\text{Y}$  and  $^{88}\text{Y}$  at a small-sized cyclotron // *Radiochimica Acta*. 2002, v.90, p.845-849.
8. F. Tarkanyi, S.M. Qaim and G. Stocklin. Excitation functions of  $^3\text{He}$ - and  $\alpha$ -particle induced nuclear reactions on natural krypton: Production of  $^{82}\text{Sr}$  at a compact cyclotron // *Int. J. Appl. Radiat. Isotopes*. 1988, v.39, p.135-143.
9. F. Rosch, S.M. Qaim and G. Stocklin. Production of the positron emitting radioisotope  $^{86}\text{Y}$  for nuclear medical application // *Appl. Radiat. Isotopes*. 1993, v.44, p.677-681.
10. F. Szelecsenyi, G. Blessing and S.M. Qaim. Excitation functions of proton induced nuclear reactions on enriched  $^{61}\text{Ni}$  and  $^{64}\text{Ni}$ : possibility of production of no-carrier-added  $^{61}\text{Cu}$  and  $^{64}\text{Cu}$  at a small cyclotron // *Appl. Radiat. Isotopes*. 1993, v.44, p.575-580.
11. C. Apostolidis, R. Molinet, J. McGinley, K. Abbas, J. Mollenbeck, A. Morgenstern. Cyclotron production of Ac-225 for targeted alpha therapy // *Applied Radiation and Isotopes*. 2005, v.62, p.383-387.
12. A. Morgenstern, et al. Cross-sections of the reaction  $^{232}\text{Th}(p,3n)^{230}\text{Pa}$  for production of  $^{230}\text{U}$  for targeted alpha therapy // *Applied Radiation and Isotopes*. 2008, v.66, p.1275-1280.
13. R. Huber, et al. Locoregional  $\alpha$ -radioimmunotherapy of intraperitoneal tumor cell dissemination using a tumorspecific monoclonal antibody // *Clin. Cancer Res.* 2003, v.9, p.3922-3928.
14. J.G. Jurcic, et al. Targeted  $\alpha$  particle immunotherapy for myeloid leukemia // *Blood* 100. 2002, v.4, p.1233-1239.
15. Barry J. Allen, et al. Tumour anti-vascular  $\alpha$  therapy: a mechanism for the regression of solid tumours in metastatic cancer // *Phys. Med. Biol.* 2007, v.52, p.L15-L19.

Статья поступила в редакцию 11.01.2010 г.

## THE POTENTIAL OF MEDICAL RADIOISOTOPES PRODUCTION BY CYCLOTRON CV-28

V.V. Sotnikov, V.A. Voronko, Yu.T. Petrusenko, D.Yu. Barankov

The possibilities of isotopes production for positron emission and single-photon diagnostics, as well as for radionuclide therapy of cancer (brachytherapy, radioimmunotherapy, the target alpha-therapy, Auger-therapy) at a cyclotron CV-28 are discussed.

## ПОТЕНЦІЙНІ МОЖЛИВОСТІ ВИРОБНИЦТВА МЕДИЧНИХ РАДІОІЗОТОПІВ НА ЦИКЛОТРОНІ CV-28

В.В. Сотников, В.А. Воронко, Ю.Т. Петрусенко, Д.Ю. Баранков

Обговорюється можливість виробництва на циклотроні CV-28 ізотопів для позитрон-емісійної і однофотонної діагностики, а також для радіонуклідної терапії ракових пухлин (брахітерапія, радіоіммунна терапія, цільова альфа-терапія, оже-терапія).