

ПРОИЗВОДСТВО РАДИОНУКЛИДОВ НА БАЗЕ 80МэВ ЦИКЛОТРОНА

I. Циклотронное производство радионуклидов

Ускорители заряженных частиц наряду с ядерными реакторами являются основным источником искусственных радионуклидов. По данным МАГАТЭ [1] в настоящее время более 200 ускорителей различных типов используется в мире для производства радионуклидов. Хотя и это условно, но в этой области использования ускорителей есть определенное удобство в их делении на 5 уровней в зависимости от максимальной энергии ускоряемых протонов [2, 3]. Возможности циклотронов I-IV уровней для производства радионуклидов показаны в таблице № 1. Ускорители 5-го уровня – сильноточные ускорители с $E_p > 200$ МэВ (мезонные фабрики) используются для производства отдельных радионуклидов. Как правило, производство этих радионуклидов на циклотронах другого уровня не возможно или не эффективно.

Таблица № 1. Производство радионуклидов на циклотронах I-IV уровней

Циклотрон	Энергия протонов, МэВ	Ядерные реакции	Основные производимые радионуклиды
Уровень I	≤ 10	(p,n), (p, α)	^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F
Уровень II	≤ 20	(p,n), (p, α)	^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F , ^{67}Ga , ^{103}Pd , ^{109}Cd , ^{111}In , ^{123}I , ^{124}I , ^{186}Re
Уровень III	≤ 45	(p,pn), (p,2n), (p,3n) и др.	^{22}Na , ^{38}K , ^{57}Co , ^{67}Ga , ^{68}Ge , ^{73}Se , $^{75-77}\text{Br}$, ^{81}Rb (^{81}Kr), ^{111}In , ^{123}I , ^{201}Tl , ^{225}Ac
Уровень IV	≤ 200	(p,4n), (p,5n) и др.	^{22}Na , ^{28}Mg , ^{52}Fe , ^{67}Cu , ^{72}Se (^{72}As), ^{81}Rb (^{81}Kr), ^{82}Sr (^{82}Rb), ^{103}Pd , ^{109}Cd , $^{117\text{m}}\text{Sn}$, ^{123}I , ^{149}Tb , ^{201}Tl

Создаваемый 80 МэВ изохронный циклотрон по данной классификации является ускорителем 4-го уровня. Из приведенных в таблице данных видно, что на таком циклотроне возможно применение всех практически важных ядерных реакций. При этом наработка радионуклидов с их использованием может производиться в трех диапазонах энергий протонов:

< 20 МэВ,

20-45 МэВ,

45-80 МэВ.

Очевидно, что при соответствующей конструкции мишенной станции производство радионуклидов одновременно в трех энергетических диапазонах позволяет с максимальной эффективностью утилизировать протонный пучок.

Основные циклотронные радионуклиды, приведенные в таблице № 1, производятся для медицинских, промышленных и научных целей. Наиболее широкое применение циклотронные радионуклиды нашли в медицине для диагностических и терапевтических целей. Соответствующая номенклатура радионуклидов и конкретные примеры использования радиофармпрепаратов, полученных на их основе, приведены в таблицах № 2 и № 3.

II. Производство радионуклидов на создаваемом циклотроне

II.1. Оценка производительности

Оценка производительности 80 МэВ циклотрона при токе протонного пучка 100 мкА приведена в таблице № 4 для широко используемых в ядерной медицине радионуклидов. Расчет проводился с использованием имеющихся в литературе данных, которые также приведены в таблице № 4. Очевидно, что некоторые радионуклиды могут производиться по нескольким

Таблица № 2. Радионуклиды для диагностики

Радионуклид	Период полураспада	Радиофармацевтическая форма	Применение	Литература
β^+-излучатели				
а) широко используемые				
^{11}C	20.4 мин	[1- ^{11}C]Аланин [5-Метил- ^{11}C]Азидотимидин [1-Аминоэтил- ^{11}C]Аминоэтил-5-гидрокситриптамиин [1- ^{11}C]Путресцин [1- ^{11}C]Уксусная кислота [1- ^{11}C]Пировиноградная кислота [3- ^{11}C]Пировиноградная кислота [1- ^{11}C]Глюкоза и др.	Определение скорости синтеза белка Определение скорости синтеза ДНК Визуализация поражений легких на ранних стадиях Визуализация злокачественных опухолей Определение скорости окислительного метаболизма карбоновых кислот Визуализация зон гипоксии в головном мозге Исследование метаболизма в миокарде Определение скорости метаболизма глюкозы	4 4 4 4 4 4 4
^{13}N	10.0 мин	[^{13}N]Аммиак [^{13}N]Путресцин и др.	Определение скорости перфузии миокарда Визуализация опухолей предстательной железы	4 4
^{15}O	2.0 мин	[^{15}O]Кислород [^{15}O]Окись углерода [^{15}O]Вода, [^{15}O]Двуокись углерода	Определение скорости потребления кислорода Определение объема крови в органах Определение объемной скорости кровотока	4 4 4
^{18}F	109.8 мин	1-(2-Нитроимидазол-3-[^{18}F]-фтор-2-гидроксипропанол [2- ^{18}F]Фторпутресцин 1-([2- ^{18}F]-Фторэтил)-2-фтор-2-нитроимидазол [2- ^{18}F]Фторуксусная кислота [2- ^{18}F]Фтор-2-дезоксид-глюкоза и др.	Визуализация гипоксических тканей Визуализация опухолей предстательной железы Визуализация гипоксических тканей Определение скорости окислительного метаболизма высших карбоновых кислот Определение скорости метаболизма глюкозы	4 4 4 4 4

Таблица № 2 (продолжение 1)

^{68}Ge	271 сут	$[^{68}\text{Ga}]$ Закрытые источники $[^{68}\text{Ga}]$ Микросферы $[^{68}\text{Ga}]$ Человеческий сывороточный альбумин $[^{68}\text{Ga}]$ Макроагрегаты $[^{68}\text{Ga}]$ Тетрабромфталеин $[^{68}\text{Ga}]$ EDTA и др.	Калибровка ПЭТ	5
↓ (генератор)			Локализация опухолей	6
^{68}Ga	68 мин		Исследование кровотока	6
			Исследование перфузии легких	7
			Исследование функции гепатобилиарной системы	6
		Исследование функции почек	7	
^{82}Sr	25.6 сут	$[^{82}\text{Rb}]$ Рубидия хлорид	Визуализация региональной перфузии миокарда	4, 6
↓ (генератор)				
^{82}Rb	1.3 мин			
б) перспективные				
^{38}K	7.6 мин	$[^{38}\text{K}]$ Калия хлорид	Динамические измерения перфузии миокарда	8, 9
^{73}Se	7.1 час	$[^{73}\text{Se}]$ Селенометионин	Визуализация поджелудочной железы	10
^{124}I	4.2 сут	$[^{124}\text{I}]$ Иоддезоксисуридин	Визуализация пролиферации клеток в опухолях мозга	11
		$[^{124}\text{I}]$ Моноклональные антитела	Визуализация иммунореакций в опухолях	11
		$[^{124}\text{I}]$ Иодид натрия	Визуализация щитовидной железы	11
		и др.		
γ-излучатели (широко используемые)				
^{67}Ga	3.26 сут	$[^{67}\text{Ga}]$ Галлия цитрат $[^{67}\text{Ga}]$ -Br-ЕНPG $[^{67}\text{Ga}]$ Активированный уголь (порошок) и др.	Локализация опухолей	12
			Исследование функции гепатобилиарной системы	12
			Исследование толстокишечного транзита	13
^{81}Rb	4.58 час	$[^{81\text{m}}\text{Kr}]$ Криптон	Исследование вентиляции легких, перфузии головного мозга, сердца, почек и селезенки	14
↓ (генератор)			Определение легочной функции у детей	15
$^{81\text{m}}\text{Kr}$	13 сек			

Таблица № 2 (продолжение 2)

^{111}In	2.8 сут	^{111}In Пентетреотид	Локализация гастроэнтеропанкреатических эндокринных опухолей	16
		^{111}In Октреотид	Визуализация надпочечников	17
		^{111}In Моноклональные антитела	Диагностика нейроэндокринных опухолей	18
		^{111}In Полистирольные таблетки и др.	Иммуносцинтиграфия опухолей	19, 20
			Локализация инфаркта, обнаружение тромбов	21
^{123}I	13.2 час	^{123}I Иодид натрия	Исследование функции и визуализация щитовидной железы	21
		^{123}I Гиппурат натрия	Исследование функции и визуализация почек	21
		^{123}I Амины	Визуализация перфузии головного мозга	21
		^{123}I Жирные кислоты и др.	Определение скорости окислительного метаболизма высших карбоновых кислот	21
^{201}Tl	3.06 сут	^{201}Tl Галлия хлорид	Визуализация перфузии миокарда	21

Таблица № 3. Радионуклиды для терапии

Радионуклид	Период полураспада	Радиофармацевтическая форма	Применение	Литература
β^--излучатели				
а) широко используемые				
^{67}Cu	2.6 сут	$[^{67}\text{Cu}]$ Моноклональные антитела	Радиоиммунотерапия рака пузыря и толстой кишки, неходжкинской лимфомы	23, 24, 25
^{186}Re	3.8 сут	$[^{186}\text{Re}]$ Моноклональные антитела	Радиоиммунотерапия сквамозной клеточной карциномы головы и шеи	26, 27
		$[^{186}\text{Re}]$ Рения сульфид	Лечение ревматоидного артрита радиосиновиортезом	28
		Баллонные катетеры с раствором $[^{186}\text{Re}]$ перрената натрия или $[^{186}\text{Re}]$ Этилен дицистеина	Эндоваскулярная брахитерапия	29, 30
б) перспективные				
^{47}Sc	3.4 сут	$[^{47}\text{Sc}]$ Моноклональные антитела	Радиоиммунотерапия опухолей	23, 31
β^+-излучатели (перспективные)				
^{48}V	16.9сут	$[^{48}\text{V}]$ Артериальный стент из сплава титана и никеля	Внутрикоронарная брахитерапия	23, 32
α-излучатели				
а) широко используемые				
^{225}Ac	10.0 сут	$[^{225}\text{Ac}]$ Моноклональные антитела	Радиоиммунотерапия опухолей	23, 33, 34
б) перспективные				
^{149}Tb	4.1 час	$[^{149}\text{Tb}]$ Моноклональные антитела	Радиоиммунотерапия опухолей	23, 33, 35
Рентгеновские и Оже-электронные излучатели (широко используемые)				
^{103}Pd	17.0 сут	Закрытый источник в титановой капсуле	Брахитерапия рака предстательной железы	23, 36, 37
		$[^{103}\text{Pd}]$ Офтальмоаппликатор	Брахитерапия внутриглазной меланомы	38
^{111}In	2.8 сут	$[^{111}\text{In}]$ Моноклональные антитела	Радиоиммунотерапия опухолей	20, 23
		$[^{111}\text{In}]$ Пентетреотид	Радиотерапия гастроэнтеропанкреатических эндокринных опухолей	16
		$[^{111}\text{In}]$ Октреотид	Радиотерапия нейроэндокринных опухолей	39

Таблица № 4. Оценка производительности 80 МэВ циклотрона при токе протонного пучка 100 мкА

Радионуклид	Реакция	Мишенное вещество (обогащение, %)	Диапазон энергий протонов, МэВ	Выход, МБк/мкА·ч (мКи/мкА·ч)	Технология выделения	Производительность изохронного циклотрона ПИЯФ, ГБк/ч (Ки/ч)		
^{11}C	$^{14}\text{N}(p,\alpha)$	Азот (природный)	13→3	3820 (103)* [40]		380 (10)		
^{13}N	$^{16}\text{O}(p,\alpha)$	Вода (природная)	16→7	1665 (45)* [40]		170 (4.5)		
^{15}O	$^{15}\text{N}(p,n)$	Азот (99)	10→0	2220 (60)* [40]		220 (6)		
^{18}F	$^{18}\text{O}(p,n)$	Вода (98) [66]	16→3	2960 (80) [40]	Ионообменная	300 (8)		
	$^{nat}\text{Ne}(p,x)$	Неон газообразный (природный)	68→25	31500 (850) [41]		3200 (85)		
^{67}Cu	$^{68}\text{Zn}(p,2p)$ [23]	Цинк металлический (98.3)	70→40	23.4 (0.64) [43]	Экстракционная [42] Электрохимическая [42] Ионообменная [42] Комбинированная (экстракционная + ионообменная) [24] Комбинированная (электрохимическая+осадительная) [44]	2.3 (0.06)		
		Цинк металлический.	18→6	96 (2.6) [45]			Экстракционная [46, 47]	9.6 (0.26)
		$^{68}\text{Zn}(p,2n)$	Цинк металлический.	26→18			185 (5) [40]	18 (0.5)
^{67}Ga	$^{nat}\text{Ge}(p,x)$	Германий металлический (природный)	61.5→38.5	75 (2.0) [48]		7.5 (0.2)		
		Сплав Ga_4/Ni	22→13	0.74 (0.02) [49]	Осадительная [50] Экстракционная [5] Экстракционная [49]	0.7 (0.002)		

*) Выход при насыщении в МБк/мкА (мКи/мкА).

Таблица № 4 (продолжение 1)

^{81}Rb	$^{82}\text{Kr}(p,2n)$	Криптон газообразный	23→15	166.5 (4.5) [49]	Промывка мишени [49]	17 (0.45)
	$^{\text{nat}}\text{Kr}(p,x)$	Криптон газообразный (природный)	52.5→45.0	518 (14) [48]		52 (1.4)
^{82}Sr	$^{85}\text{Rb}(p,4n)$	Рубидий металлический (природный)	70→40	14.3 (0.387) [51]	Адсорбционная [52] Ионообменная [52, 54]	1.4 (0.04)
		Рубидия хлорид (99.4)	70→40	13.5 (0.36) [53]		1.4 (0.04)
^{103}Pd	$^{\text{nat}}\text{Ag}(p,x)$ [23]	Серебро металлическое (природное)	66	22.2 (0.6) [49]	Ионообменная [49]	2.2 (0.06)
^{111}In	$^{111}\text{Cd}(p,n)$	Кадмий металлический	20→6	89 (2.4) [55]	Экстракционная [43] Ионообменная [56]	8.9 (0.24)
	$^{112}\text{Cd}(p,2n)$	Кадмий металлический	25→18	166 (4.5) [40]		17 (0.45)
	$^{113}\text{Cd}(p,3n)$	Кадмий металлический (95.8)	39→23	610 (16.5) [56]		61 (1.6)
	$^{114}\text{Cd}(p,4n)$	Кадмий металлический (98.9)	65→39	580 (15.6) [56]		58 (1.6)
	$\text{In}(p,x)^{111}\text{Sn}$	Индий металлический/оксид индия (55/45) (природные)	62.6→54.2, 53.0→43.4	27.7 (0.75) [48]		2.8 (0.08)
^{123}I	$^{123}\text{Te}(p,n)$	Двуокись теллура	14.5→10	137 (3.7) [40]	Термодистилляция [57]	14 (0.37)
	$^{124}\text{Te}(p,2n)$	Двуокись теллура (96.5)	26→23	234 (6.3) [45]	Термодистилляция [57]	23 (0.63)
	$^{124}\text{Xe}(p,x)^{123}\text{Xe}$	Ксенон газообразный (99.9) [66]	29→23	414 (11.2) [40]	Криогенная [57]	41 (1.1)
	$^{127}\text{I}(p,5n)^{123}\text{Xe}$	Расплав иодида натрия (природный)	65→45	777 (21) [40]	Криогенная в режиме "on- line" [49]	78 (2.1)

Таблица № 4 (продолжение 2)

^{186}Re	$^{186}\text{W}(p,n)$	Вольфрам металлический (98.85)	15.4→5	1.8 (0.05) [26]	Ионообменная [26]	0.18 (0.005)
^{201}Tl	$^{203}\text{Tl}(p,3n)$ ^{201}Pb	Таллий металлический (96.9)	28→20	18 (0.5) [40, 58]	Ионообменная [58] Осадительная [59]	1.8 (0.05)
	$^{205}\text{Tl}(p,5n)$ ^{201}Pb	Таллий металлический (99.46))	46→38	78 (2.1) [60]	Экстракционная [61]	7.8 (0.21)
^{225}Ac	$^{226}\text{Ra}(p,2n)$ [23]					

ядерным реакциям и выбор ядерной реакции будет в значительной степени определяться доступностью и стоимостью мишенных веществ.

II.2. Предлагаемая номенклатура

Номенклатура радионуклидов, перспективных для производства на создаваемом циклотроне, должна формироваться исходя из двух основных критериев: производственные возможности ускорителя и потребности радионуклидного рынка. Возможности циклотрона такого уровня – это производство практически всех циклотронных радионуклидов в коммерческих количествах. В то же время отечественный рынок радионуклидных препаратов пока находится на начальном этапе своего становления и поэтому его настоящие потребности использованы только в качестве основы предлагаемой номенклатуры. Более полное представление о номенклатуре перспективных для производства радионуклидов дает анализ эксплуатации аналогичных зарубежных ускорителей.

В настоящее время в мире около 20 циклотронов 4-ого уровня в различной степени (от 1 до 150 часов в неделю) используется для производства радионуклидов. В таблице № 5 приведены данные по четырем наиболее активно функционирующим ускорителям. Кроме того, в таблицу № 5 включены данные по Московской мезонной фабрике, конкурентом которой на отечественном радионуклидном рынке может стать создаваемый циклотрон.

Анализ приведенных в таблице № 5 данных показывает, что номенклатура радионуклидов, производимых на этих циклотронах, значительно различается. Циклотрон TRIUMF интенсивно используется для производства только одного радионуклида. Данный ускоритель функционирует в комплексе с ускорителями 3-го уровня и производимый на нем ^{82}Sr дополняет номенклатуру радионуклидов, производимых на трех других циклотронах. Ускоритель Nihon Medi-Physics Co. Ltd. хотя и эксплуатируется интенсивно для производства радионуклидов (105 часов в неделю), но его возможности используются ограниченно: он функционирует как ускоритель 3-го уровня. Ускорители The iThemba Laboratory и особенно Paul Scherrer Institute могут рассматриваться в качестве примеров оптимального использования циклотронов 4-го уровня для производства широкого спектра радионуклидов.

Учитывая выше сказанное можно рекомендовать номенклатуру радионуклидов, производство которых наиболее целесообразно на создаваемом ускорителе. При этом в условиях России необходимо учитывать такой фактор, как время доставки радионуклидных препаратов потребителю. С учетом этого важного фактора потенциальные потребители могут быть объединены в три группы:

1. федеральные потребители радионуклидов с $T_{1/2}$ более суток,
2. региональные потребители радионуклидов с $T_{1/2}$ более нескольких часов,
3. местный потребитель радионуклидов с $T_{1/2}$ более нескольких минут.

Для обеспечения каждой из трех групп потребителей рекомендуется своя номенклатура радионуклидов.

Для федеральных потребителей 80 МэВ циклотрон может быть источником следующих радионуклидов:

- ^{67}Cu , ^{82}Sr – могут производиться на ускорителях данного уровня;
- ^{103}Pd , ^{201}Tl – могут производиться с использованием более высоко производительных реакций;
- ^{186}Re , ^{225}Ac – могут производиться на остаточном пучке параллельно с выше перечисленными радионуклидами. Следует отметить, что в качестве основного источника ^{225}Ac в настоящее время используют генератор $^{229}\text{Th}/^{225}\text{Ac}$.
- ^{123}I – хотя радионуклид регионального назначения, однако использование высокообогащенного изотопа ^{124}Xe в качестве мишенного вещества обеспечивает получение препаратов ^{123}I с такой высокой радионуклидной чистотой, что даже через двое суток (четыре $T_{1/2}$) он будет близок по радионуклидной чистоте к препаратам ^{123}I , получаемым по реакции $^{nat}\text{I}(p,5n)^{123}\text{Xe} \rightarrow ^{123}\text{I}$, и будет превосходить препараты ^{123}I , получаемые по реакциям $^{124}\text{Te}(p,2n)^{123}\text{I}$ и $^{123}\text{Te}(p,n)^{123}\text{I}$.

Таблица № 5. Ведущие зарубежные циклотроны 4-го уровня – производители радионуклидов

Организация (Страна)	TRIUMF (Канада) [1 p.57] http://www.triumf.ca/	Nihon Medi-Physics Co. Ltd. Chiba Facility (Япония) [1 p.175]	The iThemba Laboratory for Accelerator-Based Sciences (Южная Африка) [1 p. 267, 48] http://www4.tlabs.ac.za/	Paul Scherrer Institute (Швейцария) [1 p. 277, 62] http://zrw.web.psi.ch/ lrp.html	Московская мезонная фабрика [63, 64, 65] http://www.inr.troitsk.ru/	
Тип циклотрона и его характеристики	520 MeV ff /Sector- focused 70 – 520 МэВ 150 мкА	AVF 25-70 МэВ 100 мкА при 25 МэВ 50 мкА при 70 МэВ	Separated-sector cyclotron with a solid pole injector Cyclotron 28-200 МэВ 85 мкА при 66 MeV	AVF Cyclotron 10-70 МэВ 70 мкА	LINAC 160 МэВ 100 мкА	
Использование на радионуклидное производство	~120 час/неделя	105 час/неделя	33 час/неделя	150 час/неделя		
Основные производимые радионуклиды (производительность за смену, ГБк)	¹¹ C			+ (37)		
	¹⁵ O			+ (1)		
	¹⁸ F		+ (150)	+	+ (37)	
	⁵² Fe				+ (1)	
	⁶⁷ Cu				+ (1.5)	
	⁶⁷ Ga			+ (13)		
	⁶⁸ Ge					+
	⁷⁶ Br				+ (5)	
	⁸¹ Rb		+ (40)	+ (1)		
	⁸² Sr	+		+		+
	¹⁰³ Pd					+
	¹¹¹ In			+ (0.5-1.0)		
	¹²³ I		+ (15)	+ (11)	+ (20)	
²⁰¹ Tl		+ (300)	+			

Для обеспечения региональных потребителей номенклатура радионуклидных препаратов, предназначенных для федеральных потребителей, может быть дополнена радионуклидами:

- ^{81}Rb , ^{123}I – могут производиться с использованием более высоко производительных реакций;
- ^{18}F – хотя обычно производится для местного применения, однако использование на 80 МэВ циклотроне высоко производительной реакции на природном неоне позволит менее чем за один час наработать такое количество ^{18}F , которое даже с учетом распада во время доставки обеспечит потребности всех трех ПЭТ-центров г. Санкт-Петербург.

В случае создания на базе 80 МэВ циклотрона наряду с центром протонной терапии ядерно-медицинского центра, его потребности в ультра короткоживущих радионуклидах ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O могут быть также обеспечены. Для производства этих позитронных излучателей будет достаточно использования остаточного протонного пучка с током ~ 10 мкА и энергии протонов < 20 МэВ. Поэтому функционирование местного ядерно-медицинского центра никоим образом не отразилось бы на обеспечении радионуклидными препаратами региональных или федеральных потребителей.

В предлагаемую номенклатуру не включены широко используемые радионуклиды ^{67}Ga , ^{68}Ge и ^{111}In . Производство ^{67}Ga и ^{111}In может быть реализовано на создаваемом циклотроне различными путями как на основном, так и параллельно на остаточном пучках. Однако производством этих радионуклидов длительное время занимается АОЗТ "Циклотрон" (Обнинск) и поэтому в ближайшей перспективе эта часть радионуклидного рынка, по-видимому, будет занята. Что касается радионуклида ^{68}Ge , то его производство на 80 МэВ циклотроне не эффективно, поскольку единственная доступная реакция $^{69}\text{Ga}(p,2n)^{68}\text{Ge}$ имеет малый выход (в диапазоне 22-13 МэВ 0.74 МБк/ мкА·ч), а для ее реализации необходимо значительное снижение энергии протонов, что неизбежно приведет к снижению интенсивности протонного пучка. Для производства этого радионуклида более эффективно использование реакции расщепления мишеней бромид рублидия или металлического молибдена интенсивными протонными пучками, имеющимися на мезонных фабриках.

Таким образом, предлагаемая номенклатура (таблица № 6) охватывает все основные

Таблица № 6. Номенклатура радионуклидов для производства на 80 МэВ циклотроне

Радионуклиды	Потребители		
	Федеральные	Региональные	Местный
^{11}C			п
^{13}N			п
^{15}O			п
^{18}F		о (из $^{\text{nat}}\text{Ne}$)	о (из $^{\text{nat}}\text{Ne}$) или п (из ^{18}O)
^{67}Cu	о	о	о
^{81}Rb		о	о
^{82}Sr	о	о	о
^{103}Pd	о	о	о
^{123}I	п (из ^{124}Xe)	о (из $^{\text{nat}}\text{I}$) или п (из ^{124}Xe)	о (из $^{\text{nat}}\text{I}$) или п (из ^{124}Xe)
^{186}Re	п	п	п
^{201}Tl	п	п	п
^{225}Ac	п	п	п

"о" – могут производиться на основном пучке,

"п" – могут производиться параллельно на остаточном пучке.

направления применения радионуклидных препаратов в медицине. Производство радиофармпрепаратов на ее основе даст возможность медицинским учреждениям использовать наиболее современные как диагностические (однофотонная и позитронная эмиссионная томография), так и терапевтические (брахитерапия, радиоиммунотерапия) методы ядерной медицины.

III. Литература

1. Directory of cyclotrons used for radionuclide production in Member States. IAEA-TECDOC-1007, Vienna 1998.
2. Wolf A. P. et al. *Radiochim. Acta* 34, 1 (1983).
3. Братцев В. А. И др. *Мед. радиология* 34б 10б 7б (1989).
4. Корсаков М. В. *Руководство по ПЭТ радиохимии*. Санкт-Петербург 2002.
5. Loc'h C. Et al. *Int. J. Appl. Radiat. Isot.* 33, 267 (1982).
6. Kastleiner S. et al. *Appl. Radiat. Isot.* 56, 685 (2002).
7. Verbruggen A. M. *Eur. J. Nucl. Med.* 17, 346 (1990).
8. Lambrecht R. M. et al. *Int. J. Appl. Radiat. Isot.* 29, 667 (1978).
9. Tarkanyi F. et al. *Appl. Radiat. Isot.* 43, 503 (1992).
10. Ogawa K. et al. *IPCR Cycl. Progr. Rep.* 11, 137 (1977).
11. Knust E. J. et al. *Appl. Radiat. Isot.* 52, 181 (2000).
12. Green M. A. et al. *Nucl. Med. Biol.* 16, 435 (1989).
13. Cheng K. Y. et al. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 30, 907 (2003).
14. Woldring M. G. *Pharmac. Weekblad* 3, 181 (1981).
15. Lambrecht R. M. *Radiochim. Acta* 34, 9 (1983).
16. Anthony L. B. et al. *Semin. Nucl. Med.* 32, 123 (2002).
17. Jacobsson H. et al. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* (в печати 24 мая 2003).
18. Stokkel M. P. et al. *Cancer Res. Clin. Oncol.* (в печати 15 мая 2003).
19. Reilly R. et al. *Appl. Radiat. Isot.* 43, 961 (1992).
20. Duncan J. R. et al. *J. Nucl. Med.* 34, 1728 (1993).
21. Kulkarni P. V. *Nucl. Instr. Methods B40/41*, 1114 (1989).
22. Eising E. G. et al. *J. Nucl. Med.* 39, 1062 (1998).
23. Qaim S. M. *Radiochim. Acta* 89, 297 (2001).
24. Stoll T. et al. *Radiochim. Acta* 90, 309 (2002).
25. Novak-Hofer I. et al. *Eur. J. Nucl. Med.* 29, 821 (2002).
26. Zhang X. et al. *Radiochim. Acta* 86, 11 (1999).
27. Colnot D. R. et al. *Clin. Cancer Res.* 8, 3401 (2002).
28. Maniel L. et al. *Nucl. Med. Commun.* 22, 405 (2001).
29. Das T. et al. *Nucl. Med. Biol.* 27, 189 (2000).
30. Coussement P. et al. *J. Invasive Cardiol.* 12, 206 (2000).
31. Kolsky K. L. et al. *Appl. Radiat. Isot.* 49, 1541 (1998).
32. Li A. N. et al. *Med. Phys.* 25, 20 (1998).
33. McDevitt M. R. et al. *Eur. J. Nucl. Med.* 25, 1341 (1998).
34. Kennel S. J. et al. *Cancer Biother. Radiopharm.* 17, 219 (2002).
35. Beyer G.-J. et al. *Radiochim. Acta* 90, 247 (2002).
36. Faßbender M. et al. *Radiochim. Acta* 87, 87 (1999).
37. Blasko J. C. et al. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 46, 839 (2000).
38. Finger P. T. et al. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 54, 1438 (2002).
39. Stokkel M. P. et al. *Q. J. Nucl. Med.* 46, 331 (2002).
40. Qaim S. M. *Radiochim. Acta* 89, 223 (2001).
41. Lagunas-Solar M. C. et al. *Appl. Radiat. Isot.* 46, 833 (1995).
42. Schwarzbach R. et al. *Appl. Radiat. Isot.* 46, 329 (1995).
43. Levin V. I. et al. *Int. J. Appl. Radiat. Isot.* 25, 286 (1974).
44. Mirzadeh S. et al. *Appl. Radiat. Isot.* 37, 29 (1986).

45. Charged particles cross-section database for medical radioisotopes and monitor reactions. IAEA-TECDOC-1211, Vienna 2001.
46. Левин В. И. и др. Радиохимия 146 462 (1972).
47. Boothe T. E. Nucl. Instr. Methods B56/57, 1266 (1991).
48. Jones D. T. L. et al. Radiat. Phys. Chem. 51,571 (1998).
49. Qaim S. M. Radiochim. Acta 41, 111 (1987).
50. Cheng W.-L. et al. J. Radioanal. Nucl. Chem. 242, 25 (2000).
51. Ido I. et al. Nucl. Instr. Methods B194, 369 (2002).
52. Zhuikov B. L. et al. Nucl. Instr. Methods A43, 173 (1999).
53. Kastleiner S. et al. Appl. Radiat. Isot. 56, 685 (2002).
54. Phillips D. R. et al. Radiochim. Acta 88, 149 (2000).
55. Веников Н. И. и др. Вопросы атомной науки и техники. Сер. ядерно-физ. исслед. №5, 88 (1990).
56. Zaitseva N. G. et al. Appl. Radiat. Isot. 41, 177 (1990).
57. Qaim S. M. Appl. Radiat. Isot. 37, 803 (1986).
58. Van der Walt T. N. et al. S.-Afr. Tydskr. Chem. 4, 68 (1989).
59. Malinin A. B. et al. Appl. Radiat. Isot. 35, 685 (1984).
60. Lagunas-Solar M. C. et al. Appl. Radiat. Isot. 31, 117 (1980).
61. Kozlova M. D. et al. Appl. Radiat. Isot. 38, 1090 (1987).
62. Maag R. et al. Proceedings of the IVth International Workshop on Targetry and Target chemistry (1991) 68.
63. Zhuikov B. L. et al. Proceedings of the Sixth Workshop on Targetry and Target chemistry (1995) 46.
64. Жуйков Б. Л. и др. Радиохимия 36, 494 (1994).
65. Жуйков Б. Л. и др. Радиохимия 36, 499 (1994).
66. De Goeij J. J. M. Nucl. Instr. Methods B139, 91 (1998).