

УДК 539.17

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА РАДИОНУКЛИДОВ, ИСПОЛЪЗУЕМЫХ В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ

© 2023 г. В. И. Жеребчевский¹, *, И. Е. Алексеев², Н. А. Мальцев¹, В. В. Петров¹, Н. А. Прокофьев¹, Е. О. Землин¹, С. Ю. Торилов¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования “Санкт-Петербургский государственный университет”, Санкт-Петербург, Россия

²Открытое акционерное общество “Радиевый институт имени В.Г. Хлопина”, Санкт-Петербург, Россия

*E-mail: v.zherebchevsky@spbu.ru

Поступила в редакцию 28.02.2023 г.

После доработки 24.03.2023 г.

Принята к публикации 28.04.2023 г.

Обсуждаются ядерные технологии для производства радиоактивных изотопов, причем основной акцент сделан на радионуклидах, применяемых в виде радиофармпрепаратов в новейшие методы диагностики и радионуклидной терапии онкологических заболеваний — тераностике. Рассматриваются новые мишенные материалы и ядерные реакции для получения этих радионуклидов. Приводятся результаты экспериментальных и теоретических исследований функций возбуждения реакций (p , xn) в диапазоне энергий 6–80 МэВ для ядерных систем средней группы масс с образованием радионуклидов: скандия, технеция, сурьмы, тербия. Перечисленные радионуклиды являются перспективными для их использования в методах ядерной медицины для диагностики, терапии и тераностики.

DOI: 10.31857/S0367676523702149, EDN: ZDISPS

ВВЕДЕНИЕ

Онкологические заболевания на рубеже конца двадцатого и начала нынешнего столетия начинают доминировать, по сравнению с другими болезнями. По данным всемирной организации здравоохранения количество умерших от рака в 2020 г. составило около 10 млн (почти каждый шестой случай смерти). Люди умирают в основном от рака: легких (~1.80 млн смертей — 18%), кишечника (~916000 смертей — 9.4%), печени (~830000 смертей — 8.3%), желудка (~769000 смертей — 7.7%) и онкологии груди (~685000 смертей — 6.9%) [1]. Также значительно возросло количество впервые заболевших от этого страшного недуга. На первом месте по заболеваемости стоит онкология груди (~2.26 млн заболевших — 11.7%), затем идет онкология легких (~2.21 млн заболевших — 11.4%), кишечника (~1.93 млн заболевших — 10.0%), предстательной железы (~1.41 млн заболевших — 7.3%), желудка (~1.09 млн заболевших — 5.6%) и рак печени (~906000 заболевших — 4.7%) [1]. Каждый год приблизительно у 400000 детей обнаруживают онкологические заболевания. Однако в 30–50% случаев возникновение таких заболеваний можно избежать, если минимизировать факторы риска и использовать разработанные стратегии профилактики, основанные на огромном массиве медицинских наблюдений и

данных. С другой стороны, страдания пациентов с разными видами онкологии можно не только облегчить, но и дать людям шанс на полное выздоровление, если диагностировать болезнь на ранних стадиях и назначить эффективное лечение [2].

В современной ядерной медицине большую часть клинической информации получают путем наблюдения за распределением радиофармпрепарата (радионуклид, включенный в состав фармацевтического препарата) в организме больного. Эти фармацевтические препараты представляют собой смесь биохимического агента и радионуклида, испускающего гамма-кванты или позитроны [3]. Визуализация с использованием радионуклидов, излучающих одиночные фотоны, позволяет получить как планарные, так и трехмерные изображения, если применяются методы однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ). С другой стороны, радиофармпрепараты, меченные радионуклидами, способными излучать позитроны, используются для позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). Диагностика на основе совмещенных ПЭТ и компьютерной томографии (КТ) нашла широкое применение в онкологии: диагностика первичного опухолевого очага и оценка распространенности опухолевого процесса при злокачественных

новообразованиях различных локализаций, оценка эффективности противоопухолевого лечения, выявление очагов воспаления, и т.д., в неврологии: диагностика эпилепсии, паркинсонизма, деменций различной этиологии, в кардиологии: оценка кровоснабжения миокарда, диагностика ишемической болезни сердца, а также оценка эффективности хирургического и медикаментозного лечения заболеваний. В итоге, полученная диагностическая информация, отображает анатомические, функциональные и метаболические процессы в организме человека [3, 4].

Еще одной важной задачей методов ядерной медицины является адресная доставка радиофармпрепаратов к раковым клеткам для последующего безоперационного лечения опухолей — радионуклидная направленная терапия. Цель этого метода — увеличить внутриклеточное проникновение радиофармпрепарата в опухолевых образованиях без какого-либо вреда здоровым клеткам. В данном случае, основным условием является полное соответствие физических и химических характеристик радионуклида и молекулы, отвечающей за его адресную доставку, с клиническими характеристиками опухоли.

Сочетание радионуклидной визуализации с радионуклидной терапией в методе тераностики (терапия + диагностика) может дать отличный результат для эффективной ранней диагностики и лечения различных локализованных злокачественных опухолей и онкологических заболеваний с минимальными побочными эффектами [5]. Для этих целей разрабатываются технологии, производства радиофармпрепаратов со следующими свойствами: период полураспада радионуклида, входящего в состав радиофармпрепарата, должен быть близок к продолжительности медицинской процедуры, радионуклид должен испускать гамма-кванты преимущественно низких энергий (до 170 кэВ), а также испускать короткопробежные заряженные частицы. Радионуклид должен быть химически активен для включения в фармацевтический препарат без изменения его биологического поведения, радиофармпрепарат должен локализоваться только в соответствующей области, относительно быстро выводится из организма, должен быть прост в изготовлении, а также иметь низкую стоимость производства [3–5].

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ И РАДИОНУКЛИДЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: ТЕРАНОСТИКА

В современной ядерной медицине практически 90% диагностических процедур проводится с использованием радионуклидов. В методах *in vitro* проводятся измерения содержания радиофармпрепаратов в отдельных биологических образцах,

либо применяют более сложный радиоиммунологический анализ. Последний, является довольно чувствительным методом диагностики для определения количества антигенов (аллергены, гормоны, ферменты, маркеры злокачественных новообразований и т.д.) в образцах биологических жидкостей организма. В этом методе рабочим радионуклидом является гамма-излучатель ^{125}I (в ряде случаев используют ^{131}I), однако могут быть использованы и бета-излучатели: ^3H , ^{14}C , ^{32}P . К методам *in vivo* причисляют неинвазивные способы визуализации органов и тканей, основанные на регистрации гамма-квантов, после введения пациенту соответствующего радиофармпрепарата. Как уже отмечалось, количество этого радиофармпрепарата должно быть таким, чтобы получить полную диагностическую информацию задолго до распада используемого короткоживущего радионуклида. При этом доза для пациента должна быть достаточно низкой, чтобы не оказывать на него вредного воздействия, с учетом скорости выведения из организма радионуклида вместе с молекулой-носителем [3, 4]. В диагностической практике широко используются методы ОФЭКТ и ПЭТ. Для методов ОФЭКТ чаще всего берут: радионуклид $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ($T_{1/2} = 360$ мин, энергия гамма-квантов 140.5 кэВ) и генератор (устройство, содержащее пару долгоживущего материнского и короткоживущего дочернего радионуклидов, можно выделять дочерний радионуклид, для его дальнейшего использования в ядерной медицине) $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$. Сегодня в мире более 80% диагностических процедур с использованием ОФЭКТ и различных гамма-камер проводится с применением технеция. Поэтому в данной работе будут подробно рассмотрены ядерные реакции для получения, как $^{99\text{m}}\text{Tc}$, так и его генераторной формы $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ с акцентом на ускорители заряженных частиц низких и средних энергий. Другие часто используемые в методах ОФЭКТ радионуклиды: ^{67}Ga , ^{111}In , ^{123}I , ^{131}I , ^{201}Tl . Одним из критериев для их выбора является энергия, испускаемых гамма-квантов, которая должна быть оптимальна для прохождения сквозь органы и ткани. Также энергия гамма-квантов должна лежать в диапазоне эффективности регистрации современных ОФЭКТ-сканеров и гамма-камер: от 80 до 170 кэВ. Что касается ПЭТ-диагностики, то становится возможным отследить распределение в организме биологически активных соединений, меченных позитрон-излучающими радионуклидами. Метод обладает очень высокой чувствительностью, а присутствие среди позитронных излучателей радионуклидов органических элементов: углерод, азот, кислород, позволяет использовать меченные этими радионуклидами разнообразные биологически активные соединения, содержащиеся в функциониру-

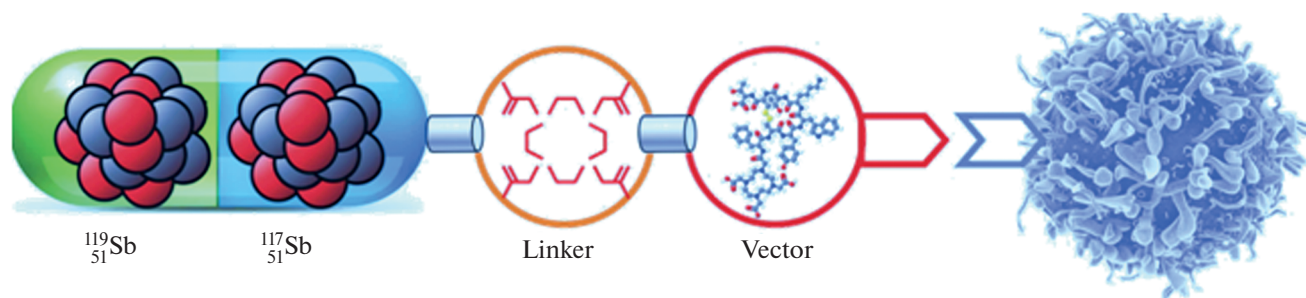


Рис. 1. Направленная доставка к раковой клетке радиофармпрепарата, содержащего диагностический и терапевтический радионуклиды.

ющем организме [6]. Обычно в методах ПЭТ применяется ^{18}F , а также хорошо зарекомендовавшие себя радионуклиды: ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O и относительно новые: ^{64}Cu , ^{86}Y , ^{124}I [7, 8]. Отдельно стоит упомянуть достаточно часто используемые генераторные системы: $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ и $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$. Одной из важнейших задач, при использовании ПЭТ-сканеров является повышение качества визуализации и улучшение пространственного разрешения всей томографической системы. На сегодняшний день пространственное разрешение таких систем при радионуклидной визуализации органов и тканей составляет порядка 1–3 мм. Поэтому необходимо активно применять современные ядерно-физические детекторные технологии для получения субмиллиметровых и микронных порядков разрешения ПЭТ систем. Для решения этих задач разрабатываются новые детекторные модули на основе быстрых сцинтилляторов и кремниевых фотоумножителей с реализацией методики “времени пролета” [7–9]. Также, многообещающим выглядит так называемый “гамма-ПЭТ” метод, в котором помимо двух аннигиляционных гамма-квантов (стандартный ПЭТ метод), регистрируется еще в совпадении гамма-квант (с энергией выше 1000 кэВ) с помощью специального спектрометра комптоновского излучения. Это позволяет осуществить 3D гамма-визуализацию исследуемых органов и опухолевых образований с высоким пространственным разрешением [10, 11]. Для реализации данного метода подходит, испускающий позитроны радионуклид ^{44}Sc , в схеме распада которого присутствуют и гамма-кванты с энергией 1157 кэВ. С другой стороны, этот радионуклид хорошо зарекомендовал себя в преclinical и клинических исследованиях для ПЭТ-визуализации и в методах тераностики [12–14]. Основные способы получения такого радионуклида – ядерная реакция $^{44}\text{Ca}(p, n)^{44}\text{Sc}$, либо генераторный метод $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$, будут рассмотрены подробнее в данной работе.

Следующим шагом на пути к победе над онкологическими заболеваниями становится объеди-

нение методов радионуклидной визуализации (ОФЭКТ либо ПЭТ) и направленной радионуклидной терапии в одну диагностическо-терапевтическую процедуру – тераностика [5, 15, 16]. Реализовать данный метод можно несколькими способами. Первый способ заключается в том, что к биологически активной молекуле-носителю прикрепляются два радионуклида: один служит для визуализации опухоли (например, ^{131}I для методов ОФЭКТ или ^{68}Ga для методов ПЭТ), а другой для терапии (например, изотоп ^{177}Lu , испускающий бета-частицы). Другой способ состоит в том, что для целей тераностики в биологическую молекулу-носитель можно включить один или несколько радиоактивных изотопов одного и того же элемента (см. рис. 1). Например, радионуклид ^{64}Cu имеет несколько каналов бета-распада и может испускать позитроны (среднее значение энергии – 278 кэВ), необходимые для ПЭТ диагностики, а также электроны (среднее значение энергии – 191 кэВ), которые можно использовать для лучевой терапии [17]. Необходимо отметить, что интенсивность испускания позитронов и электронов (число испущенных частиц на 100 распадов) достаточно небольшая: для позитронов интенсивность – 17.5, а для электронов интенсивность – 38.5 [18]. Поэтому предпочтительнее взять два или более радиоактивных изотопа (согласованные пары изотопов) одного и того же элемента, у которых интенсивность соответствующих излучений выше. Так, широкое применение в тераностике нашла пара радионуклидов: ^{123}I (для ОФЭКТ, энергия гамма-квантов – 159 кэВ, интенсивность 83.6) и ^{131}I (для бета-терапии, средняя энергия электронов – 182 кэВ, интенсивность 100.0). Перспективным для тераностики выглядит также пара радионуклидов: ^{86}Y (для ПЭТ, среднее значение энергии позитронов – 660 кэВ, интенсивность 32) и ^{90}Y (для бета-терапии, среднее значение энергии – 932.3 кэВ, интенсивность 100). В настоящее время для использования в методах тераностики разработан даже согласованный квартет радионуклидов, в

котором главную роль играют изотопы тербия [8, 19, 20]: ^{152}Tb (для ПЭТ [21], среднее значение энергии позитронов — 1140 кэВ, интенсивность 20.3), ^{155}Tb (для ОФЭКТ, однако подходящие для этих целей гамма-кванты с энергиями — 86.5 и 105.3 кэВ имеют довольно низкие интенсивности: 32.0 и 25.1, соответственно), ^{149}Tb (для альфа-терапии и тераностики [22, 23], энергия альфа-частиц — 3967 кэВ, интенсивность 16.7), ^{161}Tb (для бета-терапии [24] и ОФЭКТ диагностики [25], среднее значение энергии — 154.0 кэВ, интенсивность 101). Однако, включать в терапевтические методы радионуклиды испускающие альфа-частицы нежелательно из-за ядер отдачи, которые образуются при альфа-распаде и которые могут разрушить биологические молекулы носители. У радионуклидов бета-излучателей другая проблема: из-за сплошного бета спектра довольно трудно оценить дозовые нагрузки на пациента и оптимально спланировать лечение [5]. Поэтому для направленной терапии раковых образований перспективными становятся радионуклиды, излучающие оже-электроны [5, 26]. Эти электроны обладают дискретным спектром с малой энергией (энергетический диапазон от 3 до 30 кэВ) и высоким значением величины линейной передачи энергии, что дает пробег в органах порядка десятка микрон, большой интенсивностью испускания (более 100 на 100 актов распада). Поэтому радионуклиды, испускающие оже-электроны, можно эффективно использовать для уничтожения небольших опухолей и микрометастаз при минимальном воздействии на здоровые органы. Для методов тераностики хорошо подойдет согласованный дублет радионуклидов сурьмы: ^{117}Sb (для ОФЭКТ, энергия гамма-квантов — 158.5 кэВ, интенсивность 85.9), ^{119}Sb (для оже-терапии, оже-электроны L-серии с энергией 2.95 кэВ, и электроны K-серии с энергией 21 кэВ с интенсивностью 147.1 и 11.9, соответственно) [5]. Присоединяя посредством специального химического агента (Linker) два радионуклида сурьмы к биологической векторной молекуле-носителю, получаем радиофармацевтический комплекс, который направленно попадает в раковую клетку, прикрепляясь к ее специфическим рецепторам, расположенным на мембране (см. рис. 1).

В итоге регистрация гамма-квантов радионуклида ^{117}Sb с помощью методов ОФЭКТ позволит с высоким разрешением визуализировать опухолевые образования и метастазы, а сопутствующие Оже-электроны радионуклида ^{119}Sb смогут обеспечить необходимую терапевтическую дозу для полного уничтожения раковых клеток.

ТЕХНОЛОГИИ И ЯДЕРНЫЕ РЕАКЦИИ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА НОВЫХ РАДИОНУКЛИДОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ

В настоящее время большая часть радионуклидов для ОФЭКТ производится на ядерных реакторах. Ярким примером служит производство $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ генератора. Материнский радионуклид ^{99}Mo может нарабатываться либо в реакциях деления на высокообогащенных урановых мишенях (большой выход целевого радионуклида) или низкообогащенных урановых мишенях (простота изготовления, низкая стоимость), либо в реакциях захвата нейтронов молибденовыми мишенями (высокообогащенные мишени ^{98}Mo или природный Mo) [27]. У реакторного метода производства радионуклидов главным преимуществом является большой их выход и достаточно низкая стоимость произведенного продукта. Это обусловлено как значительной массой облучаемых мишеней, так и доступностью реакторов с высокой плотностью потока нейтронов. К недостаткам следует отнести определенное количество возможных ядерных реакций, ведущих к образованию нейтронно-избыточных радиоактивных ядер. Таким образом, одновременно с получением целевого радионуклида, в облученной мишени происходят другие ядерные реакции, приводящие к образованию радиоактивных примесей зачастую с большими периодами полураспада. Данный недостаток можно частично уменьшить за счет использования изотопнообогащенных мишеней, но при этом возникают сложности с изготовлением мишеней, что приводит к повышению стоимости производства целевого радионуклида. К недостаткам реакторного метода следует отнести также сложное радиохимическое производство и большое количество образующихся радиоактивных отходов [27]. Альтернатива реакторному способу производства радионуклидов заключается в использовании ускорителей заряженных частиц. Например, почти все короткоживущие и ультракороткоживущие радионуклиды, используемые в ПЭТ диагностике, производятся на циклотронах низких энергий в диапазоне от 10 до 30 МэВ и в основном в реакциях с ускоренными протонами с вылетом одного нейтрона в выходном канале: “мишень (p, n) целевой радионуклид”. Гораздо реже используются ядерные реакции с дейтронами и альфа-частицами: “мишень ($d, n + X$) целевой радионуклид”, “мишень ($\alpha, n + X$) целевой радионуклид”. Основные достоинства ускорительного метода заключаются в том, что можно нарабатывать широкий спектр радионуклидов с различными видами излучений, необходимых для биомедицинских исследований и терапии. На ускорителях частиц можно получать радионуклиды без носителя, т.е. без примесей стабильных

нуклидов того же химического элемента. При производстве радионуклидов стараются выбрать оптимальную ядерную реакцию и энергию пучка ускорителя, чтобы свести к минимуму образование долгоживущих (как в случае реакторных радионуклидов) радиоактивных примесей. Это делает процесс выделения целевого радионуклида и его очистки менее трудоемким. Также практически минимизированы проблемы удаления и захоронения радиоактивных отходов. К недостаткам этого метода следует отнести меньший выход радионуклидов (по сравнению с реакторным), сложности с изготовлением мишеней, особенно высокообогащенных. Еще одним продвинутым методом является производство радионуклидов для нужд ядерной медицины с помощью масс-сепараторных технологий. Суть данной технологии заключается в следующем: протоны высоких энергий (свыше 1 ГэВ), бомбардируя соответствующие мишени, вызывают реакции ядерного скалывания (spallation reactions) и далее целевые радионуклиды уже с помощью прецизионного масс-сепаратора осаждаются в соответствующем накопителе [28]. В качестве примера можно привести производство радионуклида ^{149}Tb (см. предыдущую главу), который может быть использован для терапии и диагностики онкологических заболеваний [22]. Данный радионуклид образуется в реакциях скалывания ядер танталовой мишени, взаимодействующей с высокоэнергетичными протонами (~ 1.4 ГэВ) на установке комплекса MEDICIS в CERN [28]. Далее происходит масс-сепарация соответствующих ионов, которые затем имплантируются в твердую матрицу Al, Zn или слой NaCl, нанесенный на подложку из благородных металлов. Затем этот имплантированный слой может быть растворен для дальнейшего производства радиофармпрепаратов. К основным достоинствам метода следует отнести очень высокую чистоту целевого радионуклида, радиоактивные примеси, в ряде случаев, могут практически отсутствовать. К основным недостаткам метода относят довольно низкий выход нарабатываемого радионуклида и высокую стоимость его изготовления. В настоящее время в Европейском союзе действует соответствующая программа по созданию радионуклидов для нужд ядерной медицины – проект PRISMAP – PRoduction of high purity Isotopes by mass Separation for Medical Application, объединивший в консорциум ключевые европейские установки интенсивных источников нейтронов, установки масс-сепарации изотопов, мощные ускорители и циклотроны, с ведущими биомедицинскими исследовательскими институтами и больницами [29]. Проект включает производство широкого спектра медицинских радионуклидов: ^{44}Sc , ^{47}Sc , ^{64}Cu , ^{67}Cu , ^{111}Ag , ^{135}La , ^{153}Sm , ^{149}Tb , ^{152}Tb , ^{155}Tb , ^{161}Tb , ^{165}Er , ^{169}Er , ^{175}Yb , ^{211}At , ^{213}Bi , ^{225}Ac , которые используют-

ся для диагностики и лечения различных патологий и заболеваний [29].

При выборе радионуклидов для терапии и диагностики руководствуются следующими критериями: 1) реальная востребованность данного радиофармпрепарата медицинским сообществом или заметный потенциальный интерес к нему; 2) достаточно высокий выход целевого радионуклида, возможность нарабатывать его в больших количествах с минимумом побочных долгоживущих радиоактивных примесей, при относительно низкой стоимости производства. Этот критерий подразумевает детальное исследование функций возбуждения ядерных реакций и выбор оптимальных параметров пучка, схемы облучения и материала мишени (преимущественное использование дешевых материалов). К материалу мишени предъявляют особые требования: а) материал мишени и контейнера не должен разрушаться в результате ядерных реакций, б) нельзя использовать горючие вещества, в) не должно быть химических реакций в мишени, г) должна обеспечиваться требуемая изотопная чистота мишени, д) материал мишени должен быть таким, чтобы потом можно было извлечь радиохимическими методами максимальное количество нарабатанного вещества, е) материал должен быть доступен на рынке и иметь относительно низкую стоимость [5, 30]. Стремление наработать в мишени большое количество целевого радионуклида приводит к необходимости устранить такие факторы как: а) сильный нагрев мишени, б) разрушение подложки мишени при использовании тонких фольг, в) потери стартового сырья и ухудшение его качества при последующей регенерации изотопных мишеней, г) высокая трудоемкость работы с мишенями [5, 30]. Поэтому огромное внимание уделяется разработке и созданию многокомпонентных мишенных комплексов, способных работать с большими интенсивностями и энергиями пучков заряженных частиц. В представленной работе использовался мишенный узел, специально сконструированный для работы с высокоинтенсивными пучками протонов, дейтронов, альфа-частиц низких и средних энергий [5, 30]. Отличительная особенность данного мишенного комплекса состоит в том, что при работе с указанными пучками высокой интенсивности, с мишени можно снимать тепловую мощность до $600 \text{ Вт} \cdot \text{см}^{-2}$. Это достигается благодаря разработанной инновационной системе водного и газового охлаждения мишеней, их подложки и мишенных контейнеров [5, 30]. Экспериментальные исследования в этом направлении проводились на пучках циклотрона МГЦ-20 АО “Радиевый институт им. В.Г. Хлопина” как с мониторными фольгами, так и с различными мишенями. Использовались мишени с естественным содержанием элементов: Al, Ag, Cd, Ti, Cu, Fe, Sn а так-

же высокообогащенные мишени: ^{117}Sn , ^{119}Sn и мониторинговые фольги из нержавеющей стали разного состава. В ходе экспериментов снималась значительная тепловая мощность (до $600 \text{ Вт} \cdot \text{см}^{-2}$) с мишеней, причем температура нагрева на них не превышала $+40^\circ\text{C}$. Результаты измерений показали, что данный мишенный комплекс может использоваться как на коммерческих медицинских циклотронах низких энергий: 10–30 МэВ, так и на циклотронах средних энергий: 30–80 МэВ [5, 30]. Поэтому, анализируя представленную информацию по диагностическим и терапевтическим радионуклидам для ядерной медицины и исходя из текущих экспериментальных и производственных возможностей, в данной работе было предложено детально изучить функции возбуждения ядерных реакций для получения: ^{44}Sc , ^{119}Sb , ^{117}Sb , ^{161}Tb , и радионуклидных генераторов: $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$, $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Радионуклид ^{44}Sc можно производить в ядерных реакциях с протонами низких энергий (до 18 МэВ): $^{44}\text{Ca}(p, n)^{44}\text{Sc}$ на высокообогащенных мишенях карбоната или оксида ^{44}Ca [31], или реакция на протонах больших энергий ($E_p > 25 \text{ МэВ}$) и скандиевой мишени: $^{45}\text{Sc}(p, 2n)^{44}\text{Ti}$ для создания генератора $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$ [32]. В работе [31] были получены экспериментальные значения функции возбуждения в диапазоне энергий примерно от 4 до 18 МэВ, причем наблюдается хорошее согласие экспериментальных данных с модельными расчетами в области максимума и в области спада функции возбуждения. Однако теоретическое описание данной функции в области малых энергий (от 5 до 8 МэВ) оставляет желать лучшего.

Также, может использоваться реакция с дейтронами с энергией 16 МэВ: $^{44}\text{Ca}(d, 2n)$ для производства радионуклидного генератора: $^{44\text{m}}\text{Sc}/^{44}\text{Sc}$ [33].

В работе были детально исследованы функции возбуждения реакций: $^{44}\text{Ca}(p, n)^{44}\text{Sc}$ и $^{45}\text{Sc}(p, 2n)^{44}\text{Ti}$.

Стоит отметить, что использование различных теоретических подходов, включенных в код Talys, может дать хорошее согласие полученных модельных сечений с экспериментальными данными [34] в области малых энергий (до 20 МэВ), на подъеме функции возбуждения. Однако результаты моделирования для области максимумов функции возбуждения не всегда однозначно могут описать экспериментальную зависимость для медицинских радионуклидов диапазона средней и более тяжелой группы масс [34–36] даже с помощью подходящего выбора специальных параметров. В данной работе делается попытка описать область максимума, используя каналы и механизмы ядерных реакций с определенным набором таких параметров.

Как показано на рис. 2, для реакции $^{44}\text{Ca}(p, n)^{44}\text{Sc}$ при энергиях протонов выше

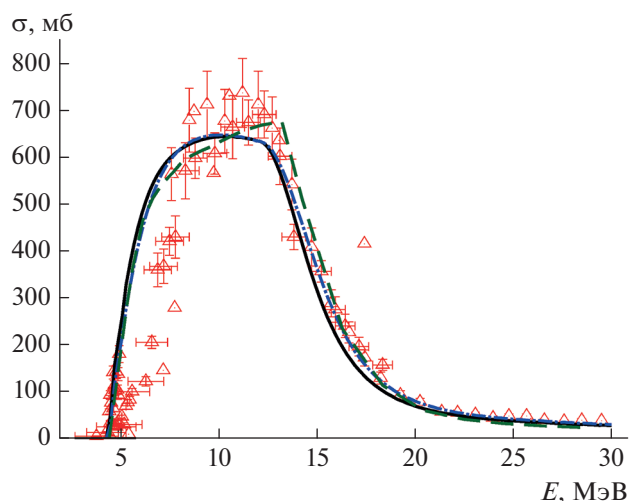


Рис. 2. Функция возбуждения $^{44}\text{Ca}(p, n)^{44}\text{Sc}$. Сплошная черная кривая — Talys с параметрами по умолчанию, синяя штрихпунктирная кривая — Talys с модифицированными параметрами, зеленая штриховая кривая — PRECO. Точки — экспериментальные данные из EXFOR [40].

8 МэВ, имеет место хорошее совпадение экспериментальных данных с модельными расчетами. При описании реакции в PRECO-2006 использовался потенциал Конинга-Делароша [37] и параметры, отвечающие систематике Калбах для предравновесных реакций [38]. Похожий результат был получен и для расчетов, выполненных в программе Talys [39]. При этом расчеты с параметрами по умолчанию базируются на потенциале, который аналогичен потенциалу, используемому в PRECO. Следует отметить, что при использовании в PRECO параметра одночастичной плотности уровней ниже систематического, наблюдается лучшее согласие с экспериментальными данными для энергий выше 15 МэВ. Полученный результат хорошо согласуется с допустимыми отклонениями в систематике.

В области энергий ниже 8 МэВ, наблюдается систематическое завышение сечения по сравнению с экспериментальными данными [41–43], однако хорошо воспроизводятся данные вблизи порога [44]. Поскольку форма функции возбуждения в данной области энергий в значительной степени определяется энергетической зависимостью сечения образования компаунд ядра, которое, в свою очередь, зависит от потенциала взаимодействия во входном канале, целесообразно провести вычисления с другими, доступными в программе Talys, потенциалами. Удовлетворительные результаты при описании экспериментальных данных получаются при применении модели потенциала Jeukenne–Lejeune–Mahaux (JLM), но, в основном, в области энергий выше 13 МэВ. Систематическое завышение сечения

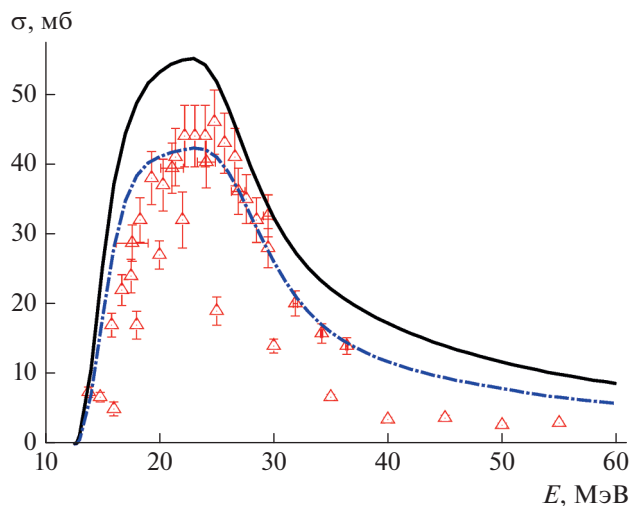


Рис. 3. Функция возбуждения $^{45}\text{Sc}(p, 2n)^{44}\text{Ti}$. Сплошная черная кривая — расчеты Talys с параметрами по умолчанию, синяя штрихпунктирная кривая — расчеты Talys с модифицированными параметрами. Точки — экспериментальные данные из EXFOR [40].

при низких энергиях сохраняется. В работе [45], аналогичный результат был получен с применением уникального оптического потенциала, взятого из анализа упругого рассеяния, что указывает на правильный учет коэффициентов проницаемости для нуклонов. Таким образом, поведение функции возбуждения в области низких энергий может указывать либо на значительную погрешность в экспериментальных данных, либо на сильное подавление реакции в области энергий ниже 8 МэВ, где детальный анализ угловых распределений оказывается недоступен. Учитывая возможность получения ^{44}Sc на медицинских циклотронах с протонами низких энергий, представляет интерес дополнительно изучить функцию возбуждения этой реакции при энергиях вблизи порога.

Рассмотрим теперь другой процесс, в котором получение ^{44}Sc строится на создании радионуклидного генератора: $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$ в реакции: $^{45}\text{Sc}(p, 2n)^{44}\text{Ti}$. На рис. 3 представлена функция возбуждения этой реакции. Черная кривая расчет Talys с параметрами по умолчанию. Хорошо видно, что полученные результаты для сечений, практически не согласуются с экспериментальными данными. Результат удастся улучшить, применив потенциал JLM и задав параметр, определяющий одночастичную плотность уровней, $K = 13$ МэВ (по умолчанию $K = 15$ МэВ). При этом потенциал взаимодействия сказывается, в основном, на поведении функции возбуждения в области энергий до 17 МэВ (где сечение растет). Реализовав подстройку параметра K , в допустимых пределах, удастся описать также и спад сечения.

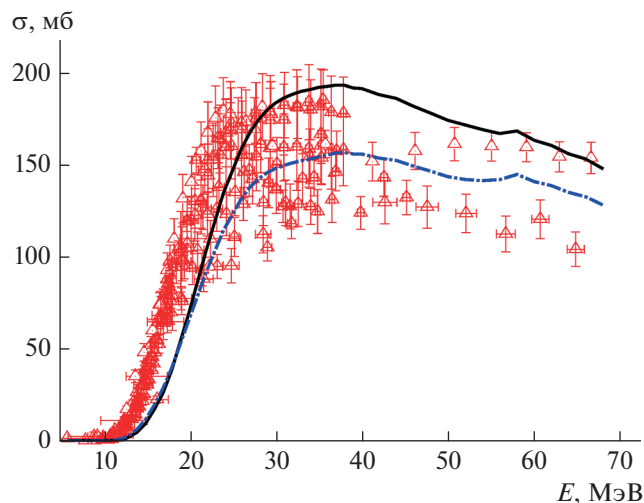


Рис. 4. Функция возбуждения $^{100}\text{Mo}(p, x)^{99}\text{Mo}$. Сплошная черная кривая — расчеты Talys с параметрами по умолчанию, синяя штрихпунктирная кривая — расчеты Talys с модифицированными параметрами. Точки — экспериментальные данные из EXFOR [40].

Перейдем к более тяжелым ядерным системам и рассмотрим ядерные реакции для получения широко используемого в методах ядерной медицины радионуклида ^{99m}Tc . Начнем с ядерной реакции: $^{100}\text{Mo}(p, x)^{99}\text{Mo}$ для получения генератора: $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$. На рис. 4 показана функция возбуждения этой реакции, где черная сплошная кривая — расчет в программе Talys с параметрами по умолчанию. Синяя штрихпунктирная кривая получена подстройкой параметров rv , av , Wd оптического потенциала Конинга–Делароша (в рамках допустимых используемой систематикой) и заданием параметра K равным 13 МэВ. Оба результата занижают сечение при низких энергиях (приблизительно до 20 МэВ). В области больших энергий отсутствие достаточного количества экспериментальных данных (наблюдается значительный разброс в сечениях, полученных экспериментально) не дает однозначно определить параметры расчетной модели. Сравнение функций выхода для данной реакции, полученных на основе расчетных данных с соответствующей функцией, найденной на основе аппроксимации отобранных экспериментальных данных [46], приведено на рис. 5. Отмечается, что в области низких энергий зависимость функции выхода от энергии налетающих протонов отражает указанный выше результат, в уменьшении значений соответствующих сечений. Начиная с энергии приблизительно 30 МэВ, аппроксимированные данные по сечениям, практически совпадают с рассчитанными в Talys (с модифицированными параметрами). При этом величины сечений с параметрами по умолчанию оказываются завышены. В итоге, мож-

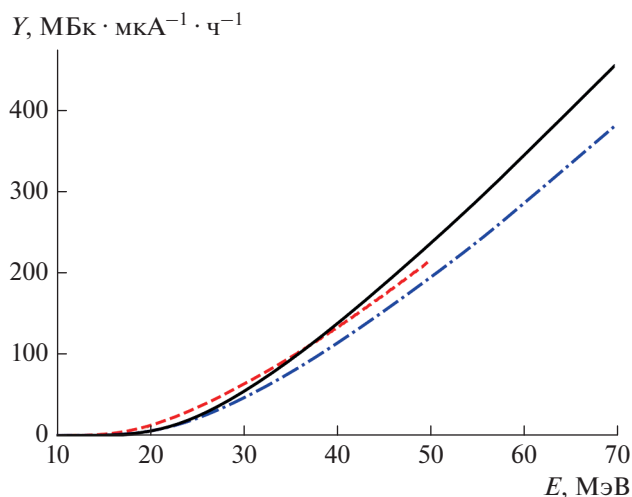


Рис. 5. Выход реакции $^{100}\text{Mo}(p, x)^{99}\text{Mo}$. Сплошная черная кривая — расчет на основе функции возбуждения, полученной в Talys с параметрами по умолчанию; синяя штрихпунктирная кривая — расчет на основе функции возбуждения, полученной в Talys с модифицированными параметрами. Красная штриховая кривая — выход реакции, вычисленный на основе аппроксимации экспериментальной функции возбуждения [46].

но предположить, что выход реакции в области энергий выше 50 МэВ заключен в области, ограниченной черной сплошной и синей штрихпунктирной кривыми. Таким образом, эти результаты можно использовать в прикладных работах по производству $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ на циклотронах средних энергий: от 40 до 80 МэВ, даже в условиях ограниченного набора экспериментальных данных в указанной области энергий.

Особый интерес представляет анализ низкоэнергетической части функции возбуждения для реакции $^{100}\text{Mo}(p, x)^{99}\text{Mo}$. На рис. 6 представлено сравнение имеющихся экспериментальных данных с теоретическими расчетами для энергий ниже 30 МэВ.

Для исследования канала реакции с вылетом дейтронов в выходных состояниях: $^{100}\text{Mo}(p, d)^{99}\text{Mo}$, был использован подход, позволяющий в рамках феноменологического описания предравновесных реакций, учитывать вклад прямых процессов [47]. С другой стороны, для изучения канала реакции: $^{100}\text{Mo}(p, pn)^{99}\text{Mo}$, был использован гибридный подход с моделью Ивинга–Вайскопфа [48]. Как видно из рис. 6, вклад канала $^{100}\text{Mo}(p, d)^{99}\text{Mo}$ важен на всем рассмотренном участке энергий. Тем не менее, для энергий ниже 20 МэВ, наблюдается систематическое занижение сечений, полученных с использованием данного теоретического подхода. Это может быть обусловлено недостаточно корректным учетом прямого вклада от процессов подхвата или неверным учетом коэффициен-

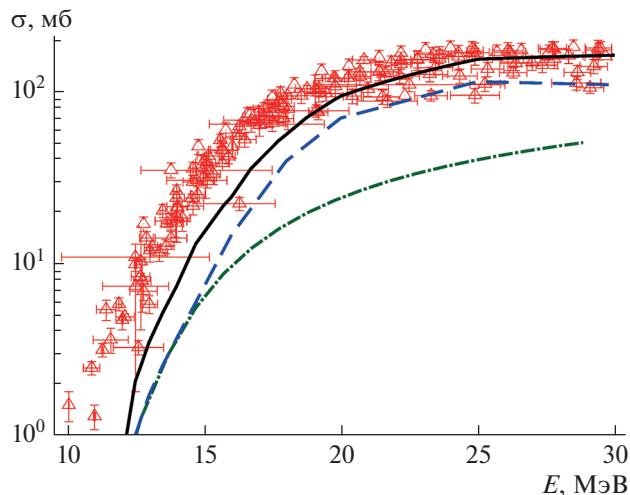


Рис. 6. Сравнение модельных функций возбуждения для каналов $^{100}\text{Mo}(p, pn)^{99}\text{Mo}$ (синяя штриховая кривая) и $^{100}\text{Mo}(p, d)^{99}\text{Mo}$ (зеленая штрихпунктирная кривая) с экспериментальными значениями [40] для малых энергий. Черная кривая — сумма каналов.

тов проницаемости в рамках оптической модели. Однако, было показано, что для прикладных работ по производству радионуклида ^{99}Mo , при оценке функции выхода в области малых энергий, могут быть использованы данные, полученные в результате аппроксимации полиномами [49].

В работе также был проведен анализ реакции по прямому получению медицинского радионуклида: ^{99m}Tc . На рис. 7 показана функция возбуждения для реакции: $^{100}\text{Mo}(p, 2n)^{99m}\text{Tc}$, где черная сплошная кривая представляет собой расчет, выполненный в программе Talys с параметрами по умолчанию. Синяя штрихпунктирная кривая получена с потенциалом JLM. Применение этого потенциала приводит к удовлетворительному описанию поведения функции возбуждения в области ее спада. В то же время, область максимума, которая получается из моделирования функции возбуждения, проходит по нижней границе экспериментальных данных. Это может свидетельствовать о недостаточном полном учете дополнительных механизмов данной реакции и довольно сложной ее динамике в данном энергетическом диапазоне.

Далее рассмотрим реакции с ядрами тяжелой группы масс. На рис. 8 приведены результаты исследований ядерной реакции взаимодействия дейтронов с мишенями ^{160}Gd с образованием радионуклидов ^{161}Tb в выходных каналах. На рис. 8а показаны расчеты с параметрами по умолчанию. Хорошо видно, что в формировании максимума функции возбуждения доминирует канал срыва нейтрона. На рис. 8б представлены расчеты, полу-

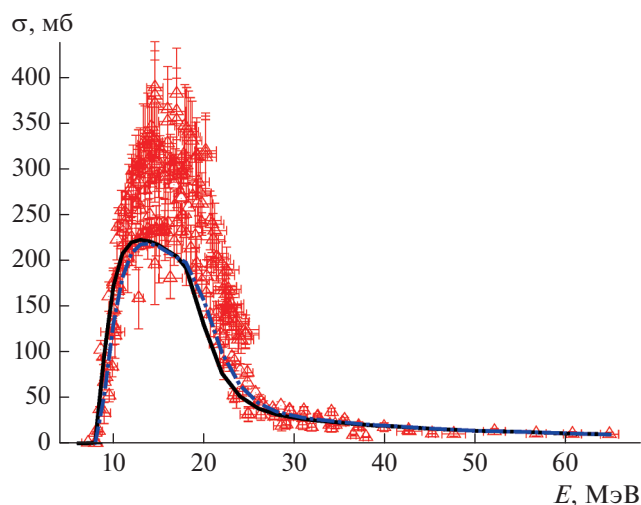


Рис. 7. Функция возбуждения $^{100}\text{Mo}(p, 2n)^{99m}\text{Tc}$. Сплошная черная кривая — расчеты Talys с параметрами по умолчанию, синяя штрихпунктирная кривая — расчеты Talys с модифицированными параметрами. Точки — экспериментальные данные из EXFOR [40].

ченные подстройкой масштабирующего множителя, отвечающего за реакцию развала с вылетом протона: (d, p) и изменением масштабирующего множителя для реакции срыва протона: (d, n) . Эти результаты указывают на необходимость учитывать прямые процессы [50] и могут быть применены для описания ядерных реакций с образованием других радионуклидов среднего и тяжелого массового диапазона с энергиями налетающих дейтронов до 200 МэВ [51]. Стоит отметить, что

оценка прямых вкладов усложняется еще и большей неопределенностью в потенциале взаимодействия дейтрона с ядром по сравнению с нуклон-ядерным потенциалом. Однако, из-за малого количества экспериментальных данных, в рамках модельных расчетов не удастся однозначно описать область энергий выше 15 МэВ. С другой стороны, довольно высокое значение максимума функции возбуждения с образованием ^{161}Tb в реакции с дейтронным каналом, открывает перспективы для ее использования в промышленном производстве изотопов на медицинских и коммерческих циклотронах низких энергий. При этом важно понимать, что наличие нескольких открытых каналов протекания данной реакции может пагубно отразиться на чистоте нарабатываемого материала, способствуя образованию примесных радиоактивных изотопов других элементов.

Для прикладных работ с целью производства радионуклидов сурьмы, используемых в методах терапии, на основании полученных ранее авторами экспериментальных данных для функций возбуждения реакций: $^{117}\text{Sn}(p, n)^{117}\text{Sb}$ и $^{119}\text{Sn}(p, n)^{119}\text{Sb}$ [5] были построены функции выхода из толстой мишени. Результаты представлены на рис. 9 и рис. 10, соответственно.

Анализ полученных распределений показывает, что в области энергий от 5 до 12 МэВ модельные расчеты хорошо согласуются с экспериментальными данными для обеих реакций. Для реакции $^{117}\text{Sn}(p, n)^{117}\text{Sb}$ полученные теоретические данные практически полностью совпадают с экспериментальными данными, в указанном энерге-

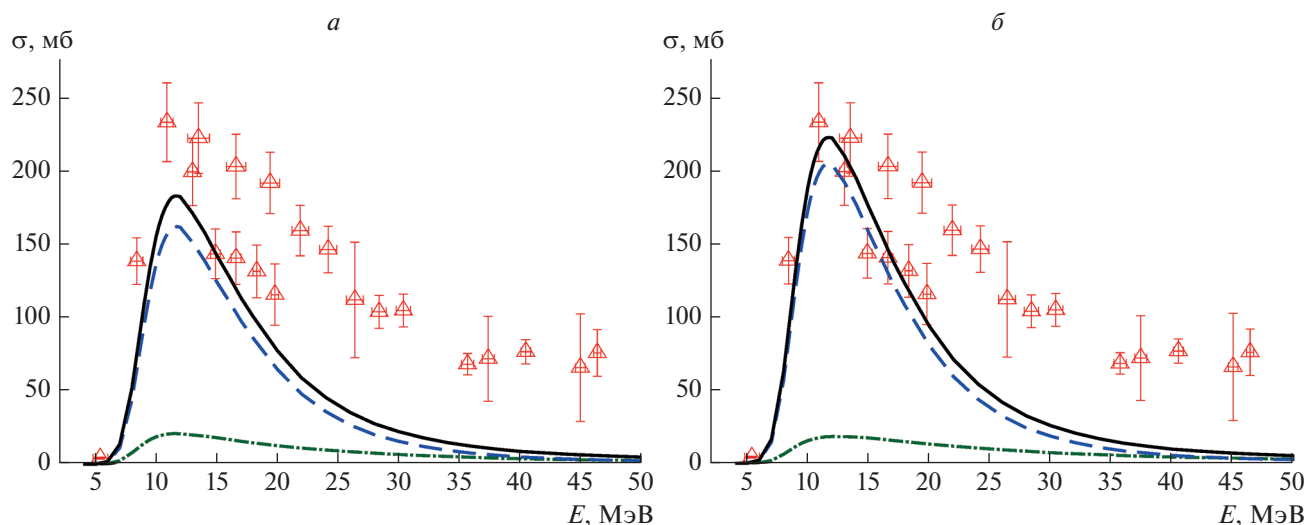


Рис. 8. Функции возбуждения реакции: $^{160}\text{Gd}(d, x)^{161}\text{Tb}$. Черные кривые и синие штриховые кривые — расчет Talys вклада $^{160}\text{Gd}(d, p)^{161}\text{Gd}$, зеленые штрихпунктирные кривые — расчет Talys вклада $^{160}\text{Gd}(d, n)^{161}\text{Tb}$, точки — экспериментальные данные из EXFOR [40]: Talys с параметрами по умолчанию (а), Talys с модифицированными параметрами (б).

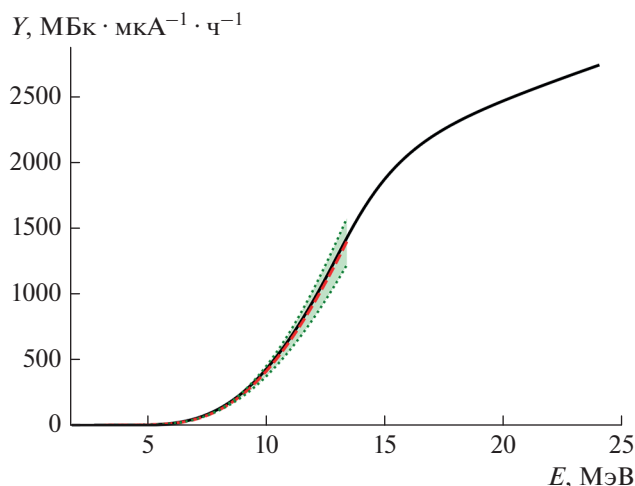


Рис. 9. Выход реакции $^{117}\text{Sn}(p, n)^{117}\text{Sb}$. Сплошная черная кривая — расчет на основе функции возбуждения, полученной в Talys с параметрами по умолчанию. Красная штриховая кривая — выход реакции, вычисленный на основе аппроксимации экспериментальной функции возбуждения [5]. Зеленая область показывает неопределенность функции выхода, которая обусловлена ошибками и разбросом экспериментальных данных, использованных для аппроксимации.

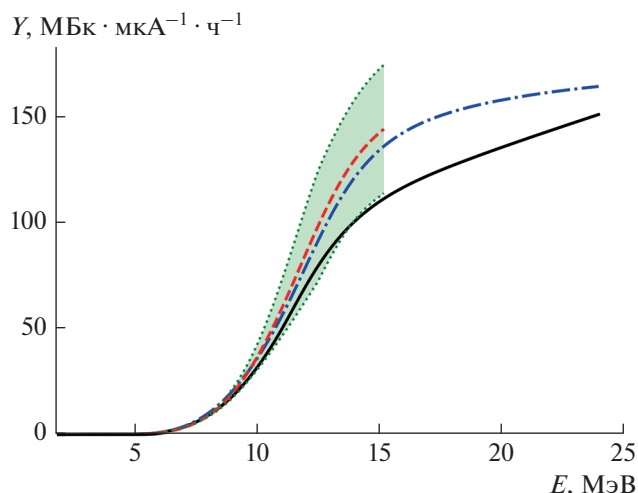


Рис. 10. Выход реакции $^{119}\text{Sn}(p, n)^{119}\text{Sb}$. Сплошная черная кривая — расчет на основе функции возбуждения, полученной в Talys с параметрами по умолчанию. Синяя штрихпунктирная кривая — расчет на основе функции возбуждения, полученной в Talys с модифицированными параметрами. Красная штриховая кривая — выход реакции, вычисленный на основе аппроксимации экспериментальной функции возбуждения [5]. Зеленая область показывает неопределенность функции выхода, которая обусловлена ошибками и разбросом экспериментальных данных, использованных для аппроксимации.

тическом диапазоне. Это дает основания для использования представленных расчетов в производственных процессах по наработке радионуклидов ^{117}Sb в реакциях с протонами больших энергий, где экспериментальные данные на сегодняшний день отсутствуют.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, рассмотрены ядерные технологии, а также ядерные реакции для получения радионуклидов, применяемых в ядерной медицине. Рассмотрены новые мишенные комплексы и описаны новые мишенные материалы с целью производства радиоактивных изотопов, являющихся важной составной частью радиофармпрепаратов, используемых в новейших методах радионуклидной диагностики и терапии онкологических заболеваний. Проанализированы результаты экспериментальных и теоретических исследований функций возбуждения реакций (p, xn) в диапазоне энергий 6–80 МэВ для ядерных систем средней группы масс, с образованием радионуклидов: скандия, технеция, сурьмы, тербия, перспективных для использования в методах прецизионной визуализации опухолевых образований, направленной радионуклидной терапии и комбинированных методов лечения рака — тераностике. Показано, что экспериментальные исследования функции возбуждения ряда ядерных реакций для производства указанных радионуклидов, имеют недостаточное количество данных. Особенно это

хорошо заметно для диапазона энергий, бомбардирующих мишень заряженных частиц, находящегося в районе максимумов функции возбуждения соответствующей реакции. Поэтому нами были изучены ядерные реакции с протонами и дейтронами следующего типа: (p, n) , $(p, 2n)$, (p, d) , (p, pn) , $(p, d + pn)$, (d, n) , (d, p) . Всесторонний анализ с использованием теоретических моделей для исследования функций возбуждения ядерных реакций: $^{44}\text{Ca}(p, n)^{44}\text{Sc}$, $^{45}\text{Sc}(p, 2n)^{44}\text{Ti}$, $^{100}\text{Mo}(p, x)^{99}\text{Mo}$, $^{100}\text{Mo}(p, 2n)^{99m}\text{Tc}$, $^{160}\text{Gd}(d, x)^{161}\text{Tb}$, $^{117}\text{Sn}(p, n)^{117}\text{Sb}$, $^{119}\text{Sn}(p, n)^{119}\text{Sb}$ ответил на ряд вопросов о механизмах протекания этих реакций и описал поведение функций возбуждения в области максимума. При этом расчеты также поставили ряд интересных вопросов относительно динамики протекания таких реакций для их дальнейшего изучения, как с применением новых теоретических алгоритмов, так и для постановки новых экспериментов.

Важное прикладное значение имеют полученные в работе выходы целевого радионуклида из толстой мишени в реакциях с образованием широко используемого в методах ОФКТ радионуклида ^{99m}Tc (а также его генераторной формы $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) и перспективных для методов тераностики радионуклидов ^{117}Sb , ^{119}Sb . По этим оценкам наработанной активности можно сделать вывод о перспективности наработки таких радио-

нуклидов, как ^{99m}Tc , на ускорителях протонов в диапазоне энергий 40–80 МэВ, а радионуклидов сурьмы на малогабаритных циклотронах с энергиями до 15 МэВ, с покрытием имеющихся потребностей медицинских учреждений в соответствующих радиофармпрепаратах.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 20-02-00295). Авторы выражают отдельную благодарность сотрудникам циклотрона МГЦ-20 АО “Радиевый институт им. В.Г. Хлопина” за возможность проведения экспериментальных исследований в рамках данной работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.
2. Жеребчевский В.И. // СПбГУ. 2020. № 6(3926). С. 29.
3. Sharp P.F., Gemmell H.G., Murray A.D. Practical nuclear medicine. 3rd ed. London: Springer-Verlag, 2005. 382 p.
4. Volterrani D., Erba P.A., Carrió I. et al. Nuclear medicine: methodology and clinical applications. V. 1. Springer, 2019. 1331 p.
5. Жеребчевский В.И., Алексеев И.Е., Лазарева Т.В. и др. // Изв. РАН. Сер. физ. 2021. Т. 85. № 10. С. 1452; Zhrebchevsky V.I., Alekseev I.E., Lazareva T.V. et al. // Bull. Russ. Acad. Sci. Phys. 2021. V. 85. No. 10. P. 1128.
6. Zhrebchevsky V., Alekseev I., Krymov E. et al. // Proc. LXX Intern. Conf. “NUCLEUS-2020” (Saint-Petersburg, 2020). P. 9.
7. Zhrebchevsky V., Alekseev I., Lazareva T. et al. // Proc. LXXI Intern. Conf. “NUCLEUS-2021” (Saint Petersburg, 2021). P. 13.
8. Zhrebchevsky V., Alekseev I., Feofilov G. et al. // Proc. LXXII Intern. Conf. “NUCLEUS-2022” (Moscow, 2022). P. 33.
9. Conti M., Bendriem B. // Clin. Transl. Imaging. 2019. V. 7. P. 139.
10. Lang C., Habs D., Parodi K., Thirolf P.G. // JINST. 2014. V. 9. Art. No. P01008.
11. Gallego Manzano L., Abaline J.M., Acounis S. et al. // Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A. 2018. V. 912. P. 329.
12. Rosar F., Buchholz H.-G., Michels S. et al. // EJNMMI Phys. 2020. V. 7. Art. No. 16.
13. Rosar F., Bohnenberger H., Moon E.S. et al. // Appl. Radiat. Isot. 2021. V. 170. Art. No. 109599.
14. Khawar A., Eppard E., Sinnes J.P. et al. // Clin. Nucl. Med. 2018. V. 43. P. 486.
15. Langbein T., Weber W.A., Eiber M. // J. Nucl. Med. 2019. V. 60. No. 9 (Suppl. 2). P. 13S.
16. Yordanova A., Eppard E., Kürpig S. et al. // Onco. Targets Ther. 2017. V. 10. P. 4821.
17. Ferrari C., Niccoli Asabella A., Villano C. et al. // BioMed Res. Int. 2015. V. 2015. Art. No. 129764.
18. <https://www.nndc.bnl.gov/nudat>.
19. <https://indico.cern.ch/event/689358/book-of-abstracts.pdf>.
20. Müller C., Zhernosekov K., Köster U. et al. // J. Nucl. Med. 2012. V. 53. No. 12. P. 1951.
21. Baum R.P., Singh A., Benešová M. et al. // Dalton Trans. 2017. V. 46. P. 14638.
22. Müller C., Vermeulen C., Köster U. et al. // EJNMMI Radiopharm. Chem. 2016. V. 1. Art. No. 5.
23. Umbricht C.A., Köster U., Bernhardt P. et al. // Sci. Reports. 2019. V. 9. Art. No. 17800.
24. Borgna F., Haller S., Rodriguez J.M.M. et al. // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2022. V. 49. P. 1113.
25. Baum R.P., Singh A., Kulkarni H.R. et al. // J. Nucl. Med. 2021. V. 62. No. 10. P. 1391.
26. Gómez-Tejedor G.G., Fuss M.C. Radiation damage in biomolecular systems. Dordrecht, Heidelberg, London, New York: Springer, 2012. 524 p.
27. The supply of medical radioisotopes: review of potential molybdenum-99/technetium-99m production technologies. Report OECD Nuclear Energy Agency, 2010.
28. Martinez Palenzuela Y., Barozier V., Chevallay E. et al. // Front. Med. 2021. V. 8. Art. No. 689281.
29. <https://www.prismap.eu/about/project>.
30. Жеребчевский В.И., Алексеев И.Е., Гриднев К.А. и др. // Изв. РАН. Сер. физ. 2016. Т. 80. № 8. С. 975; Zhrebchevsky V.I., Alekseev I.E., Gridnev K.A. et al. // Bull. Russ. Acad. Sci. Phys. 2016. V. 80. No. 8. P. 888.
31. van der Meulen N.P., Hasler R., Talip Z. et al. // Molecules. 2020. V. 25. Art. No. 4706.
32. Filosofov D.V., Loktionova N.S., Rösch F. // Radiochim. Acta. 2010. V. 98. No. 3. P. 149.
33. Alliot C., Kerdjoudj R., Michel N. et al. // Nucl. Med. Biol. 2015. V. 42. No. 6. P. 524.
34. Guertin A., Nigron E., Sitarz M. et al. // Proc. 15th Intern. Conf. NRM. V. 1. (Varenna, 2018). P. 355.
35. Pupillo G., Mou L., Martini P. et al. // Proc. 15th Intern. Conf. NRM. V. 1. (Varenna, 2018). P. 341.
36. Fontana A., Calzaferri S., Canton L. et al. // Proc. 15th Intern. Conf. NRM. V. 1. (Varenna, 2018). P. 349.
37. Koning A.J., Delaroche J.P. // Nucl. Phys. A. 2003. P. 231.
38. Kalbach C. // J. Physics G. 1999. V. 25. P. 75.
39. Koning A.J., Hilaire S., Duijvestijn M.C. // Proc. Int. Conf. ND 2007. (Nice, 2007). P. 211.
40. Otuka N., Dupont E., Semkova V. et al. // Nucl. Data Sheets. 2014. V. 120. P. 272.
41. De Waal T.J., Peisach M., Pretorius R. // J. Inorg. Nucl. Chem. 1971. V. 33. P. 2783.
42. Krajewski S., Cydzik I., Abbas K. et al. // Radiochim. Acta. 2013. V. 101. P. 333.
43. Carzaniga T.S., Auger M., Braccini S. et al. // Appl. Radiat. Isot. 2017. V. 129. P. 96.
44. Sevier M.E., Mitchell L.W., Anderson M.R. et al. // Aust. J. Phys. 1983. V. 36. P. 463.
45. Liang H., Han Y., Shen Q. // Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. B. 2011. V. 269. P. 597.
46. <https://www-nds.iaea.org/medical>.
47. Kalbach C. // Phys. Rev. C. 2005. V. 71. Art. No. 034606.
48. Blann M. // Nucl. Phys. A. 1973. V. 213. P. 570.
49. Qaim S.M., Sudár S., Scholten B. et al. // Appl. Radiat. Isot. 2014. V. 85. P. 101.

50. *Tárkányi F., Hermanne A., Takács S. et al. // J. Radio-analyt. Nucl. Chem.* 2013. V. 298. P. 1385.
51. *Avrigeanu M., Rochman D., Koning A.J. et al. // Eur. Phys. J. A.* 2022. V. 58. Art. No. 3.

Modern technologies to produce radionuclides for nuclear medicine

**V. I. Zherebchevsky^{a, *}, I. E. Alekseev^b, N. A. Maltsev^a, V. V. Petrov^a,
N. A. Prokofiev^a, E. O. Zemlin^a, S. Yu. Torilov^a**

^a *Saint Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia*

^b *Khlopin Radium Institute, Saint-Petersburg, Russia*

**e-mail: v.zhrebchevsky@spbu.ru*

We discussed nuclear technologies to produce radioactive isotopes, with a focus on radionuclides used as radiopharmaceuticals in novel methods of cancer diagnosis and radionuclide therapy—theranostics. New target materials and nuclear reactions to produce these radionuclides were considered. The experimental and theoretical results of excitation functions of reactions (p, xn) studies in energy range 6–80 MeV for medium mass nuclear systems to produce radionuclides: scandium, technetium, antimony, terbium are presented. These radionuclides are promising for their use in nuclear medicine methods for diagnostics, therapy and theranostics.