

УДК 539.172

ПРИКЛАДНАЯ ЯДЕРНАЯ ФИЗИКА В ЕРЕВАНСКОМ ФИЗИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ

Р.О. АВАКЯН, А.Э. АВETИСЯН, И.А. КЕРОБЯН, С.П. ТАРОЯН

Ереванский физический институт им. А.И. Алиханяна, Армения

(Поступила в редакцию 15 марта 2009 г.)

Рассмотрены несколько направлений развития прикладных исследований в Ереванском физическом институте (ЕрФИ). Основным направлением является исследование возможности производства радионуклидов для ядерной медицины на линейном ускорителе электронов ЕрФИ. Вместе с тем рассмотрены методы использования полученных в результате фотоядерных реакций нейтронных пучков для борозахватной нейтронной терапии, а также для регистрации делящихся материалов неразрушающим методом.

Введение

Развитие наукоемких технологий на рубеже 40-50-ых годов XX века создало возможность использования радионуклидов с диагностической и терапевтической целью и появления новой области медицины – ядерной медицины. В настоящее время в мире выпускаются более 350 радионуклидов 80-ти химических элементов, многие из них являются основой для разработки и промышленного выпуска РадиоФармПрепаратов (РФП), которые применяются для радионуклидной диагностики и радиотерапии опухолевых и неопухолевых заболеваний.

Наиболее широкое использование радионуклиды находят в ядерной медицине и биохимии, а в последние годы также для оценки состояния окружающей среды. Исследовательские и практические работы с применением радионуклидов ведутся, в частности, по таким направлениям, как терапия, диагностика, анализ, экология.

В радионуклидной диагностике РФП, созданные на основе радионуклидов, позволяют с помощью внешней регистрации радиоактивного излучения проследить поведение введенных в организм обследуемого (внутривенно или другими путями) меченых радионуклидами РФП соединений и получить информацию относительно патологических участков в различных органах пациента.

Создание новых способов снятия «образа» (imaging) распределения радионуклидов в организме с помощью радионуклидов однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (SPECT – Single Photon Emission Computed Tomography) и позитронной эмиссионной томографии (PET – Positron

Emission Tomography) сделало возможным целый ряд радионуклидных исследований состояния живых организмов, в том числе исследований *in vivo* локальных биохимических реакций и их кинетики.

Традиционно производство радионуклидов для медицинских целей основано на использовании ядерных реакторов. В этом случае производство "полезных" радионуклидов сопровождается выходом большого количества долгоживущих радионуклидов. Для того, чтобы избавиться от лишних, "нежелательных" радионуклидов, необходимо развитие новых подходов к производству изотопов, которые безопасны с точки зрения экологии.

Ускорительные методы производства радионуклидов

Экологически чистые и экономически конкурентоспособные методы получения радионуклидов основаны на использовании ускорителей [1-4]. В силу этого в настоящее время значительная часть радионуклидов производится на циклотронах. У ускорительных радионуклидов по сравнению с реакторными есть ряд преимуществ:

- создаваемый ими тип излучения более пригоден для биомедицинских исследований;
- обследования больных могут повторяться через определенные интервалы времени;
- на ускорителях заряженных частиц можно получить радионуклиды без носителя, т.е. без примесей стабильных нуклидов того же химического элемента;
- при их использовании доза облучения пациентов и обслуживающего персонала гораздо меньше;
- при получении ускорительных радионуклидов не образуются долгоживущие радионуклиды.

На современном этапе во многих странах получил широкое распространение метод получения медицинских радионуклидов на циклотронных пучках протонов.

В ЕрФИ принято решение относительно создания комплекса по производству радионуклидов, включающего циклотрон CYCLONE-30 IBA (Ion Beam Applications), производимый в Бельгии, линейный ускоритель электронов и радиохимическую лабораторию.

Размеры и параметры циклотрона оптимальны для производства радионуклидов, так как на CYCLONE-30 можно производить почти все широко используемые в ядерной медицине радиоизотопы.

В табл.1 приводятся рабочие параметры циклотрона CYCLONE-30. Он обладает рядом преимуществ, а именно:

- область энергии 15–30 МэВ, что позволяет производить все необходимые в ядерной медицине радиоизотопы, включая ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F , ^{67}Ga , ^{111}In , ^{123}I и т.д.;

- более чем в 5 раз высокую производительность по сравнению с другими циклотронами, благодаря очень высокой интенсивности выведенного пучка;
- возможность вывода 2 пучков, что позволяет одновременно при различных энергиях или токах производить 2 различных радиоизотопа;
- возможность получения пучков отрицательных ионов;
- минимальная остаточная активность ускорителя благодаря тому, что потери пучка в ускорителе составляют менее 5 %.

Табл. 1.

Пучок	
Тип ионов выведенных ускоренных	H^+ H^-
Энергия (варьируется)	15-30 МэВ
Максимальная интенсивность гарантированная ожидаемая	350 мкА 500 мкА
Число портов	10
Число одновременно выводимых пучков	2
Потребление мощности	
при низкой мощности пучка	≤ 60 кВт
при полной мощности пучка	≤ 90 кВт

Ультра-КороткоЖивущие (УКЖ) изотопы (период полураспада 10-100 мин). Наиболее широкое применение в ПЭТ исследованиях находят такие органические «соединения» радионуклидов (^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F), которые способны включаться в важные для организма составные молекулы, не меняя их химических и функциональных свойств.

Наработка необходимых количеств УКЖ радионуклидов на CYCLONE-30 достигает нескольких Кюри в неделю. Развитие исследований с применением УКЖ радионуклидов и особенно с ^{18}F , стимулируется созданием в мире новых ПЭТ-центров, имеющих в своем составе позитрон-эмиссионный томограф и циклотрон типа CYCLONE-30 для производства УКЖ изотопов.

Гамма-излучатели. Галлий-67, индий-111. Эти изотопы принадлежат к группе пяти циклотронных радионуклидов, играющих до сих пор исключительную роль в ядерной медицине (^{67}Ga , ^{111}In , ^{81m}Kr , ^{123}I , ^{201}Tl). Они используются для сканирования печени, сцинтиграфии лимфоузлов, определения кровотока печени, сканирования опухолей головы, шеи, легких, конечностей.

Из многочисленных реакций получения ^{67}Ga и ^{111}In на практике используют реакции $^{68}Zn(p,2n)$ и $^{111}Cd(p,n)$, соответственно, облучая мишени на высокоэнергетических низкоэнергетических циклотронах.

Йод-123. Применяется при исследовании щитовидной железы и почек, сцинтиграфии надпочечников и почек. Он считается идеальным

радионуклидом из-за своих ядерно-физических свойств, позволяющих широко применять его для *in-vivo* многофункциональных исследований. Особая важность применения ^{123}I отмечается по отношению к детям и беременным женщинам из-за меньшей радиационной нагрузки по сравнению с другими изотопами йода.

Для получения ^{123}I на протонных пучках используют обогащенные мишени ^{124}Te , реже ^{122}Te или ^{123}Te . Радионуклидная чистота ^{123}I , получаемого из теллурических мишеней на низкоэнергетических сильноточных ускорителях протонов, не превышает ~96 %, основное загрязнение дает ^{124}I ($T_{1/2} = 4,1$ дня; $E_{\gamma} = 603$ кэВ).

Наилучшим, с точки зрения радионуклидной чистоты, стал способ облучения высокообогащенного ^{124}Xe протонами с энергией до 30 МэВ.

Таллий-201. Среди изотопов таллия этот изотоп имеет благоприятные ядерно-физические и биологические свойства. Таллий служит для диагностики нарушения сердечного кровоснабжения (ишемии миокарда) и последующего острого инфаркта по пониженной концентрации таллия в тканях, применяется также для визуализации миокарда и паращитовидных желез.

Высокообогащенный ^{201}Tl на сильноточных циклотронах получают при облучении ^{203}Tl протонами с энергией ~30 МэВ

α -излучатели. В последние годы ведутся интенсивные исследования по поиску радионуклидов, имеющих оптимальные свойства для использования в радиотерапии. Одним из этих свойств является излучение частиц с большими линейными потерями энергии и, следовательно, короткой длиной пробега. Подобными свойствами обладают α -излучатели. По сравнению с β -излучателями, эффективность их терапевтического воздействия выше на 3 порядка, и они могут быть использованы для лечения на ранних стадиях таких злокачественных новообразований, как рак легких, лейкомия, а также при лечении СПИДа. Таким изотопом является ^{213}Bi (период полураспада 45,6 мин), который образуется при распаде актиния-225 (^{225}Ac , период полураспада 10 суток). Потребность в таких изотопах очень велика.

Актиний-225/висмут-213. ^{225}Ac имеет две функции: он воздействует на больной орган как альфа-излучатель и служит при своем распаде источником относительно короткоживущего ^{213}Bi , который будучи на 98% β -излучателем, также «работает» как терапевтический нуклид и усиливает воздействие на опухоли одновременно с материнским ^{225}Ac в случае работы генератора *in vivo*.

Актиний-225 получают при облучении мишени из Ra заряженными частицами, преимущественно протонами (прямая реакция) и нейтронами (косвенная реакция). При облучении 1 г радия интенсивным пучком протонов в течение рабочего дня можно получить ^{225}Ac порядка Кюри. Нарботка ^{225}Ac при облучении мишени ^{226}Ra на микротроне пучком тормозного излучения дает выход, равный 100 Бк/мг·мкА·ч.

На выведенном пучке протонов с энергией 15–30 эВ циклотрона

CYCLONE-30 можно получить нейтронные пучки для проведения как фундаментальных исследований в области ядерной физики, так и для получения радионуклидов. К числу таких радионуклидов относится ^{90}Y .

^{90}Y применяют для изучения кинетики биохимических процессов методом ПЭТ, а также в радиотерапии костных систем. ^{90}Y можно получить при использовании вторичного нейтронного пучка циклотрона посредством реакции $^{90}\text{Zr}(n,p)^{90}\text{Y}$. Изотоп ^{90}Y используется вместо химиотерапии, он более эффективен для замедления роста раковых клеток и при этом намного дешевле.

Производство медицинских изотопов на базе линейного электронного ускорителя

По сравнению с циклотронами электронные ускорители в состоянии производить только ограниченные количества изотопов. В частности, отметим $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{123}I , ^{225}Ac . Однако они перспективны и имеют очень широкую область применения и, кроме того, по сравнению с циклотронным производством дают значительно меньшее количество радиоактивных отходов. Вместе с тем производство некоторых медицинских изотопов на линейных ускорителях электронов проводить экономически более выгодно.

В настоящее время в Ереванском физическом институте проводятся исследования с целью получения радионуклидов для медицины с использованием имеющихся в институте электронных ускорителей ЛУЭ-20 и ЛУЭ-50. Основные проектные параметры ускорителя ЛУЭ-20 представлены в табл. 2.

Табл. 2.

Максимальный импульсный ток ускоренных электронов при длительности макроимпульса до 10 мксек	1.0 А
Средний ток	0,5-1 мА
Энергия при максимальном токе	20 МэВ
Максимальная частота повторения макроимпульсов	100 Гц
Длительность микросгустков	30 псек
Максимальный заряд в сгустке	0.3 нК
Максимальный ток сгустка	10 А
Частота повторения микросгустков	~ 3.0 ГГц
Энергетический разброс для 75% электронов на выходе ЛУЭ	3%
Нормализованный поперечный эмиттанс	3 мм·мрад

Метод получения Технеция- $^{99\text{m}}$

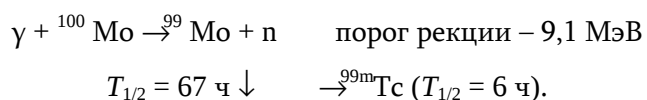
Среди радионуклидов, имеющих применение в медицине, особая роль отводится технецию $^{99\text{m}}\text{Tc}$ в метастабильном состоянии, на использовании которого основана диагностика многих заболеваний. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ имеет следующие важные преимущества:

1. Короткое время распада – 6 часов.
2. Малые дозы облучения, как для пациентов, так и для медицинского персонала.
3. Особенности ^{99m}Tc позволяют создать комплекс РФП для ранней диагностики заболеваний различных человеческих органов с высокой степенью достоверности.
4. Короткое время жизни обеспечивает высокую экологическую безопасность.

Предлагаемая нами новая технология производства изотопа ^{99}Mo из стабильного изотопа ^{100}Mo с использованием электронных ускорителей обладает рядом преимуществ по сравнению с традиционными технологиями: 1) с помощью электронных ускорителей возможно производство требуемых радионуклидов без долгоживущих радионуклидов; 2) доза облучения, получаемая пациентами и медицинским персоналом, мала.

Таким образом, получение изотопов с помощью фотоядерных реакций на электронных ускорителях более предпочтительно (5).

Изотоп ^{99m}Tc может быть получен в фотоядерных реакциях на мишени из ^{100}Mo в результате следующей реакции:



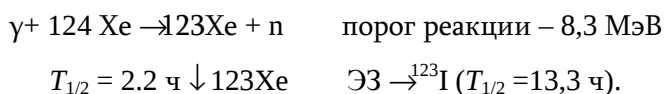
В ЕрФИ ранее проводились исследования по получению ^{99m}Tc с использованием электронного ускорителя ЛУЭ-75 с энергией 20 МэВ и средним током 5 мкА (являющегося инжектором для Ереванского кольцевого ускорителя) на мишени из природного молибдена.

Отметим, что ^{100}Mo составляет 9,63% природного молибдена. Выполненные спектральные измерения показали, что из природного молибдена ^{100}Mo можно получить ^{99}Mo , однако для выделения чистого ^{99}Mo требуется сложное радиохимическое очищение. В Дубне, ОИЯИ [4], при использовании электронного пучка с энергией 25 МэВ и средним током 25 мкА и мишени из 10 г чистого ^{100}Mo было получено $8,4 \cdot 10^{10}$ Бк ^{99}Mo . Для производства ^{99m}Tc в больших количествах предлагается использовать электронный ускоритель ЕрФИ с энергией 20 МэВ и большим током – 250 мкА. В этом случае, облучая мишень из 20 г чистого ^{100}Mo в течение 100 часов, можно произвести 20 Ки радиоизотопа ^{99m}Tc , что обеспечит потребности пациентов как Армении, так и стран региона.

Метод получения Йода-123

В медицинской практике для обследования щитовидной железы и почек широкое применение нашли препараты, содержащие ^{131}I . Однако, большое время жизни этого изотопа (8 дней) и присущее ему β -излучение делают его использование опасным для жизни. В последние годы в ряде стран развивается производство другого изотопа – ^{123}I . Время его жизни значительно короче, и ему свойственно только γ - и рентгеновское излучение, вследствие чего при

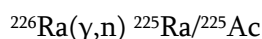
медицинском обследовании больной получает в 100 раз меньшую дозу облучения. Нуклид ^{123}I получают в ядерных реакторах и на циклотронах. Считается, что наиболее чистый изотоп ^{123}I получается в результате фотоядерной реакции



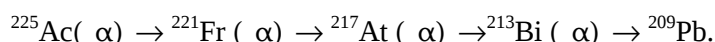
Исследования, проведенные в ЕрФИ, показали, что линейные ускорители электронов могут успешно использоваться в производстве короткоживущего изотопа йода ^{123}I . Аналогичный эксперимент был проведен впоследствии в ОИЯИ (Дубна) [6], в котором 10 г чистого ^{124}Xe облучались электронным пучком с энергией 25 МэВ и средним током 20 мкА в течение 8 часов, и при этом образовалось суммарное количество ^{123}I с активностью 200 мКи [7]. В соответствии с этим на ускорителе ЛУЭ-20 с энергией 20 МэВ и током 250 мкА за рабочую смену может быть наработано ^{123}I с активностью 2,5 Ки.

Метод получения Актиния- 225

Одним из способов получения актиния является фотоядерная реакция $^{226}\text{Ra}(\gamma, n)^{225}\text{Ra}$



с последующим распадом ^{225}Ac и испусканием четырех α -частиц:



В ОИЯИ в Лаборатории ядерных реакций были проведены исследования и разработан метод получения ^{225}Ac в фотоядерной реакции [8]. Выход ^{225}Ac составил около 550 Бк((мкА·ч) на 1 мг исходного ^{226}Ra .

При энергии электронного пучка 20 МэВ и токе 250 μA на линейном ускорителе ЕрФИ можно производить в месяц 2,8 Ки Ас-225.

Борозахватная нейтронная терапия (БЗНТ)

Одним из методов лечения опухолей является НейтроноЗахватная Терапия (НЗТ) при энергии нейтронов $E_n \leq 10$ кэВ. При НЗТ в опухоли вводится фармпрепарат, в состав которого входят элементы с большим сечением захвата тепловых нейтронов, чаще всего ^{10}B (БороЗахватная Нейтронная Терапия – БЗНТ).

В настоящее время начинает развиваться еще один вид нейтронной терапии, являющийся комбинацией Соударной Нейтронной Терапии (СНТ) и БЗНТ, так называемая СоударноЗахватная Нейтронная Терапия (СЗНТ) [9]. При СЗНТ борный поглотитель нейтронов вводится в злокачественную ткань. Нейтронные пучки, используемые в СНТ, имеют намного большую энергию, чем пучки, используемые в БЗНТ, но часть нейтронов при прохождении

биологической ткани термализуется и эта «мягкая» часть нейтронного спектра позволяет увеличить энерговыделение в опухоли за счет взаимодействия с ^{10}B , введенным в опухоль.

Другим эффективным применением реакции $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$ является лечение ревматоидного артрита. Боросодержащее соединение $\text{K}_2\text{B}_{12}\text{H}_{12}$ вводится в мембрану больного колена и затем облучается пучком тепловых нейтронов. α -частицы и ядра лития при прохождении через больное колено теряют энергию на своем пути (2,3 и 2,8 МэВ на расстоянии 4 и 9 мм, соответственно) и убивают при этом патологические клетки.

Нейтронные трубки

Актуальность задачи обнаружения Делящихся Материалов (ДМ) в багаже пассажиров определяется, прежде всего, обеспечением реальных гарантий нераспространения ядерного оружия.

Ядерно-физические методы неразрушающего контроля основаны на регистрации собственного или индуцированного излучения исследуемого объекта, а также на измерении поглощения излучения от внешнего источника, проходящего через исследуемый объект.

Одним из источников нейтронов для такого контроля являются нейтронные трубки (10). Они представляют собой компактные герметически запаенные трубки, в которых используются (D–D) или (D–T) реакции:



Полученные при этих реакциях нейтроны обладают энергией 2.5 МэВ интенсивностью 7×10^{11} н/сек и 14 МэВ интенсивностью 10^{14} н/сек, соответственно. После прохождения через замедлитель потоком тепловых нейтронов облучается контролируемый багаж, где при наличии ДМ происходит характеристический всплеск γ -излучения, который регистрируется специальными детекторами. Место и величина пика указывают на тип и количество ДМ.

Таким образом, развитие в ЕрФИ отмеченных прикладных направлений ядерной физики будет содействовать притоку финансирования в область фундаментальной науки, что остается одним из приоритетов ЕрФИ.

ЛИТЕРАТУРА

1. **N.P.Dikiy, A.N.Dovbnya, V.L.Uvarov.** Proc. of the 6th European Particle Accelerator Conference EPAC-98, 22–26 June 1998, Stockholm, p.2389.
2. **V.L.Uvarov et al.** Bull. Amer. Phys. Soc., **42**, 1391 (1997).
3. **М.Г.Давыдов, С.А.Марескин.** Радиохимия, **5**, 91 (1993).
4. **А.Б.Сабельников и др.** Препринт ОИЯИ Р12-2004-210, 2004.
5. **Н.Б.Михеев и др.** Радиохимия, **13**, 631 (1971).
6. **И.Звара.** Препринт ОИЯИ 18-82-20, 1982.

7. **К.Ш.Агабабян, Н.А.Демехина.** Препринт ЕрФИ. ЕФИ-823(50)-85, 1985.
8. **О.Д.Маслов и др.** Препринт ОИЯИ 312-2004-209, 2004.
9. **Д.М.Габбасов.** Сборник тезисов докладов X Международной молодежной научной конференции. Секция “Перспективы приложения ядерных технологий”. СПб., 29 января – 3 февраля 2007 г., с.358.
10. **С.В.Плотников и др.** XI Международное совещание по применению ускорителей заряженных частиц в промышленности и медицине, СПб. 10–14 октября 2005 г., с.23.

ԿԻՐԱՌԱԿԱՆ ՄԻՋՈՒԿԱՅԻՆ ՖԻԶԻԿԱՆ
ԵՐԵՎԱՆԻ ՖԻԶԻԿԱՅԻ ԻՆՍՏԻՏՈՒՏՈՒՄ

Ռ.Հ. ԱՎԱԳՅԱՆ, Ա.Է. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ, Ի.Ա. ՔԵՐՈԲՅԱՆ, Ս.Պ. ԹԱՐՈՅԱՆ

Ներկայացված են Երևանի ֆիզիկայի ինստիտուտում իրականացվող կիրառական հետազոտությունների զարգացման մի քանի ուղղություններ: Հիմնական ուղղությունն է՝ բժշկության համար ռադիոիզոտոպների արտադրության հնարավորության ուսումնասիրումը՝ հիմնված ինստիտուտի էլեկտրոնների գծային արագացուցչի օգտագործման վրա: Միաժամանակ դիտարկված են ֆոտոմիջուկային ռեակցիաների հետևանքով ստացված նեյտրոնային փնջերի օգտագործումը բոնազրավման նեյտրոնային թերապիայի համար և տրոհվող նյութերի գրանցումը չբայթայող մեթոդներով:

THE APPLIED PHYSICS AT YEREVAN PHYSICS INSTITUTE

R.H. AVAGYAN, A.E. AVETISYAN, I.A. KERBYAN, S.P. TAROYAN

A few directions of the development of applied research at the Yerevan Physics Institute (YerPhI) are viewed. The main direction is an investigation of the possibility of nuclear medicine targeted radioisotopes production on the base of the linear electron accelerator of YerPhI. Also methods of neutron beams production from photonuclear reactions for the boron-capture neutron therapy and nondestructive methods of fission materials were observed.