

ускоренного вымывания/испарения аморфной межкристаллитной фазы отдельные кристаллитами на поверхности фольги могут вымываться как единое целое. Взвешенными дисперсными частицами в таком случае будут выступать микрокристаллиты из сплава Navar, содержащие в себе продукты активации материала окна мишени.

Вторым возможным механизмом образования дисперсной фазы с включениями ПРН являются окислительно-восстановительные процессы, протекающие вследствие реакции материала мишени с радикальными продуктами радиолиза воды. При радиолизе воды с равными выходами образуются как ОН-радикалы, активно окисляющие поверхность металлов, так и сольватированные электроны, восстанавливающие ионы металлов в растворе вплоть до степени окисления 0. Образовавшиеся в ходе высокотемпературного радиолиза отдельные свободные атомы металлов при этом способны агрегировать в коллоиды, размеры которых могут достигать нескольких микрон.

Следует также остановиться на результатах исследования накопления радионуклидов в воде контура охлаждения циклотрона Cyclone 18/9 НС. Было установлено, что основным источником радионуклидов в воде контура охлаждения является реакция $^{16}\text{O}(n,p)^{16}\text{N}$. В мишенях с большой накопленной дозой протекают ядерные реакции, индуцированные протонами, $^{14}\text{N}(p,\alpha)^{11}\text{C}$ и $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$. Образующиеся в результате этих реакций фторид $^{18}\text{F}^-$, карбонат $^{11}\text{CO}_3^{2-}$ и гидрокарбонат $\text{H}^{11}\text{CO}_3^-$ анионы в процессе циркуляции воды по контуру охлаждения осаждаются на ионно-обменной смоле. При этом среднегодовая дозовая нагрузка оператора циклотрона от продуктов активации воды в контуре охлаждения не превышает 1% от предельной годовой дозы персонала.

Таким образом, показано, что активность большинства ДРН в облученной воде $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ определяется в основном накопленной мишенью дозой, способствующей коррозии входного окна и тела мишени. Содержание ДРН также зависит от режима, продолжительности и периодичности облучения в мишени, содержания химических примесей в воде и ряда других факторов. Доминирующим источником ДРН является входное окно из сплава Navar. При ее активации образуется более 20 радионуклидов, основными из которых являются ^{51}Cr , ^{54}Mn , ^{57}Co , ^{56}Co , ^{57}Co , ^{58}Co , ^{57}Ni . Ниобиевая мишень обуславливает только один радионуклид – $^{92\text{m}}\text{Nb}$, активность которого пренебрежимо мала. В процессе активации воды образуются радиоизотопы ^7Be и, вероятно, ^{65}Zn . Облученная на циклотроне вода $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ представляет собой дисперсную систему. До 30 % активности кобальта и марганца, а также ~7 % хрома находятся в составе твердых частиц размерами >5 мкм, вымытых из входной фольги мишени циклотрона. Наиболее вероятным механизмом образования частиц с размером более 5 мкм является межкристаллитная коррозия фольги Navar – преимущественное вымывание металла из аморфной фазы между более стойкими к коррозии кристаллитами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Radionuclide impurities in proton-irradiated $^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ for the production of ^{18}F : Activities and distribution in the $^{18}\text{F}]\text{FDG}$ synthesis process / L. Bowden [et al.] // Applied Radiation and Isotopes. – 2009. – V. 67, N 2. – P. 248–255.
2. Обращение с водными радиоактивными отходами при производстве радиофармпрепаратов на основе ^{18}F / В.О. Крот [и др.] // Вестник Полоцкого государственного университета. Серия С, Фундаментальные науки. – 2018. – № 4. – С. 128–134.
3. Gamma-ray measurements of the activated target components in a cyclotron used for positron emission tomography / M.J.Vargas [et al.] // Radiation Physics and Chemistry. – 2020. – V. 177. – P. 109153.
4. Очистка $^{18}\text{F}]\text{фторида}$ от долгоживущих радионуклидов при производстве $^{18}\text{F}]\text{фтордезоксиглюкозы}$ / А.А. Иванюкович [и др.] // Медицинская физика. – 2018. – № 4(80). – С.59-65.
5. Brinkevich, S.D. Activation radionuclides in the process of irradiation of a niobium target at the Cyclone 18/9 НС cyclotron / S.D.Brinkevich, D.I.Brinkevich, A.N. Kiyko // Physics of atomic nuclei. – 2020. – V.83, N 12. – P.1732-1737.

БЕТА-ИЗЛУЧАЮЩИЕ РАДИОНУКЛИДЫ, ОБРАЗУЮЩИЕСЯ В ВОДНОЙ МИШЕНИ КОММЕРЧЕСКОГО ЦИКЛОТРОНА

BETA-RADIATING RADIONUCLIDES FORMED IN A WATER TARGET OF A COMMERCIAL CYCLOTRON

Д. И. Бринкевич¹, С. Д. Бринкевич¹, А. И. Киевицкая², А. Н. Кийко³
D. I. Brinkevich¹, S. D. Brinkevich¹, H. I. Kiyavitskaya², A. N. Kiyko³

¹Белорусский государственный университет, ²МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
Минск, Республика Беларусь

³Белорусский государственный институт метрологии, Минск, Республика Беларусь
alex_1211@mail.ru

¹Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus

²ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

³Belarusian state institute of metrology, Minsk, Republic of Belarus Беларусь
alex_1211@mail.ru

Методом жидкостной сцинтилляционной спектроскопии исследовано накопление β -излучающих радионуклидов при облучении жидкостной мишени коммерческого циклотрона Cyclone 18/9 НС и производстве радиофармпрепаратов (РФП) на основе ^{18}F . Показано, что при длительном использовании мишени в β -спектрах регенерированной воды $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ и готового РФП $[^{18}\text{F}]\text{NaF}$ кроме максимума, обусловленного тритием, появляется еще ряд максимумов как в низко-, так и в высокоэнергетической части спектра. Хранение в течение 3 месяцев приводит к существенной трансформации спектров – резко снижается интенсивность низкоэнергетического крыла спектра регенерированной воды, исчезает максимум в области 300 канала. Однако интенсивность высокоэнергетического крыла спектра снижается не столь кардинально. Установлено, что содержание трития в регенерированной воде достоверно можно оценить только после хранения в течение 3 месяцев.

The accumulation of β -emitting radionuclides during irradiation of a liquid target of the Cyclone 18/9 НС commercial cyclotron and the production of radiopharmaceuticals (RP) based on ^{18}F was studied by liquid scintillation spectroscopy. It is shown that with prolonged use of the target in the β -spectra of regenerated water $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ and ready-made RP $[^{18}\text{F}]\text{NaF}$, in addition to the maximum due to tritium, a number of maxima appear in both the low- and high-energy parts of the spectrum. Storage for 3 months leads to a significant transformation of the spectra - the intensity of the low-energy wing of the regenerated water spectrum decreases sharply, the maximum in the 300 channel region disappears, while the intensity of the high-energy wing decreases not so dramatically. It was found that the tritium content in the regenerated water can be reliably estimated only after storage for 3 months.

Ключевые слова: циклотрон, сцинтилляционная спектрометрия, радионуклиды, фармпрепарат.

Keywords: cyclotron, scintillation spectrometry, radionuclides, pharmaceutical.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2021-2-248-252>

Ускорители заряженных частиц низких и средних энергий являются основными инструментами для проведения исследований в области физики атомного ядра и ядерных реакций [1]. Изохронные циклотроны составляют экспериментальную базу большинства национальных и региональных ядерно-физических центров во многих странах мира и могут быть выделены в отдельный класс ускорительных установок.

Параллельно с научными исследованиями проводятся эксперименты по разработке методик применения циклотронов для ряда практических целей: - производства медицинских и промышленных изотопов; -лечения опухолевых заболеваний пучками протонов и тяжелых ионов; -различных прикладных целей; -трансмутации отходов ядерного цикла. В процессе таких исследований были выбраны критерии и создано несколько поколений технологических комплексов для коммерческого производства медицинских изотопов, протонной терапии и прикладных исследований на пучках тяжелых ионов. В настоящее время коммерческие циклотроны, ускоряющие отрицательные ионы водорода и дейтерия в диапазоне энергий от 10 до 30 МэВ, широко используются для производства медицинских и промышленных изотопов.

Медицинские изотопы применяются в различных отраслях медицины (нейрологии, кардиологии, онкологии т.д.) для диагностики ряда заболеваний, а также для терапии злокачественных новообразований. Большинство изотопов, используемых в медицинской практике, нарабатывается путем бомбардировки жидких, газовых или твердых мишеней пучками ускоренных протонов. Чаще всего медицинские изотопы являются продуктами (p,n) , $(p,2n)$ или (p,a) реакций. Медицинские изотопы производятся также внутри реакторов как результат бомбардировки образцов нейтронами в реакциях типа (n,f) . Отметим, что качество и чистота изотопов, нарабатываемых на циклотронах, выше, чем тех же изотопов, производимых в реакторах.

В медицинской диагностике обычно используются короткоживущие изотопы с периодом полураспада в несколько часов. Они должны быть использованы в течение небольшого промежутка времени после облучения мишени и получения радиофармпрепарата. Чтобы обеспечить цикл производства таких препаратов, установки по наработке короткоживущих изотопов и лаборатории по производству препаратов необходимо размещать на месте использования РФП – в больницах, центрах по распределению медицинских препаратов, диагностических центрах и т. п. Это обстоятельство обуславливает резкое ужесточение требований по радиационной безопасности и обращению с радиоактивными отходами, возникающими в результате таких работ.

Для проведения позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) широко применяются изотопы ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F , которые являются β^+ -эмиттерами с малым периодом полураспада. Все вышеуказанные радиоизотопы нарабатываются на коммерческих циклотронах. После облучения они выделяются из мишени, проходят химическую обработку и вводятся пациенту в составе РФП непосредственно перед сеансом сканирования на ПЭТ-томографе.

Доминирующее положение в ПЭТ-диагностике занимают радиофармпрепараты (РФП) на основе ^{18}F , который образуется по реакции $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$ при бомбардировке водной мишени, обогащенной ^{18}O , протонами с энергией 18 МэВ. Образующиеся в этой реакции вторичные нейтроны активируют компоненты циклотрона, а также бетонные стены, создавая радиологические опасности во время периода обслуживания или вывода из эксплуатации [2].

Вышеперечисленные обстоятельства обуславливают необходимость контроля содержания бета-излучающих радионуклидов в промежуточных продуктах, отходах производства и конечном радиофармпрепарате. Кроме того, требуется мониторинг рабочих помещений ПЭТ центра с целью оценки доз, получаемых как персоналом, так и пациентами, а также улучшения методов рециркуляции.

Цель настоящей работы – исследование накопления β -излучающих радионуклидов в процессе облучения водной мишени коммерческого циклотрона Cyclone 18/9 НС и последующего производства радиофармпрепаратов на основе ^{18}F с целью минимизации дозовых нагрузок пациентов и производственного персонала.

Наработку радионуклида ^{18}F осуществляли на коммерческом циклотроне Cyclone 18/9 НС (IBA, Бельгия) при облучении протонами с энергий 18 МэВ воды, обогащенной по ^{18}O до 98 % (Центр молекулярных исследований, Россия). Использовали ниобиевую мишень объемом 3,2 мл с входным окном из сплава Havar толщиной 25 мкм.

Контроль содержания β -излучающих радионуклидов проводился с использованием автоматического жидкостного сцинтилляционного спектрометра с TDCR регистрацией HIDEX 300 SL и гамма-бета-спектрометра МКС-АТ1315. Для HIDEX 300 SL энергетический диапазон составил 0 – 2 МэВ по β -частицам, интервал – 0,182 кэВ/канал, эффективность – более 26% (для трития), более 95% (для ^{14}C). Средний фон для β -частиц – 9 имп/мин. Для МКС-АТ1315 диапазон энергий бета-излучения: 0,15 – 3,5 МэВ. Средний фон для β -частиц – 270 имп/мин, чувствительность для ^{90}Sr в геометрии 0,03л – $3,5 \cdot 10^{-3}$ имп·л/(с·Бк). Использован жидкий сцинтиллятор на основе толуола. Пробы объемом 1 мл разводились в 10 мл жидкого сцинтиллятора. Время измерения β -спектра – 1000 с. Идентификацию γ -излучающих радионуклидов и определение их активности выполняли с использованием спектрометра на особо чистом германии: детекторная система GEM40-83/DSPEC jr 2.0; энергетический диапазон 14,5 – 2911,4 кэВ; разрешение 0,182 кэВ/канал.

Материалы мишени ускорителя в ходе наработки ^{18}F -фторида под воздействием высокоэнергетических протонов и нейтронов подвергаются сильной активации [3]. В условиях облучения вода под давлением 25–30 атм. выщелачивает продукты активации из тела и окна мишени, вследствие чего происходит загрязнение радиоизотопами ^{18}F -фторида и образование твердых и жидких радиоактивных отходов. При увеличении накопленной мишенью дозы свыше 2500 мкА·ч усиливаются процессы коррозии/эрозии материалов мишени и, соответственно, растет эффективность выщелачивания радионуклидов [4]. Резко возрастает концентрация γ -излучающих радионуклидов в регенерированной воде и картриджах сорбционной очистки [3]. Отметим, что ранее исследование накопления β -излучающих радионуклидов в процессе облучения водной мишени коммерческих циклотронов и производства РФП на основе ^{18}F не проводился [3,4]. Исследовалось только накопление трития. В настоящей работе мы приводим результаты исследования методом сцинтилляционной спектроскопии β -спектров регенерированной ^{18}O - H_2O и радиофармпрепарата ^{18}F -NaF после облучения мишеней с большой накопленной дозой (свыше 2500 мкА·ч).

На рисунках 1–3 приведены β -спектры регенерированной воды ^{18}O - H_2O и готового РФП ^{18}F -NaF при использовании мишени с накопленной дозой до 5000 мкА·ч. Они кардинально отличаются от аналогичного спектра после облучения «чистой» только что установленной мишени, описанного в работе [5]. Кроме пика, обусловленного тритием, на спектрах наблюдается еще ряд пиков как в низко-, так и в высокоэнергетической части спектра. Отметим, что увеличение накопленной мишенью дозы приводит к существенному увеличению интенсивности сцинтилляционного свечения, т.е. к росту концентрации β -излучателей. После хранения в течение 3 месяцев наблюдалась существенная трансформация спектров – резко падала интенсивность низкоэнергетического крыла спектра регенерированной воды, исчезал пик в области 300 канала, в то время как интенсивность высокоэнергетического крыла (от 450 до 700 канала) изменялась не столь кардинально. Это указывает на присутствие в измеряемом образце ряда β -излучающих нуклидов с разной энергией испускаемых электронов и периодом полураспада. Их суммарная активность в первые несколько недель после синтеза значительно превышает активность долгоживущего радиоизотопа ^3H . «Хвост» в низкоэнергетической области β -спектров регенерированной воды ^{18}O - H_2O , образовавшейся при облучении мишени с большой накопленной дозой, увеличивает погрешность измерения концентрации трития. Этот «хвост» исчезает после выдержки в течение 3 месяцев (ср. кривые 1 и 2 на рис. 2 и 3), поэтому достоверно измерить содержание ^3H в облученной воде методом сцинтилляционной спектроскопии можно только после длительного (около 3 месяцев) хранения.

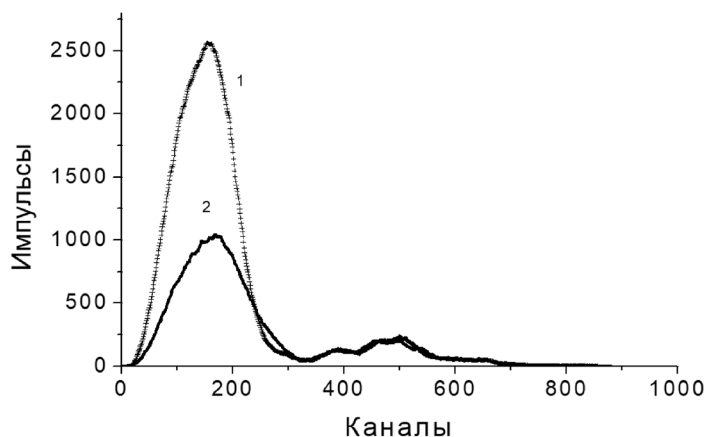


Рис. 1. Спектры сцинтилляционного излучения радиофармпрепарата ^{18}F -NaF, полученного мишени с накопленной дозой ~ 3000 мкА·ч. Измерения проводились через 2 дня (1) и 3 месяца (2) после синтеза

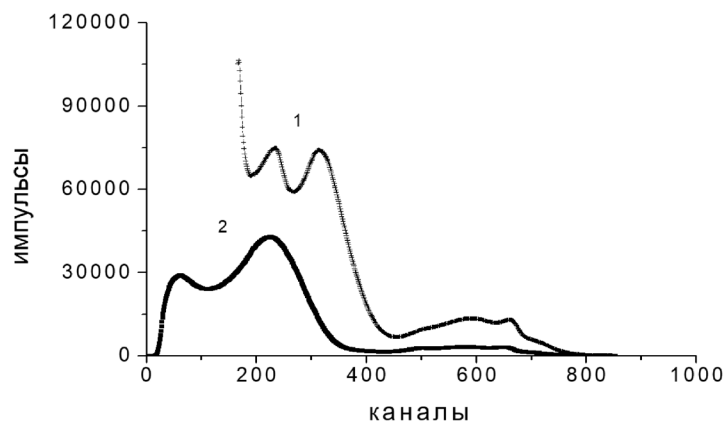


Рис. 2. Спектры сцинтилляционного излучения регенерированной воды $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$, после облучения мишени с накопленной дозой $\sim 3000 \text{ мкА}\cdot\text{ч}$. Измерения проводились через 2 дня (1) и 3 месяца (2) после синтеза

Следует отметить, что в готовых радиофармпрепаратах $[^{18}\text{F}]$ метилхолине и $[^{18}\text{F}]$ ФДГ содержание трития и других β -излучающих радионуклидов было ниже предела обнаружения использовавшейся методики даже при использовании мишени с накопленной дозой свыше $7000 \text{ мкА}\cdot\text{ч}$. Это обусловлено высокой степенью очистки указанных препаратов от нежелательных радионуклидов в процессе синтеза [4].

Появление сигнала в низкоэнергетической области, вероятнее всего, обусловлено Оже-электронами, а также выбивание низкоэнергетических электронов γ -квантами и рентгеновским излучением при прохождении через воду. Оже-электроны образуются при распаде радионуклидов в процессе К-захвата. Излучение с низкой энергией доминирует в спектрах регенерированной воды (рис.2,3) и мало заметно в спектре РФП $[^{18}\text{F}]\text{NaF}$ (рис.1). После хранения в течение 3 месяцев (кривые 2 рис.1-3) оно резко снижается. При хранении также исчезает полоса в области 300 канала. Это указывает на то, что низкоэнергетическая часть спектра определяется в основном радионуклидами с относительно малым (несколько дней) периодом полураспада. Высокоэнергетическая часть спектров трансформируется в значительно меньшей степени. Отметим, что форма спектров (соотношение интенсивностей максимумов) изменяется при переходе на облучение мишени (сравни рис.2 и 3) с большей накопленной дозой.

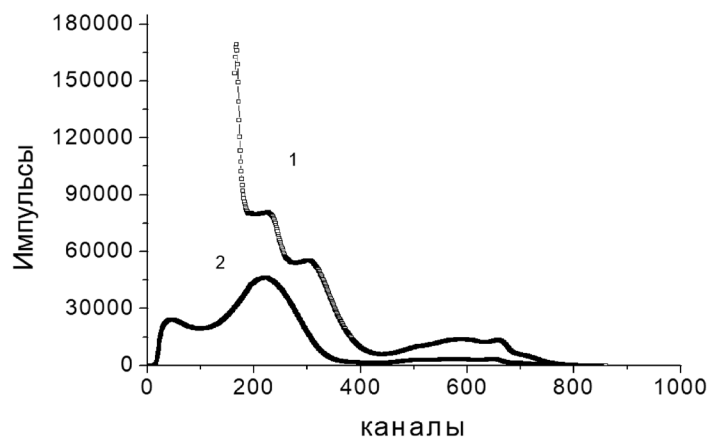


Рис. 3. Спектры сцинтилляционного излучения регенерированной воды $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$, после облучения мишени с накопленной дозой $\sim 5000 \text{ мкА}\cdot\text{ч}$. Измерения проводились через 2 дня (1) и 3 месяца (2) после синтеза

Сопоставление ранее полученными данными по исследованию γ -излучающих радионуклидов при облучении мишеней с большой накопленной дозой [3] показывает, что доминирующими радионуклидами в измеренных на третьи сутки после синтеза образцов регенерированной воды, β -спектры которой представлены на рис.2 и 3, являются изотопы кобальта (^{55}Co , ^{56}Co , ^{57}Co , ^{58}Co), марганца ^{52}Mn и никеля ^{57}Ni , с активностью на момент окончания синтеза фармпрепарата $\sim (5-10) \cdot 10^4 \text{ Бк/мл}$ каждый. Кроме того, наблюдались изотопы ^{181}Re , ^{95}Tc , ^{96}Tc , ^{51}Cr и ^{54}Mn с удельной активностью в диапазоне $50-2000 \text{ Бк/мл}$ на момент окончания синтеза. Радиоизотопы ^{52}Mn , ^{57}Ni , ^{181}Re , ^{95}Tc , ^{96}Tc являются короткоживущими (период полураспада менее недели) и распадаются путем К-захвата. Вероятнее всего, указанные радионуклиды ответственны за вклад в низкоэнергетическую часть β -спектров регенерированной воды. Радионуклиды ^{56}Co , ^{57}Co , ^{58}Co и ^{54}Mn с периодом полураспада $t_{1/2} \geq 70$ суток определяют вид высокоэнергетической области β -спектров регенерированной воды и РФП $[^{18}\text{F}]\text{NaF}$.

Таким образом, в настоящей работе установлено, что спектры сцинтилляционного излучения регенерированной воды $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ и готового РФП $[^{18}\text{F}]\text{NaF}$ кардинально отличаются от аналогичного спектра после облучения «чистой» мишени с накопленной дозой менее $500 \text{ мкА}\cdot\text{ч}$. Кроме максимума, обусловленного тритием, на

спектрах наблюдается еще ряд максимумов как в низко-, так и в высокоэнергетической части спектра. Причем хранение в течение 3 месяцев приводит к существенной трансформации спектров – резко снижается интенсивность низкоэнергетического крыла спектра регенерированной воды, исчезает максимум в области 300 канала, в то время как интенсивность высокоэнергетического крыла снижается не столь кардинально. Содержание ^3H в облученной воде методом сцинтилляционной спектрометрии достаточно достоверно можно оценить только после длительного (около 3 месяцев) хранения. Полученные результаты имеют важное значение для оптимизации методов обращения с радиоактивными отходами при производстве радиофармпрепаратов на основе ^{18}F с использованием циклотрона IBA Cyclone 18/9 НС и, как следствие, минимизации дозовых нагрузок персонала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Папаш, А.И. Коммерческие циклотроны часть 1. Коммерческие циклотроны в диапазоне энергий от 10 до 30 МэВ для производства изотопов. / А.И.Папаш, Ю.Г. Аленицкий // Физика элементарных частиц и атомного ядра. – 2008. – Т.39, Вып 4.
2. Brinkevich, D.I. Activation of the cooling circuit water of the Cyclone 18/9-НС cyclotron during the production of ^{18}F / D.I.Brinkevich, A.Ya.Maliborski, S.D.Brinkevich // Physics of atomic nuclei. – 2019. – V.82, N 12. – P.1714-1720. DOI: 10.1134/S1063778819120044.
3. Долгоживущие радионуклиды при производстве ^{18}F фторхолина для ПЭТ-диагностики / П.В. Тылец [и др.] // Известия НАН Беларуси. Серия химических наук. – 2018. – № 3. – С. 359–368.
4. Long-lived radionuclides in the production of ^{18}F -labeled radiopharmaceuticals / V.O. Krot [et al.] // 13th Int. Symposium on the Synthesis and Application of Isotopically Labelled Compounds, Prague, Czech Republic, 3-7 June 2018. – Prague, 2018. – P. 43.
5. Переработка облученной воды ^{18}O в условиях ПЭТ-центра / С.Д. Бринкевич [и др.] // Радиохимия – 2019. – Т.61, № 4. – С.344-350.

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ДОЗИМЕТРИЧЕСКОЙ ВЕРИФИКАЦИИ ПЛАНОВ ОБЛУЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДОВ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

CRITERIA FOR EVALUATION OF DOSIMETRIC VERIFICATION OF RADIOTHERAPY HIGH-TECH TREATMENT PLANS FOR CANCER PATIENTS

***А. И. Бринкевич¹, М. Н. Петкевич¹, Е. В. Титович²
Н. Brynkevich¹, M. Piatkevich¹, E. Titovich²***

*¹РНПЦ им. Н.Н. Александрова
аг. Лесной, Республика Беларусь
²МАГАТЭ, Вена, Австрия
annabrijerry@gmail.com*

*¹N. N. Alexandrov national cancer centre of Belarus, Lesnoy, Republic of Belarus
²IAEA, Vienna, Austria*

Для проверки эффективности системы доставки дозы лечебного плана в лучевой терапии с модуляцией интенсивности используются системы гарантии качества. Основным инструментом проверки соответствия между запланированным и оцениваемым распределением дозы является гамма-индексирование. В процессе гамма-индексирования индивидуальных дозовых распределений оцениваются как точечные значения дозы, так и смещение между запланированным и доставленным распределениями. Для проверки соответствия дозовых распределений используются понятия уровней действия и допусков. Уровни действия определяются как суммарный процент оцениваемой величины, на который допускается отклонение показателей, проверяемых системой гарантии качества, с минимальным риском причинения вреда пациенту. Допуски определяются как границы изменения величины, в пределах которых процесс лечения считается выполняемым согласно предписанным условиям.

To test the effectiveness of the dose delivery system of the treatment plan in intensity modulated radiation therapy, quality assurance systems are used. The main tool for verifying the correspondence between the reference and the estimated dose distribution is γ -indexing. In the process of γ -analysis of individual dose distributions, both point dose values and geometrical offset between the reference and delivered distributions are evaluated. To check the compliance of dose distributions, the concepts of action limits and tolerances are used. The action limits are defined as the total percentage of the estimated value by which deviation of the indicators checked by the quality assurance system is allowed, with a minimal risk of harm to the patient. Tolerances are defined as the