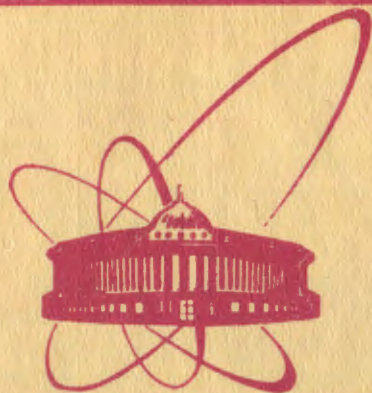


81-48



объединенный  
институт  
ядерных  
исследований  
дубна

+

2412 / 2-81

1/6-81

18-81-48

А.М.Балдин, Ю.В.Заневский, В.Д.Пешехонов,  
И.Н.Семенюшкин

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ  
И АППАРАТУРА  
ДЛЯ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ,  
РАЗРАБОТАННЫЕ В ЛВЭ ОИЯИ

Направлено на сессию Общего собрания АН СССР  
"Фундаментальные науки - медицине",  
Москва, 19-21 ноября, 1980 года.

1981

## 1. ВВЕДЕНИЕ

Своими успехами физика в большой степени обязана созданию новых экспериментальных методов и аппаратуры, обеспечивающих широкие возможности для целого ряда приложений в смежных областях науки и техники и особенно в медицине и биологии. Среди наиболее крупных методических достижений физики высоких энергий, которые уже начинают играть важную роль в создании новых эффективных и безопасных методов медицинской диагностики, в исследовании микроструктуры биологических объектов, необходимо отметить координатные детекторы ионизирующих излучений - пропорциональные и дрейфовые камеры. При проведении различных медико-биологических исследований такие детекторы имеют существенные преимущества /по сравнению с традиционными/:

- а/ высокие чувствительность, пространственное разрешение и быстроедействие, что позволяет на два-три порядка снизить дозу облучения /например, по сравнению со случаем применения рентгеновской пленки/;
- б/ получение информации в удобном виде для взаимодействия с ЭВМ в реальном масштабе времени, обработки данных по различным критериям и представления результатов в наглядном виде на цветных или черно-белых дисплеях.

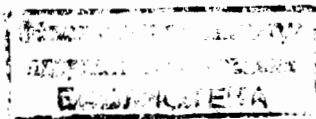
Другое методическое достижение физики высоких энергий - использование пучков атомных ядер для ионной радиологии. Такими пучками обладает Объединенный институт ядерных исследований в Дубне. Хотя эти пучки пока являются уникальными, однако они представляют настолько заманчивые перспективы, что нужно надеяться на появление в ближайшем будущем специализированных ускорителей для медико-биологических целей.

В настоящем сообщении приводится краткая информация о методах и аппаратуре, созданных в ЛВЭ ОИЯИ для исследований в области диагностики заболеваний и молекулярной биологии.

## 2. МЕТОДИКА И АППАРАТУРА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ

### 2.1. Ионная радиология

Появление новых автоматизированных рентгеновских установок - компьютерных томографов - существенно расширило возможности



диагностики, однако величина лучевой нагрузки за одно обследование близка к предельно допустимой годовой дозе. В последние годы для диагностических исследований стали применять ускоренные тяжелые заряженные частицы<sup>/1/</sup>. Особенности взаимодействия с веществом тяжелых заряженных частиц /ионов/ в сравнении с рентгеновским излучением позволяют проводить радиографическое обследование при существенно меньших дозах облучения и дают большую информацию о тонкой анатомической структуре.

Характер взаимодействия с веществом ионов /протонов/ и рентгеновских лучей показан на рис. 1. Наличие разброса по пробегам моноэнергетических частиц обусловлено статистическим характером потерь энергии /страгглингом/, лимитирующим чувствительность метода. Из рис. 1 видно, что чувствительность характеризуется величиной  $\Delta P / \Delta m$  при использовании протонов /ионов/ и величиной  $\Delta X / \Delta m$  при использовании рентгеновских лучей. Величина страгглинга протонов на глубине ~ 30 см воды составляет ~ 1% пробега, для ионов гелия - 0,5% и ионов углерода - 0,28%<sup>/2/</sup>. Это означает, что ионы гелия и углерода обеспечивают чувствительность и пространственное разрешение соответственно в два и четыре раза лучше, чем протоны.

В 1978 г. на синхрофазотроне Лаборатории высоких энергий ОИЯИ создан методический канал выведенных ионов гелия с энергией несколько сот МэВ на нуклон<sup>/3/</sup>. Для изучения возможностей использования ионов гелия для радиографии разработана и исследована экспериментальная установка на линии с ЭВМ /рис. 2/<sup>4-8/</sup>. Принцип метода основан на прецизионном измерении остаточных пробегов частиц, прошедших через изучаемый объект. Исследования проводились на фантомах с различными изменениями по плотности. Обработка данных осуществлялась в режиме он-лайн с целью получения основных характеристик и оптимизации режима работы. Информация о распределении плотности исследуемого объекта выводится на цветной ТВ-монитор. Основные параметры установки: энергия пучка - 200 МэВ/нуклон; импульсный разброс пучка - 0,3%; быстродействие установки -  $10^4$  событий/с; чувствительные размеры -  $250 \times 250$  мм<sup>2</sup>; пространственное разрешение -  $2 \times 2$  мм<sup>2</sup>; разрешение по плотности в объекте /при общем количестве вещества 25 г/см<sup>2</sup>/ - 0,08%; поглощенная доза -  $10^{-3}$  рад. Результаты показывают, что установка позволяет локализовать участки размером несколько миллиметров, отличающиеся по плотности от окружающего вещества на единицы процентов. Дальнейшие исследования в этом направлении: радиография с помощью ионов углерода, повышение быстро-

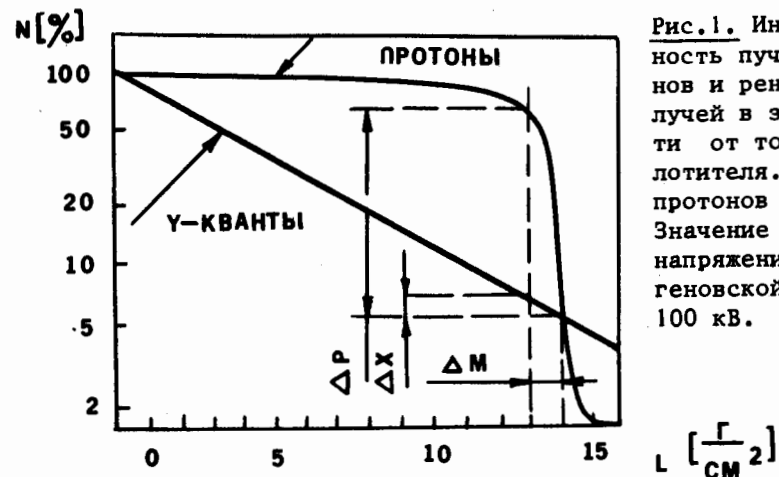


Рис. 1. Интенсивность пучка протонов и рентгеновских лучей в зависимости от толщины поглотителя. Энергия протонов - 137 МэВ. Значение пикового напряжения на рентгеновской трубке - 100 кВ.

действия установки, ионная томография. Работа выполняется при участии ЛВТА ОИЯИ и Онкологического научного центра АМН СССР.

## 2.2. Установка для гамма-интероскопии

Если рентгенография и радиография дают представление о структуре и конфигурации внутренних органов пациента, то гамма-интероскопия позволяет получить информацию о работе различных органов. В организм вводится препарат с гамма-активными элементами, и по его распределению исследуют состояние организма. Для этих целей используют гамма-камеры на основе кристаллов NaI, обладающие высокой эффективностью регистрации гамма-излучения, но имеющие низкое пространственное разрешение /~10 мм/ и невысокое быстродействие.

В ЛВЭ ОИЯИ разрабатывается установка для гамма-интероскопии на основе пропорциональной камеры, заполненной ксеноном под давлением. Функциональная схема установки показана на рис. 3. Основные параметры детектора: чувствительные размеры -  $280 \times 280$  мм<sup>2</sup>; эффективность регистрации гамма-излучения с энергией 80 кэВ - 40%; пространственное разрешение - ~ 2 мм; быстродействие -  $2 \times 10^5$  соб./с; диапазон энергий гамма-излучения -  $30 \div 80$  кэВ. Информация с детектора регистрируется электронной аппаратурой и передается в ЭВМ. Данные о распределении радиоактивного изотопа представляются на цветной или черно-белый ТВ-монитор. В настоящее время установка проходит стендовые испытания.

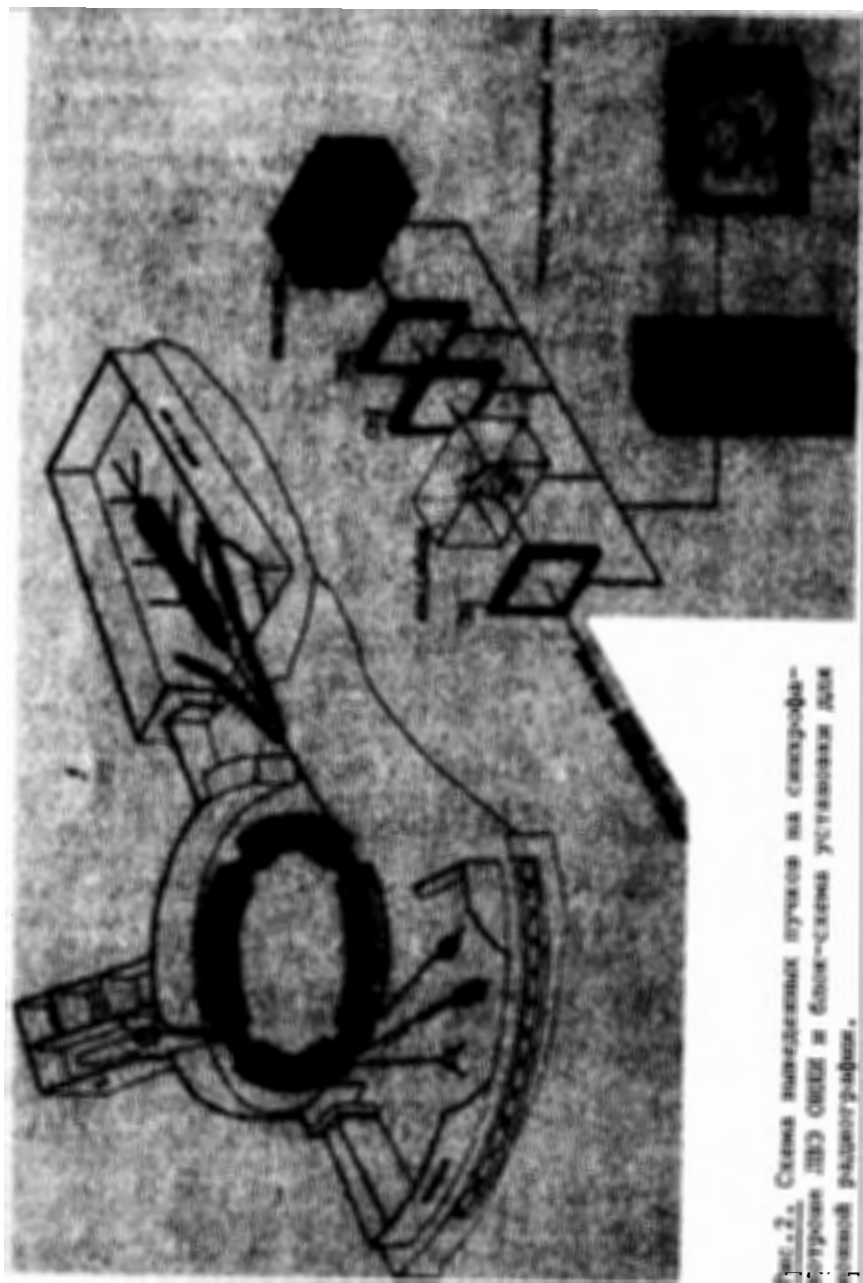


Рис.2. Схема наведенных лучей на микрофотографическом ЛЭС анализе в блок-схема установки для тонкой радиохроматографии.

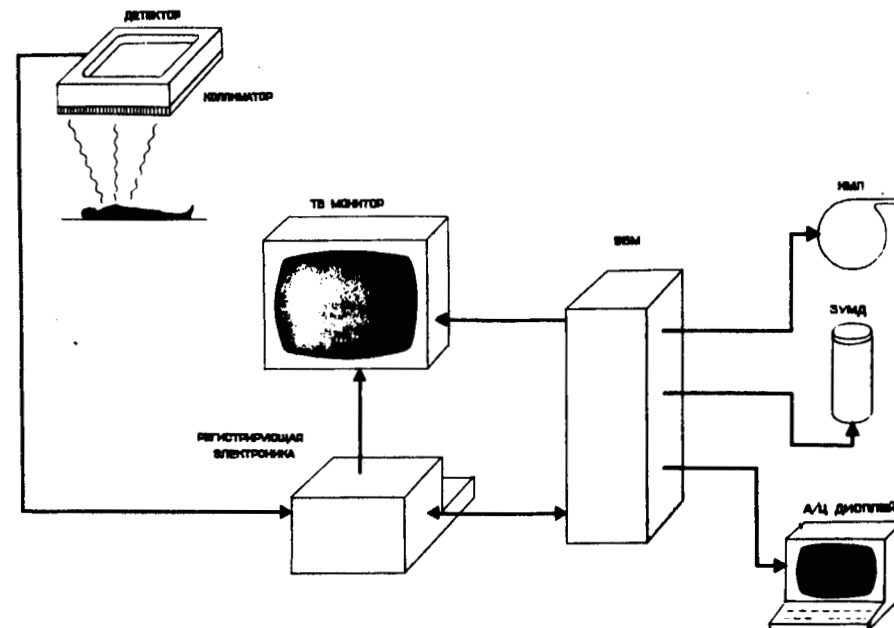


Рис.3. Функциональная схема установки для гамма-интерференции.

### 3. АППАРАТУРА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЙ В МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ

#### 3.1. Прибор для анализа тонкослойных радиохроматограмм

Тонкослойная радиохроматография широко применяется для исследований биологически активных веществ, меченных  $^3\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^{32}\text{P}$ ,  $^{35}\text{S}$ . Обработка радиохроматограмм заключается в локализации радиоактивных зон и измерении их активности. Применяются несколько методов анализа радиохроматограмм: автораддиография с последующим использованием жидкостных сцинтилляционных счетчиков, сканирование с помощью газоразрядных счетчиков. Существенным недостатком этих методов является длительное время обработки радиохроматограмм /до сотен часов/. В 1978 г. в ЛВЗ ОИЯИ разработан для этих целей новый прибор "УРАН", обладающий следующими достоинствами<sup>7,8</sup>: прибор "видит" всю радиохроматограмму размером до  $200 \times 200 \text{ м}^2$ ; обработка радиохроматограмм производится без их разрушения; могут обрабатываться радиохроматограммы с "тройной" меткой; время обработки радиохроматограмм сокращается в  $10 \div 100$  раз. Схема прибора приведена на рис. 4. Тонкослойная радиохроматограмма помещается в газовый объем детектора, который состоит из

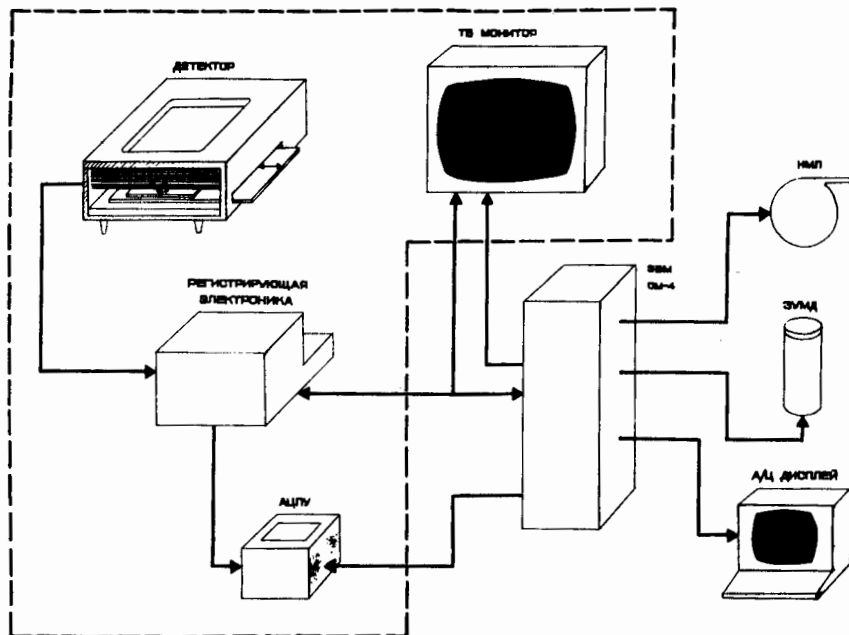


Рис.4. Функциональная схема прибора "УРАН".

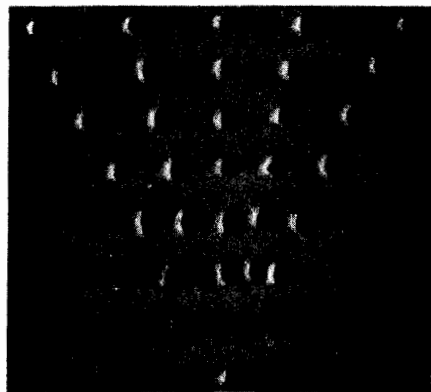


Рис.5. Авторадиограмма /снимок с экрана телевизора/, характеризующая разрешение прибора. На стеклянную подложку с помощью раствора, содержащего  $^3\text{H}$ , нанесены пятна диаметром  $2 \div 3$  мм с переменным шагом. Минимальное расстояние между границами пятен - около 1 мм.

пропорциональных камер с дрейфовыми промежутками. Информация о локализации и интенсивности радиоактивных зон радио-

хроматограмм обрабатывается электронной аппаратурой, и результаты представляются на ТВ-монитор и цифropечать. Параметры прибора: чувствительность - 5 пикокюри/см<sup>2</sup>; пространственное разрешение /для  $^3\text{H}$ / - 1 мм /см. рис. 5/; быстродействие - до  $10^5$  соб./с; среднее время обработки радиохроматограммы - 30 мин. "Уран" /рис. 6/ используется для исследований в Межфакультетской проблемной лаборатории молекулярной



Рис.6. Общий вид прибора "УРАН" в Межфакультетской проблемной лаборатории молекулярной биологии и биоорганической химии МГУ.

биологии и биоорганической химии МГУ. Другая модификация прибора, создаваемая при участии ИМБ АН СССР, работает на линии с ЭВМ СМ-4 /рис. 4/. Сохраняя те же параметры, прибор обеспечит пространственное решение не хуже 1 мм для  $^3\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$ , и  $^{32}\text{P}$ .

### 3.2. Установка для дифрактометрии белковых монокристаллов

При регистрации дифракционной картины от монокристаллов белков и нуклеиновых кислот и в некоторых других случаях необходима параллельная регистрация дифракционной картины во многих точках. В этих случаях в дифракционных приборах должен использоваться электронный аналог двумерной рентгеновской пленки. Скорость съемки в дифрактометре с координатным детектором определяется эффективностью регистрации, числом элементов пространственного разрешения и быстродействием. Необходимо обеспечить одновременную регистрацию пучков в большом телесном угле при угловом разрешении, достаточном для отдельной регистрации соседних дифрагированных лучей. Быстродействие детектора ограничивает интенсивность первичного пучка. В 1980 г. в ЛВЭ ОИЯИ при участии ИК АН СССР создана



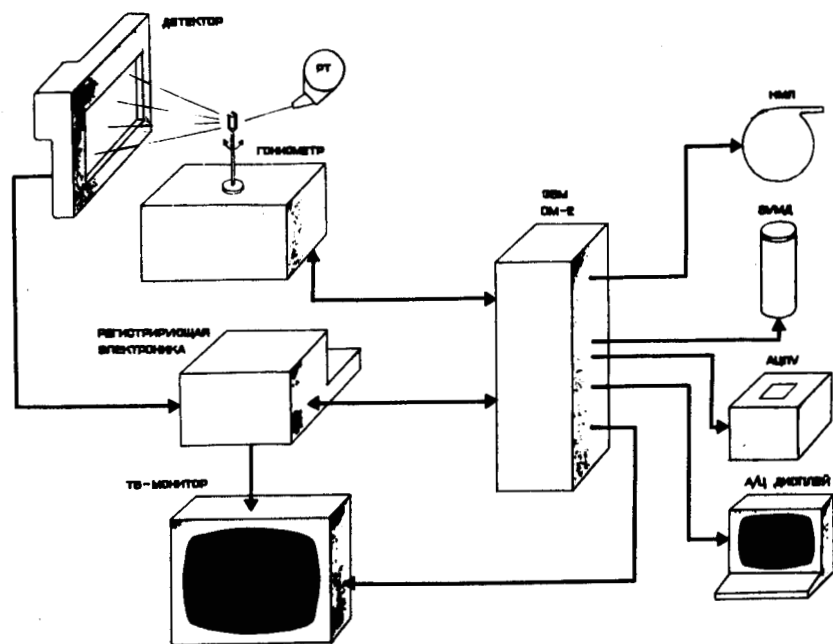


Рис. 7. Функциональная схема установки АРД-1.



Рис. 8. Общий вид установки АРД-1 в Институте кристаллографии АН СССР.

автоматическая быстродействующая установка АРД-1 с высоким разрешением для регистрации рентгеновской дифракционной картины /9,10/. На рис. 7 показана схема установки, в состав которой входят: детектор на основе двухкоординатной пропорциональной камеры с чувствительной площадью  $350 \times 350 \text{ мм}^2$ , гониометр с рентгеновской трубкой и монохроматором, регистрирующая электроника и аппаратура сопряжения с ЭВМ по программному и инкрементному каналам; система представления дифракционной картины на ТВ-мониторе. АРД-1 /рис. 8/ работает на линии с ЭВМ ЭМ-2. Дифракционная картина от монокристалла белка накапливается в оперативной памяти ЭВМ в виде матрицы из 50 тысяч чисел, каждое из которых представляет собой количество квантов, зарегистрированных данным каналом детектора. Информация выводится на ТВ-монитор или цифropечать. Основные параметры установки: эффективность регистрации рентгеновского излучения с энергией 8 кэВ - 70%; временное разрешение - 0,6 мкс; число элементов разрешения дифракционной картины - 50.000; предельная скорость набора данных - 250.000 соб./с. Большое число элементов пространственного разрешения, высокие эффективность и быстродействие АРД-1 позволяют ускорить проведение дифракционных экспериментов на два порядка. Подобные установки можно с успехом использовать также для дифрактометрии мышечных тканей.

#### 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработка новых методов регистрации излучений, создание современной электронной аппаратуры на линии с ЭВМ - все это открывает широкие возможности для исследований в области медицинской диагностики и молекулярной биологии. Особый интерес представляют попытки создания новых методик с применением нетрадиционных видов ионизирующих излучений, примером чему может служить ионная радиография. Реализация первой очереди проекта УКТИ, создаваемого в Дубне ОИЯИ совместно с ИАЭ им. И.В.Курчатова, позволит широко развернуть подобные исследования.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Koehler A.M. Science, 1968, v. 160, p. 303; Tobias C.A. et al. In: Biological and Medical Research with Accelerated Heavy Ions - Ions at the Bevalac 1974-1977; LBL-5610, Berkely, 1977.
2. Venton E.V. et al. LBL-2887, Berkeley, 1975.
3. Булдаковский В.Н. и др. В кн.: Труды VI Всесоюзного совещания по ускорителям заряженных частиц. ОИЯИ, Дубна, 1979, т. II с. 140.

4. а/ Анисимов Ю.С. и др. В кн.: Труды III совещания по использованию ядерно-физических методов для решения научно-технических и народнохозяйственных задач. ОИЯИ, P18-12147, Дубна, 1979, с. 327; б/ CERN Courier, 1980, No. 10, v. 19, p. 451.
5. Анисимов Ю.С. и др. ОИЯИ, 13-80-414, Дубна, 1980.
6. Анисимов Ю.С. и др. ОИЯИ, 13-80-441, Дубна, 1980.
7. а/ Anisimov Yu.S. et al. J.of Chromatography, 1979, v.178, p. 117;  
б/ Заневский Ю.В. и др. Авторское свидетельство СССР, №624162 от 24.01.77 г. Бюлл. ОИПОТЗ, 1978, №34, с. 139.
8. Anisimov Yu.S. et al. Nucl.Instr. and Meth., 1980, v.176, p. 67.
9. Заневский Ю.В. и др. В кн.: Труды III Международного совещания по пропорциональным и дрейфовым камерам, ОИЯИ, P13-11807, Дубна, 1978, с. 249.
10. Анисимов Ю.С. и др. ОИЯИ, 18-80-569, Дубна, 1980.

Рукопись поступила в издательский отдел  
23 января 1981 года.