

Научная статья

УДК 539.1.074.3

DOI 10.25205/2541-9447-2023-18-4-71-78

Дозиметрия нейтронного потока и гамма-излучения для двух систем формирования пучка нейтронов на установке ВИТА с использованием сцинтилляционного детектора*

**Ибрагим Сейфалдин Ибрагим¹⁻³, Тимофей Александрович Быков^{1,2}
Ярослав Александрович Колесников^{1,2}, Евгения Олеговна Соколова^{1,2}
Татьяна Викторовна Сычева^{1,2}, Глеб Дмитриевич Верховод²
Иван Михайлович Щудло^{1,2}, Антон Станиславович Кузнецов^{1,2}
Марина Игоревна Бикчурина^{1,2}, Алексей Михайлович Кошкарев^{1,2}
Дмитрий Александрович Касатов^{1,2}, Вячеслав Викторович Поросев²
Сергей Юрьевич Таскаев^{1,2}**

¹Новосибирский государственный университет
Новосибирск, Россия

²Институт ядерной физики им. Г.И. Будкера СО РАН
Новосибирск, Россия

³Тартуский университет
Тартус, Сирийская Арабская Республика

ibrahim93za@gmail.com; timaisabrony@gmail.com
katyono@mail.ru; buiya@bk.ru
sychevatatyanav@gmail.com; thevoidscreeamer@gmail.com
cshudlo.i.m@gmail.com
kuznetsov1398@gmail.com
knkstdor@gmail.com
koshi8bit@mail.ru
kasatovd@gmail.com
porosev@gmail.com
taskaev@inp.nsk.su

Аннотация

Метод бор-нейтронозахватной терапии (БНЗТ) считается одним из перспективных методов внешней лучевой терапии при лечении радиорезистентных опухолей, таких как глиобластома, меланома и других, избирательно разрушающий раковые клетки за счет предварительного накопления в них атомных ядер стабильного нерадиоактивного изотопа бор-10 и последующего облучения эпитепловыми нейтронами. В результате поглощения нейтрона бором происходит ядерная реакция с выделением большого количества энергии (заряженных частиц с высокими коэффициентами линейной передачи энергии) внутри раковых клеток, что приводит к их гибели. Этот метод отличается меньшим количеством сеансов лечения по сравнению с традиционной лучевой терапией (фотонами и электронами). В данном исследовании измерена мощность борной дозы и дозы гамма-излучения в воздухе и в водном фантоме с помощью разработанного малогабаритного детектора нейтронов с парой литье-

* Статья написана по материалам конференции Russian Particle Accelerator Conference (RuPAC'23), Budker INP, 11–15 September 2023.

© Ибрагим И. С., Быков Т. А., Колесников Я. А., Соколова Е. О., Сычева Т. В., Верховод Г. Д., Щудло И. М., Кузнецов А. С., Бикчурина М. И., Кошкарев А. М., Касатов Д. А., Поросев В. В., Таскаев С. Ю., 2023

вых полистирольных сцинтилляторов, один из которых обогащен бором. Для формирования пучка нейтронов использовали две системы формирования пучка: одна с замедлителем из кристаллов фторида магния, другая с замедлителем из оргстекла. В статье представлены экспериментальные результаты, обсуждены особенности системы формирования пучка нейтронов и сформулированы рекомендации для проведения клинических испытаний методики БНЗТ.

Ключевые слова

бор-нейтронозахватная терапия, VITA, система формирования пучка, сцинтилляционный детектор

Благодарность

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 19-72-30005, <https://rscf.ru/project/19-72-30005/>

Для цитирования

Ибрагим И. С., Быков Т. А., Колесников Я. А., Соколова Е. О., Сычева Т. В., Верховод Г. Д., Щудло И. М., Кузнецов А. С., Бикчурин М. И., Кошкарёв А. М., Касатов Д. А., Поросев В. В., Таскаев С. Ю. Дозиметрия нейтронового и гамма-излучения для двух систем формирования пучка нейтронов на установке VITA с использованием сцинтилляционного детектора // Сибирский физический журнал. 2023. Т. 18, № 4. С. 71–78. DOI 10.25205/2541-9447-2023-18-4-71-78

Dosimetry of Neutron Flow and Gamma-Radiation for two Neutron Beam Shaping Assembly at the VITA Facility using a Scintillator Detector

Ibrahim S. Ibrahim¹⁻³, Timofey A. Bykov^{1,2}, Iaroslav A. Kolesnikov^{1,2}
Evgenii O. Sokolova^{1,2}, Tatiana V. Sycheva^{1,2}, Gleb D. Verkhovod²
Ivan M. Shchudlo^{1,2}, Anton S. Kuznetsov^{1,2}, Marina I. Bikchurina²
Alexey M. Koshkarev^{1,2}, Dmitrii A. Kasatov^{1,2}, Vyacheslav V. Porosev²
Sergey Yu. Taskaev^{1,2}

¹Budker Institute of Nuclear Physics SB RAS
Novosibirsk, Russia

²Novosibirsk State University
Novosibirsk, Russia

³Tartous University
Tartous, Syrian Arab Republic

ibrahim93za@gmail.com
timaisabrony@gmail.com
katyono@mail.ru
buiya@bk.ru
sychevatatyanav@gmail.com
thevoidscreamer@gmail.com
cshudlo.i.m@gmail.com
kuznetsov1398@gmail.com
knkstdor@gmail.com
koshi8bit@mail.ru
kasatovd@gmail.com
porosev@gmail.com
taskaev@inp.nsk.su

Abstract

The BNCT method is considered one of the promising methods of external beam therapy in the treatment of radioresistant tumors such as glioblastoma, melanoma and others, which selectively destroy cancer cells due to previous accumulations of boron-10 isotopes stable inside them, and subsequent irradiation with epithermal neutrons. As a result of neutron capture by boron, nuclear radiation interacts with the release of a large amount of energy (charged particles with a high linear energy transfer), which leads to the destruction of the cancer cell. This method is distinguished by a short number of treatment sessions compared to traditional radiation therapy (photons and electrons). In this study, the

boron dose rate and the dose rate of gamma radiation in air and in a water phantom are measured using a small-sized neutron detector with a pair of cast polystyrene scintillators, one of which is enriched with boron, developed at BINP. Two neutron beam shaping assembly were used, one with a magnesium fluoride crystal moderator and the other with a Plexiglas moderator. The article will present the experimental results, discuss the features of the neutron beam shaping assembly and formulate recommendations for conducting clinical trials of the BNCT technique

Key words

boron neutron capture therapy, VITA, beam shaping assembly, scintillator detector

Acknowledgements

This research was funded by Russian Science Foundation, grant number 19-72-30005, <https://rscf.ru/project/19-72-30005/>

For citation

Ibrahim I. S., Bykov T. A., Kolesnikov I. A., Sokolova E. O., Sycheva T. V., Verkhovod G. D., Shchudlo I. M., Kuznetsov A. S., Bikchurina M. I., Koshkarev A. M., Kasatov D. A., Porosev V. V., Taskaev S.Yu. Dosimetry of neutron and gamma-radiation for two neutron beam shaping assembly at the VITA facility using a scintillator detector. *Siberian Journal of Physics*, 2023, vol. 18, no. 4, pp. 71–78 (in Russ). DOI 10.25205/2541-9447-2023-18-4-71-78

Введение

Перспективным методом лечения злокачественных опухолей рассматривается бор-нейтронзахватная терапия (БНЗТ) [1], обеспечивающая избирательное уничтожение клеток опухоли за счет предварительного накопления в них атомных ядер бор-10 и последующего облучения нейтронами. В результате поглощения нейтрона бором происходит ядерная реакция $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ с большим выделением энергии в клетке опухоли, что приводит к ее гибели. В настоящее время проблема создания компактных источников нейтронов для их размещения в онкологических клиниках решена [1] и актуальным становится разработка средств дозиметрии для верификации терапевтических пучков нейтронов, планирования терапии и оценки ее результатов. В данном исследовании с помощью малогабаритного детектора нейтронов с парой литевых полистирольных сцинтилляторов, один из которых обогащен бором, измерена мощность борной дозы и дозы гамма-излучения в воздухе и в водном фантоме для двух систем формирования пучка нейтронов: с замедлителем из кристаллов фторида магния и с замедлителем из оргстекла. Полученные результаты важны для облучения лабораторных животных и планируемых клинических испытаний методики.

1. Материалы и методы

1.1. Дозы в БНЗТ

В БНЗТ, в отличие от других методов лучевой терапии, принято выделять четыре компоненты дозы с разными коэффициентами относительной или составной биологической эффективности: i) борная доза, обусловленная продуктами ядерной реакции $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ – α -частицей и атомным ядром лития с высокими коэффициентами линейной передачи энергии, ii) азотная доза от поглощения нейтрона атомным ядром азота, приводящего к ядерной реакции с испусканием протона и атомного ядра углерод-14, iii) доза быстрых нейтронов, обусловленная преимущественно упругим рассеянием нейтронов преимущественно на атомных ядрах водорода, и iv) доза γ -излучения: испускание 2,2 МэВ фотонов как продуктов реакций захвата нейтронов атомными ядрами водорода, присутствующими в теле пациента и в воде, охлаждающей нейтроногенерирующую мишень; испускание фотонов, генерируемых из конструкционных материалов нейтроногенерирующей мишени и системы формирования пучка нейтронов при прохождении через них нейтронов.

Полная поглощенная доза равна сумме четырех компонент доз. Десять лет тому назад считалось, что «борная доза и азотная доза неизмеримы в принципе» [2. С. 279]. Однако за прошедшее время разработан малогабаритный детектор нейтронов для измерения борной дозы

в воздухе или в водном фантоме [3], достигнут существенный прогресс в реализации метода мгновенной гамма-спектроскопии для измерения борной дозы *in situ* при проведении терапии [4] и предложен и реализован метод измерения азотной дозы [5].

При оценке ответа больного на терапию принято анализировать эквивалентную (биологическую) дозу, которая равна сумме четырех компонент поглощенной дозы, каждая из которых умножена на коэффициент относительной биологической эффективности или составной биологической эффективности в случае с борной дозой.

1.2. Экспериментальная установка

Исследование проведено на ускорительном источнике нейтронов VITA [1; 6], состоящим из ускорителя тандема с вакуумной изоляцией для получения пучка протонов, литиевой мишени для генерации нейтронов и системы формирования пучка нейтронов. Схема установки приведена на рис. 1. При проведении исследований литиевую мишень размещают в положении В и вплотную к ней – систему формирования пучка нейтронов с замедлителем из кристаллов фторида магния толщиной 21 см [7] или из оргстекла толщиной 7,2 см. За системой формирования пучка размещают водный фантом, в котором на подвижной каретке установлен малогабаритный детектор нейтронов [3] для измерения борной дозы и дозы γ -излучения. Детектор нейтронов состоит из двух датчиков из литьевого полистирольного сцинтиллятора диаметром 1 мм высотой 1 мм, один из которых обогащен бором. Датчик без бора чувствителен к γ -излучению, датчик с бором дополнительно чувствителен к нейтронному излучению.

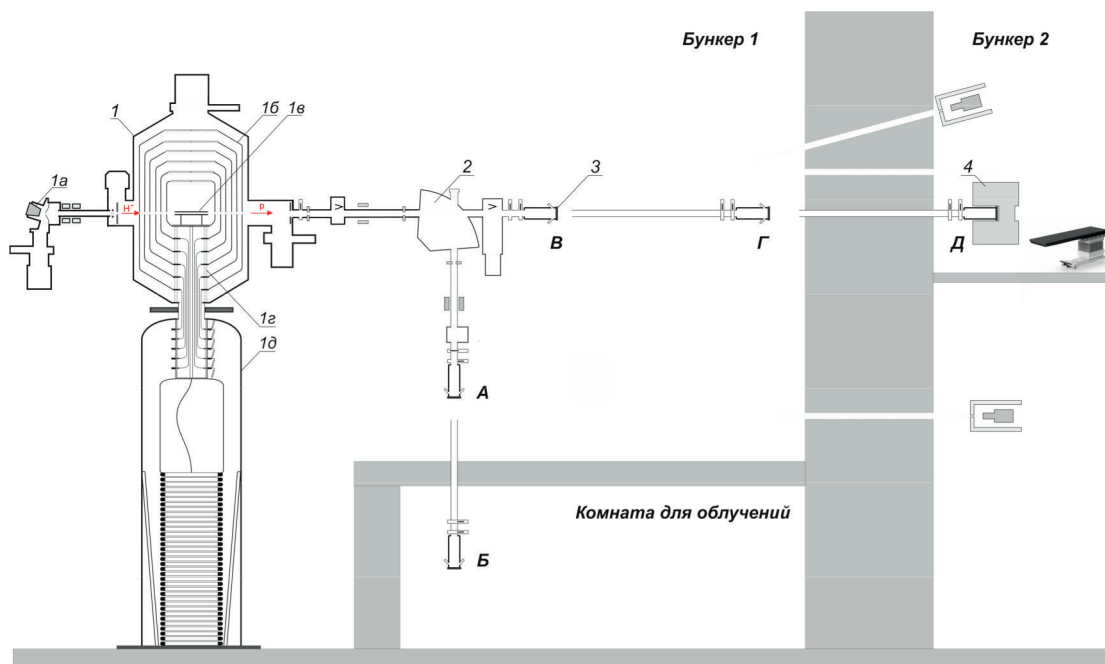


Рис. 1. Схема ускорительного источника нейтронов VITA: 1а – источник отрицательных ионов; 1б – высоковольтный и промежуточные электроды; 1в – газовая обдирочная мишень; 1г – проходной изолятор; 1д – высоковольтный источник питания; 2 – поворотный магнит; 3 – литиевая нейтроногенерирующая мишень; 4 – система формирования пучка нейтронов. Литиевую мишень размещают в положениях А, Б, В, Г или Д

Fig. 1. Scheme of the neutron accelerator source VITA: 1а – a source of negative ions; 1б – high-voltage and intermediate electrodes; 1в – gas stripping target; 1г – feedthrough insulator; 1д – high voltage power supply; 2 – bending magnet; 3 – lithium target; 4 – beam shaping assembly. А, Б, В, Г, Д – lithium target placement positions

2. Результаты измерения и обсуждение

На рис. 2 представлены результаты расчета и измерения зависимости мощности компонент доз, рассматриваемых в БНЗТ, от глубины в фантоме с использованием системы формирования пучка нейтронов с замедлителем из фторида магния. Энергия пучка протонов равна 2,2 МэВ, ток – 1 мА. Фантом представляет собой куб со стороной 15 см, размещенный на расстоянии 5 см от замедлителя. В расчетах фантом заполнен тканеэквивалентным содержимым, в измерениях фантом заполнен водой. Измерения борной дозы и дозы γ -излучения выполнены малогабаритным детектором нейтронов с парой литьевых полистирольных сцинтилляторов, один из которых обогащен бором. Концентрация бора полагается равной 40 ppm. Также на рис. 2 представлено глубинное распределение так называемого терапевтического коэффициента ТК – отношения «полезной» дозы (борной дозы) к «вредной» дозе (сумме доз γ -излучения, быстрых нейтронов и азотной) [8].

Видно, что формируемый пучок эпитепловых нейтронов достаточно эффективно проникает вглубь, обеспечивая максимум борной дозы на глубине 2 см и в 1/е раз меньшую на глубине 6,6 см. Если фантом вплотную разместить к замедлителю, то борная доза увеличивается в 1,5 раза, но терапевтический коэффициент уменьшается на 8 %.

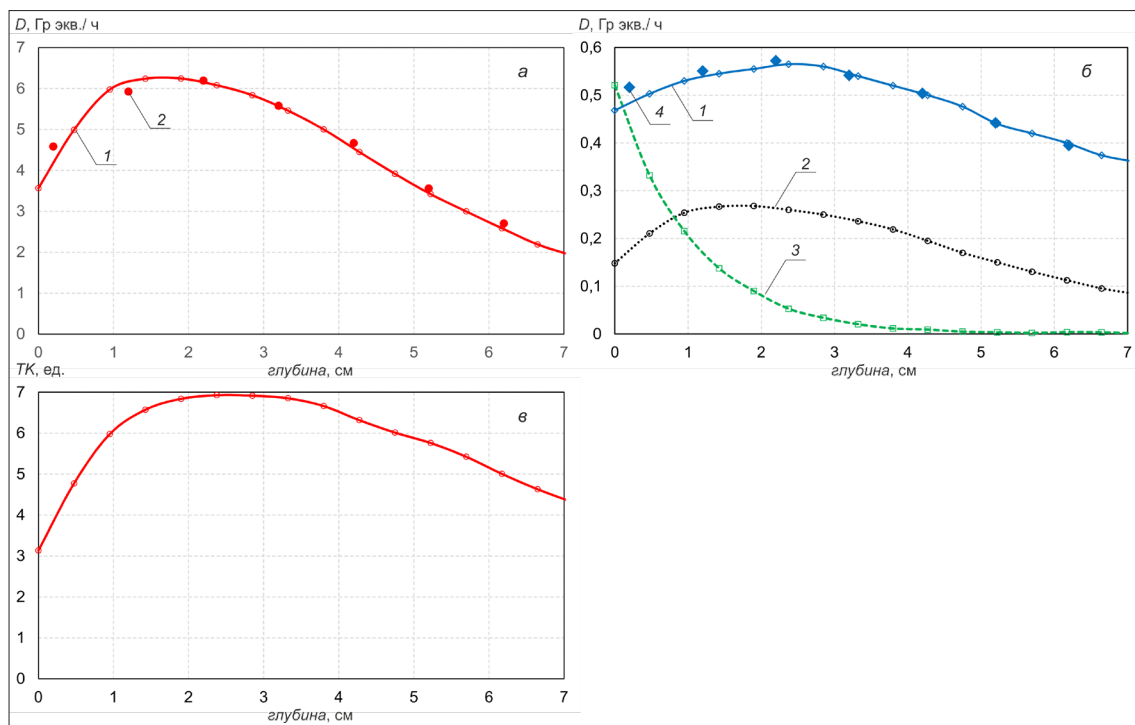


Рис. 2. Зависимость глубинного распределения при использовании системы формирования пучка с замедлителем из фторида магния: *a* – мощности борной дозы (1 – расчетная, 2 – измеренная); *b* – мощности дозы γ -излучения (1 – расчетная, 4 – измеренная), расчетной мощности азотной дозы 2, расчетной мощности дозы быстрых нейтронов 3; *c* – терапевтического коэффициента

Fig. 2. Deep propagation dependence using beam shaping assembly with a magnesium fluoride moderator: *a* – boron dose rate (1 – calculated, 2 – measured); *b* – γ -ray dose rate (1 – calculated, 4 – measured), simulated nitrogen dose rate 2, simulated fast neutron dose rate 3; *c* – therapeutic coefficient

На установке также используют замедлитель из оргстекла, обеспечивающий приемлемое качество пучка нейтронов при облучении клеточных культур и лабораторных животных,

при тестировании препаратов адресной доставки бора и при лечении домашних животных со спонтанными опухолями.

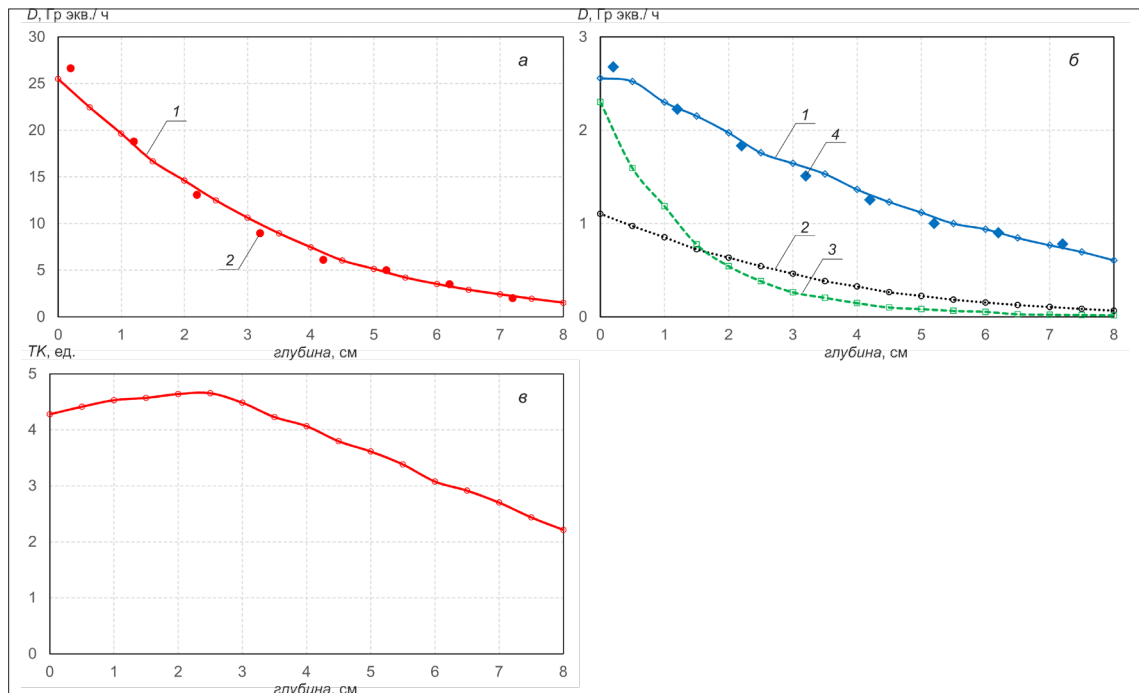


Рис. 3. Зависимость глубинного распределения при использовании системы формирования пучка с замедлителем из оргстекла: *а* – мощности борной дозы (1 – расчетная; 2 – измеренная); *б* – мощности дозы γ -излучения (1 – расчетная; 4 – измеренная), расчетной мощности азотной дозы 2, расчетной мощности дозы быстрых нейтронов 3; *в* – терапевтического коэффициента
Fig. 3. Deep propagation dependence using beam shaping assembly with a Plexiglas moderator: *a* – boron dose rate (1 – calculated, 2 – measured); *b* – γ -ray dose rate (1 – calculated, 4 – measured), simulated nitrogen dose rate 2, simulated fast neutron dose rate 3; *v* – therapeutic coefficient

На рис. 3 представлены результаты расчета и измерения зависимости мощности компонент доз от глубины в фантоме, размещенном вплотную к замедлителю из оргстекла толщиной 72 мм. В данном случае энергия пучка протонов равна 2,1 МэВ, ток – 1 мА.

Поскольку спектр нейтронов из-за водородосодержащего замедлителя смещен в область тепловых энергий, максимум борной дозы реализуется на поверхности, и нейтроны проникают внутрь фантома на меньшую глубину – мощность борной дозы падает в 6 раз на глубине 3,4 см. Также видно, что терапевтический коэффициент такого пучка нейтронов в 1,5 раза меньше. Однако такой пучок обеспечивает в 2,7 раза большую мощность дозы при энергии протонов 2,1 МэВ и в 4,4 раза – при энергии 2,2 МэВ по сравнению с замедлителем из фторида магния, если фантом также разместить вплотную к замедлителю.

Заключение

На ускорительном источнике нейтронов ВИТА измерено пространственное распределение борной дозы и дозы γ -излучения в водном фантоме при использовании двух систем формирования пучка нейтронов, одной – с замедлителем из фторида магния, второй – с замедлителем из оргстекла. Установлено, что использование замедлителя из фторида магния обеспечивает лучшее качество пучка нейтронов – большую глубину терапии и большее отношение полезной дозы к вредной, применение замедлителя из оргстекла обеспечивает большую мощность

дозы. Замедлитель фторида магния следует использовать для терапии пациентов, замедлитель из оргстекла можно использовать для терапии домашних животных и для тестирования новых препаратов для доставки бора.

Список литературы

1. **Ahmed M. et al.** Advances in Boron Neutron Capture Therapy. International Atomic Energy Agency, Vienna, Austria, June 2023, 416 p. ISBN: 978-92-0-132723-9
2. **Sauerwein W. A. G. et al.** (ed.). Neutron capture therapy: principles and applications. – Springer Science & Business Media, 2012, p 279. DOI: 10.1007/978-3-642-31334-9
3. **Kobayashi T., Kanda K.** Microanalysis system of ppm-order ^{10}B concentrations in tissue for neutron capture therapy by prompt gamma-ray spectrometry // Nuclear Instruments and Methods in Physics Research. 1983. Т. 204. №. 2-3. С. 525–531. DOI: 10.1016/0167-5087(83)90082-0
4. **Dymova M. et al.** Method of measuring high-LET particles dose // Radiation Research. 2021. Т. 196. №. 2. С. 192–196. DOI: 10.1667/RADE-21-00015.1
5. **Bykov T. A. et al.** Evaluation of depth-dose profiles in a water phantom at the BNCT facility at BINP // Journal of Instrumentation. 2021. Т. 16. №. 10. С. P10016. DOI: 10.1088/1748-0221/16/10/P10016
6. **Taskaev S. et al.** Neutron source based on vacuum insulated tandem accelerator and lithium target // Biology. 2021. Т. 10. №. 5. С. 350. DOI: 10.3390/biology10050350
7. **Zaidi L. et al.** Beam shaping assembly design of ^7Li (p, n) ^7Be neutron source for boron neutron capture therapy of deep-seated tumor // Applied Radiation and Isotopes. 2018. Т. 139. С. 316–324. DOI: 10.1016/j.apradiso.2018.05.029
8. **Sycheva T. et al.** A single coned Poly-Biz moderator designed for animal irradiation in boron neutron capture therapy // Applied Radiation and Isotopes. 2023. Т. 198. С. 110818. DOI: 10.1016/j.apradiso.2023.110818

References

1. **Ahmed M. et al.** Advances in Boron Neutron Capture Therapy. International Atomic Energy Agency, Vienna, Austria, June 2023, 416 p.
2. **Sauerwein W. A. G. et al.** (ed.). Neutron capture therapy: principles and applications. Springer Science & Business Media, 2012, p. 279. DOI: 10.1007/978-3-642-31334-9
3. **Kobayashi T., Kanda K.** Microanalysis system of ppm-order ^{10}B concentrations in tissue for neutron capture therapy by prompt gamma-ray spectrometry. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, 1983, vol. 204, no. 2–3, pp. 525–531. DOI: 10.1016/0167-5087(83)90082-0
4. **Dymova M. et al.** Method of measuring high-LET particles dose. Radiation Research, 2021, vol. 196, no. 2, pp. 192–196. DOI: 10.1667/RADE-21-00015.1
5. **Bykov T. A. et al.** Evaluation of depth-dose profiles in a water phantom at the BNCT facility at BINP. *Journal of Instrumentation*, 2021, vol. 16, no. 10, p. P10016. DOI: 10.1088/1748-0221/16/10/P10016
6. **Taskaev S. et al.** Neutron source based on vacuum insulated tandem accelerator and lithium target. *Biology*, 2021, vol. 10, no. 5, p. 350. DOI: 10.3390/biology10050350
7. **Zaidi L. et al.** Beam shaping assembly design of ^7Li (p, n) ^7Be neutron source for boron neutron capture therapy of deep-seated tumor. *Applied Radiation and Isotopes*, 2018, vol. 139, p. 316–324. DOI: 10.1016/j.apradiso.2018.05.029
8. **Sycheva T. et al.** A single coned Poly-Biz moderator designed for animal irradiation in boron neutron capture therapy. *Applied Radiation and Isotopes*, 2023, vol. 198, p. 110818. DOI: 10.1016/j.apradiso.2023.110818

Информация об авторах

Ибрагим Сейфалдин Ибрагим, аспирант

Тимофей Александрович Быков, аспирант

Ярослав Александрович Колесников, кандидат физико-математических наук

Евгения Олеговна Соколова, кандидат физико-математических наук

Татьяна Викторовна Сычева, научный сотрудник

Глеб Дмитриевич Верховод, аспирант

Иван Михайлович Щудло, научный сотрудник

Антон Станиславович Кузнецов, аспирант

Марина Игоревна Бикчурина, аспирант

Алексей Михайлович Кошкарев, аспирант

Дмитрий Александрович Касатов, кандидат физико-математических наук

Вячеслав Викторович Поросев, кандидат физико-математических наук

Сергей Юрьевич Таскаев, доктор физико-математических наук

Information about the Authors

Ibrahim S. Ibrahim, Graduate Student

Timofey A. Bykov, Graduate student

Iaroslav A. Kolesnikov, Candidate of Physical and Mathematical Sciences

Evgeniia O. Sokolova, Candidate of Physical and Mathematical Sciences

Tatiana V. Sycheva, Researcher

Gleb D. Verkhovod, Graduate Student

Ivan M. Shchudlo, Researcher

Anton S. Kuznetsov, Graduate Student

Marina I. Bikchurina, Graduate Student

Alexey M. Koshkarev, Graduate Student

Dmitrii A. Kasatov, Candidate of Physical and Mathematical Sciences

Vyacheslav V. Porosev, Candidate of Physical and Mathematical Sciences

Sergey Yu. Taskaev, Doctor of Physical and Mathematical Sciences

*Статья поступила в редакцию 11.09.2023; одобрена после рецензирования 15.11.2023;
принята к публикации 21.11.2023*

*The article was submitted 11.09.2023; approved after reviewing 15.11.2023;
accepted for publication 21.11.2023*