

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НОВОСИБИРСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ» (НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ, НГУ)

Факультет **ФИЗИЧЕСКИЙ**

Кафедра Ядерной медицины

Направление подготовки **03.04.02 ФИЗИКА**

Образовательная программа: **МАГИСТРАТУРА**

**ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА
МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ**

Верховод Глеб Дмитриевич

(Фамилия, Имя, Отчество автора)

Тема работы Верификация пучка эпитепловых нейтронов для бор-нейтронозахватной
терапии

«К защите допущена»

Заведующий кафедрой

ученая степень, звание

должность, место работы

...../
(фамилия И., О.) / (подпись, МП)

«.....».....2021 г.

Научный руководитель

Доктор физ.-мат. наук

Главный научный сотрудник
Института ядерной физики СО РАН

Таскаев С.Ю. /.....
(фамилия И. О.) / (подпись, МП)

«.....».....2021 г.

Дата защиты: «.....».....2021 г.

Новосибирск, 2021

Оглавление	
Аннотация.....	3
Введение.....	4
Описание установки.....	10
Реакции генерации нейтронов.....	13
Люминесцентные методы дозиметрии.....	16
Сцинтилляционные детекторы.....	18
Микропиксельный лавинный фотодиод.....	21
Малогабаритные детекторы для бор-нейтронозахватной терапии.....	23
Подготовка к эксперименту.....	24
Результаты эксперимента.....	26
Заключение.....	38
Список Литературы.....	39

Аннотация

Перспективной методикой лечения злокачественных опухолей рассматривается бор-нейтронозахватная терапия, обеспечивающая избирательное уничтожение клеток опухоли путем накопления в них стабильного нерадиоактивного изотопа бор-10 и последующего облучения эпитепловыми нейтронами. В результате поглощения нейтрона бором происходит ядерная реакция с выделением энергии в содержащей бор клетке. Для измерения «борной» дозы в ИЯФ СО РАН предложен и разработан малогабаритный детектор нейтронов на основе литьевого полистирольного сцинтиллятора, обогащенного бором. В работе представлены результаты изменения борной дозы и дозы гамма-излучения в водяном фантоме и проведено сравнение полученных результатов с расчетными. В результате проведенного исследования определен вклад борной дозы в полную дозу ионизирующего излучения и определены условия, при которых этот вклад максимальный. Полученный результат важен для облучения мелких лабораторных животных с привитыми опухолями, крупных домашних животных со спонтанными опухолями и планируемого проведения клинических испытаний методики.

Введение

В современной онкологии существует потребность в развитии новых методов терапевтического лечения. Актуальность внедрения подобных методов объясняется распространенностью онкологических заболеваний и неуклонным ростом смертности вследствие этих заболеваний.

Одним из перспективных методов рассматривается бор-нейтронозахватная терапия (БНЗТ). БНЗТ является формой бинарной радиотерапии, использующей высокую способность бора поглощать тепловые нейтроны (сечение реакции $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$ для теплового нейтрона равно 3835 б) и локальность выделения энергии ядерной реакции (84 % энергии выделяется в размере клетки организма α -частицей и ядром лития). Из этого следует, что селективное накопления опухолевыми клетками изотопа ^{10}B и последующее их облучение пучком нейтронов разрушает опухолевые клетки с минимальным риском для окружающих здоровых тканей.

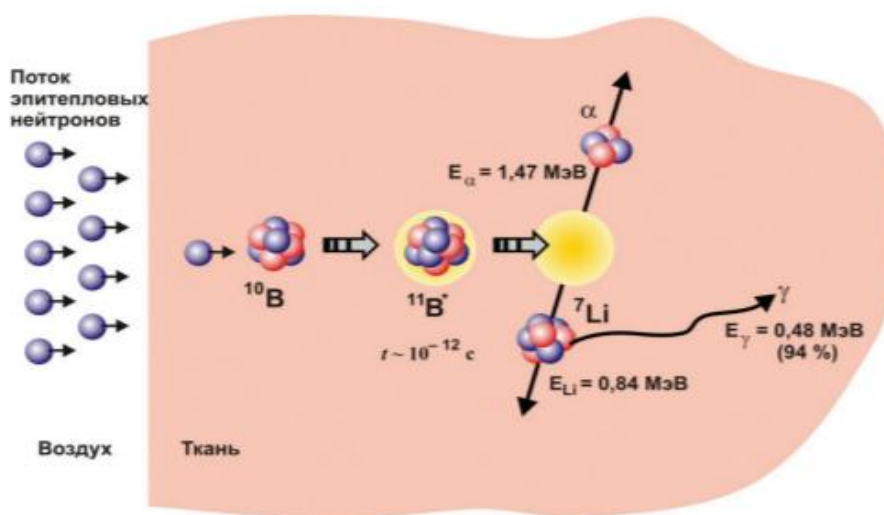


Рис 1. Визуализация ядерной реакции $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$.

Одной из основных проблем, требующих решения для внедрения БНЗТ в клиническую практику, является измерение поглощенной дозы.

Вклад в поглощенную дозу дают следующие процессы.

Во-первых, процесс поглощения тепловых нейтронов бором, в результате которого выделяется энергия 2,79 МэВ – в 6,1 % случаев энергия распределяется только между ядрами лития и альфа-частицей, в 93,9 % случаев ядро лития вылетает в возбужденном состоянии и испускает γ -квант энергией 0,48 МэВ.

Во-вторых, захват тепловых нейтронов водородом, приводящий к образованию дейтерия и к мгновенному испусканию γ -кванта с энергией 2,2 МэВ; захват тепловых нейтронов хлором, приводящий к мгновенному испусканию γ -кванта с энергией 8,85 МэВ; захват тепловых нейтронов азотом, приводящий к образованию ядра отдачи ^{14}C и протона отдачи с выделением энергии 580 кэВ, и захват нейтронов хлором, приводящий к образованию ядра отдачи ^{35}S и протона отдачи с выделением энергии.

В-третьих, радиационный захват нейтронов натрием, хлором, калием и марганцем, приводящий к их активации с последующим испусканием γ -квантов.

В-четвертых, появление ядер отдачи при упругом рассеянии нейтронов, преимущественно быстрых, от ядер вещества, преимущественно водорода.

В-пятых, поток γ -квантов из ускорителя, мишени, системы формирования пучка нейтронов и из объекта облучения (пациента). Ускоритель заряженных частиц является источником тормозного излучения из-за неизбежно присутствующих в нем потоков высокоэнергетичных электронов. Литиевая нейтроногенерирующая мишень является источником γ -квантов с энергией 478 кэВ, испускаемых в результате неупругого рассеяния протонов на атомных ядрах лития в реакции $^7\text{Li}(p,p'\gamma)^7\text{Li}$ и испускаемых в результате распада радиоактивного изотопа бериллий-7, образующегося в реакции генерации нейтронов $^7\text{Li}(p,n)^7\text{Be}$. Источником γ -квантов с энергией 2,2 МэВ является вода, охлаждающая мишень, из-за поглощения нейтронов водородом в реакции $^1\text{H}(n,\gamma)^2\text{H}$. Некоторые

конструкционные материалы системы формирования пучка нейтронов активируются под действием нейтронов и являются источниками γ -излучения, как правило значительно меньшего по интенсивности, чем интенсивность излучения ускорителя и мишени. Внутренними источниками γ -излучения служат ядерные реакции поглощения нейтронов водородом и хлором, приводящие к мгновенному испусканию γ -квантов, и ядерные реакции радиационного захвата нейтронов натрием, хлором, калием и марганцем, приводящие к их активации с последующим испусканием γ -квантов.

В БНЗТ принято выделять четыре компоненты поглощенной дозы:

1) Борная доза, обусловленная α -частицами и атомными ядрами лития – продуктами ядерной реакции $^{10}\text{B}(n,\alpha\gamma)^7\text{Li}$. Из-за малой длины пробега частиц эта доза выделяется в малом объеме – в объеме клетки, содержащей ядро бора. В методике БНЗТ, когда бор накапливают преимущественно в опухолевых клетках, борная доза является терапевтической; ее стремятся сделать как можно большей.

2) Доза тепловых нейтронов, обусловленная ядрами отдачи, преимущественно протонами, ядерной реакции поглощения нейтрона атомным ядром хлора $^{35}\text{Cl}(n,p)^{35}\text{S}$ и азота $^{14}\text{N}(n,p)^{14}\text{C}$. Основной вклад в дозу дает реакция $^{14}\text{N}(n,p)^{14}\text{C}$ из-за большего сечения и большей концентрации азота в организме человека. По этой причине эту дозу от тепловых нейтронов иногда называют «азотной» дозой.

3) Доза быстрых нейтронов, обусловленная ядрами отдачи при упругом рассеянии нейтронов, преимущественно быстрых, на ядрах вещества, преимущественно водорода.

4) Доза γ -излучения, обусловленная ионизацией атомов вещества под действием γ -излучения. Источниками γ -квантов являются ускоритель заряженных частиц, нейтроногенерирующая мишень, система формирования пучка нейтронов и облучаемый объект (пациент).

В книге по нейтрон-захватной терапии [1] на стр. 279 написано, что *“первые две компоненты дозы не могут быть измерены в принципе”*.

Отметим, что и методов измерения дозы быстрых нейтронов для БНЗТ также нет. Обычно для измерения дозы быстрых нейтронов используют ионизационные камеры деления или детекторы тепловых нейтронов с замедлителем. Однако использование их при проведении БНЗТ невозможно. Так, ионизационные камеры деления с радиатором ^{238}U (АО «НИИТФА», Москва) чувствительны к нейтронам с энергией более 1 МэВ, а в формируемом терапевтическом пучке нейтронов для БНЗТ нейтроны с энергией более 1 МэВ полностью отсутствуют. Обратим внимание на тот факт, что так называемую дозу быстрых нейтронов могут давать и нейтроны эпитеплогового диапазона энергий, конечно меньшую, но значимую для планирования БНЗТ. Широко применяемые дозиметры смешанного излучения ДВГН-01 на основе термолюминесцентных детекторов с ^7Li и с ^6Li (ИФВЭ, Москва) или любые другие дозиметры с замедлителем являются дозиметрами альбедного типа, т.е. их показания существенно зависят от спектра нейтронов. Нейтроны для БНЗТ характеризуются заметно более мягким спектром по сравнению со спектром нейтронов калибровочных источников, а потому эти дозиметры будут давать завышенные показания.

Только для измерения дозы γ -излучения существует множество методик и приборов. Для измерения дозы γ -излучения широко применяют счетчики Гейгера–Мюллера, например, дозиметр γ -излучения ДБГ-С11Д (ООО «Доза», Дубна, Россия); сцинтилляционные детекторы, например, сцинтилляционные детекторы с кристаллом $\text{NaI}(\text{Tl})$ или CaF_2 (ООО «Компания «Азимут фотоникс», Москва, Россия); полупроводниковые детекторы, например, спектрометр γ -излучения на основе детектора полупроводникового ППД, выполненного из особо чистого германия типа СЕГ-1КП-ИФТП (Институт физико-технических проблем, Дубна, Россия); термолюминесцентные, например, дозиметры ДТЛ-02 или ТЛД-3 (ООО НПП «Доза», Зеленоград, Россия) и др.

За прошедшие 9 лет с момента издания книги [1] достигнут значительный прогресс в разработке методов дозиметрии.

Недавно предложен [13] и реализован [14] метод измерения суммы дозы быстрых нейтронов и азотной дозы. Суть метода следующая: клеточные культуры облучают либо γ -излучением, либо смешанным излучением (нейтронным и γ -излучением), измеряя дозу γ -излучения в обоих случаях. Добиваются того, чтобы облучение γ -излучением и смешанным излучением в течение одинакового времени приводило к одинаковому эффекту, например, к одинаковой выживаемости клеток. Если выживаемость клеток одинакова, значит и эквивалентная доза ионизирующего излучения одинакова. Следовательно, сумма дозы быстрых нейтронов и азотной дозы равна разнице измеренной дозы γ -излучения при облучении γ -излучением и измеренной дозы γ -излучения при облучении смешанным излучением.

Для измерения борной дозы несколько групп исследователей, в том числе и группа ИЯФ СО РАН, проводят работы по практической реализации метода мгновенной γ -спектроскопии основанной на регистрации γ -кванта энергией 478 кэВ, испускаемого при мгновенном распаде ядра бора после поглощения им нейтрона [15].

Другим методом, который напрямую позволяет измерить борную дозу в опухоли, является метод, защищенный патентом [16]. В этом методе препарат адресной доставки бора дополнительно маркируют стабильным атомным ядром, активируемым под действием нейтронов. Измерение наведенной активности γ -спектрометром после облучения позволяет восстановить пространственное распределение борной дозы.

Для измерения борной дозы разработан малогабаритный детектор нейтронов с литьевым полистирольным сцинтиллятором, обогащенным бором [17].

Целью данной работы является экспериментальное изменение борной дозы и дозы γ -излучения в водяном фантоме разработанным детектором нейтронов и сравнение полученных результатов с расчетными.

Экспериментальная установка

Исследования проведены на ускорительном источнике нейтронов ИЯФ СО РАН, разработанном для развития бор-нейтронозахватной терапии злокачественных опухолей [5] (рис. 2). Источник нейтронов состоит из трех основных узлов: 1) электростатического тандемного ускорителя протонов оригинальной конструкции (ускорителя-тандема с вакуумной изоляцией) для получения стационарного пучка протонов с энергией до 2,3 МэВ, током до 10 мА; 2) литиевой мишени для генерации нейтронов в пороговой реакции ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ и 3) системы формирования терапевтического пучка нейтронов для формирования пучка эпитепловых нейтронов с целью проведения терапии или пучка тепловых нейтронов для проведения исследований на клеточных культурах или мелких лабораторных животных.

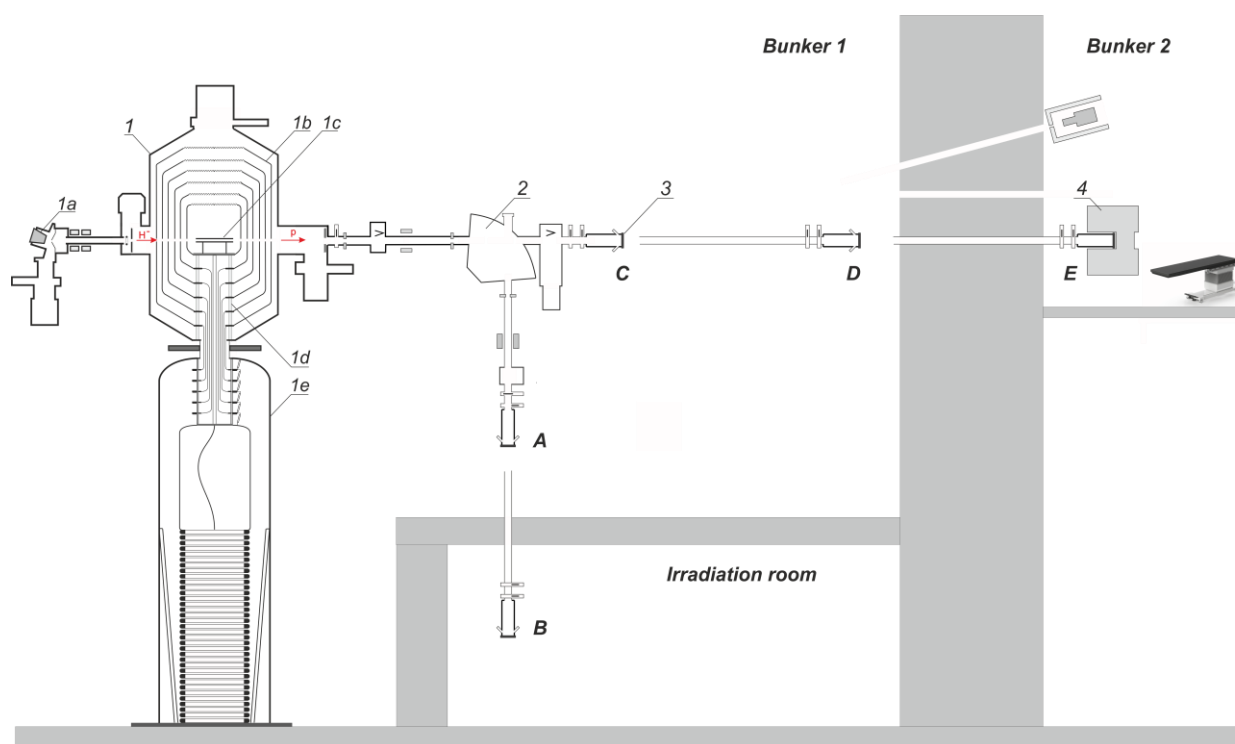


Рис. 2. Схема Экспериментальной установки.

Как видно на рис. 2, литиевую мишень размещают как в вертикальном тракте (положение A), так и в горизонтальном тракте (положение C) и

планируют размещать еще в положении *B* для радиационного тестирования материалов быстрыми нейтронами, в положении *D* для визуализации бора методом мгновенной гамма-спектроскопии с пучком моноэнергетичных нейтронов и в положении *E* для проведения клинических испытаний методики БНЗТ.

При проведении данных исследований предварительные эксперименты были проведены при размещении мишени в положении *A*, основные – в положении *C*.

Перед представлением результатов исследования дадим обзор имеющихся методов дозиметрии и приведем описание используемого детектора, специально разработанного для решения проблемы дозиметрии.

Методы дозиметрии

Люминесцентные методы дозиметрии

Люминесценция [4] - неравновесное излучение, представляющее собой избыток энергии над тепловым излучением тела при данной температуре. На возникновение данного эффекта влияют вид возбуждения и агрегатное состояние вещества.

В зависимости от источника энергии возбуждения различают: фотолюминесценцию, радиофотолюминесценцию (иницирование ионизирующим излучением с последующим возбуждением светом), термолюминесценцию - инициирование ионизирующим эффектом с последующим нагреванием, химиолюминесценцию (возбуждение под действием энергий химических реакций).

Эффект люминесценции тела под воздействием ионизирующего излучения проходит три основные стадии: переход в неравновесное состояние в результате поглощения энергии излучения, испускание света и переход обратно в равновесное состояние.

Неравновесный характер эффекта связан с перераспределением энергии внутри атомов или ионизацией атомов с последующей рекомбинации электрона с ионизированным атомом. Носители заряда локализуются в центрах захвата, являющимися накопителями поглощенной энергии, которая в дальнейшем будет освобождена при освещении тела определенным участком спектра или нагрева. При переходе тела обратно в равновесное положение возникают новые оптические эффекты, которые служат мерой поглощенной дозы.

Существуют несколько процессов люминесценции, используемых в дозиметрии: сцинтилляционные – не требующие стимуляции с быстрым высвечиванием центров люминесценции; процессы, характеризующиеся

запасенной светосуммой и последующим стимулированным высвечиванием люминесцентных центров, приводящие к образованию центров краски и наконец, процессы, приводящие к затуханию нормальной люминесценции.

Детекторы ионизирующей излучений, основанные на принципе люминесценции, отличаются простотой изготовления, низкой стоимостью, длительным сроком службы, а также небольшими размерами при широком диапазоне регистрации поглощенной дозы.

Сцинтилляционные детекторы

Ключевым принципом сцинтилляционных методов регистрации является изменение интенсивности световых вспышек в люминесцирующих веществах при воздействии ионизирующего излучения.

Вещества, испускающие свет под воздействием излучения называются сцинтилляторами. У сцинтилляторов энергия возбужденного атома переходит в энергию движения молекул или в тепло, так как в результате взаимодействия соседних атомов среды энергия возбужденного атома передается соседним, прежде чем произойдет испускание излучения.

При прохождении через сцинтиллятор энергия первичного излучения $E_{\text{п}}$, состоящая из заряженных частиц, возникших от первичного γ -излучения и воздействия нейтронов, поглощается частично или полностью (коэффициент A). Энергия $AE_{\text{п}}$ зависит от соотношения толщины сцинтиллятора d и максимального пробега заряженной частицы. Если толщина d больше максимальной длины пробега r , то возможна 100%-ая эффективность регистрации частиц ($A = 1$).

При воздействии на сцинтиллятор γ -излучения только часть его остается в кристалле и расходуется на образование заряженных частиц. Доля поглощенной дозы определяет эффективность регистрации излучения.

$$h = 1 - \exp(-\mu d) \approx \mu.$$

Поглощенная энергия идет на ионизацию и возбуждение, в процессе которых часть энергии идет в теплоту. Возбужденные атомы сцинтиллятора вновь излучают энергию в виде фотона с энергией E_{ϕ} . У сцинтилляторов спектр излучения не зависит от разновидности ионизирующих частиц и совпадает с спектром люминесценции от ультрафиолетового излучения.

Эффективность преобразования энергии заряженных частиц в световую энергию фотонов называется конверсионной эффективностью сцинтиллятора η_k . Конверсионная эффективность определяется отношением энергии фотонов к поглощенной сцинтиллятором энергии заряженных частиц.

$$\eta_k = E_{\phi}/E_{\pi} = p h\nu/E_{\pi} = h\nu/W,$$

где $E_{\phi} = p h\nu$, p -число фотонов света; $W = E_{\pi}/p$. Оставшаяся часть энергии идет на переходы без испускания фотонов.

Отношение световой энергии, выходящей из сцинтиллятора, к энергии, потерянной в нем, называется технической эффективностью. Она зависит от прозрачности сцинтиллятора к собственному излучению, толщины и посторонних примесей. Для идеального сцинтиллятора техническая эффективность стремится к конверсионной эффективности.

Высвечиванием называется процесс выхода световой энергии из сцинтиллятора. Это не мгновенный процесс и его интенсивность экспоненциально изменяется от времени t :

$$\varphi_{wt} = \varphi_{w0} \cdot \exp(-t/\tau'),$$

где τ' - постоянная времени высвечивания, характеризующая необходимое время для уменьшения интенсивности сцинтилляции в e раз.

Число фотонов, выходящих из сцинтиллятора за время t , равно

$$p_t = p[1 - \exp(-t/\tau')].$$

Важной характеристикой сцинтиллятора является спектр люминесценции, то есть распределение излучаемых фотонов по энергиям. Спектр люминесценции должен соответствовать спектральной чувствительности ФЭУ.

Не все фотоны, испускаемые сцинтиллятором, достигают катода фотоумножителя. Это происходит из-за потерь света, связанных с оптической прозрачностью сцинтиллятора к своему собственному световому излучению, условий собирания света и спектра люминесценции. Оптическая прозрачность T_p зависит от коэффициента оптического поглощения $\mu_{св}$ и длины пути x фотона в кристалле:

$$T_p = \exp(-\mu_{св}x).$$

Длина пути фотона в кристалле обычно больше его толщины d по причине многократных отражений от поверхности кристалла на его пути к фотоумножителю. Коэффициент $\mu_{св}$ зависит от длины падающего и флуоресцирующего излучения. Чем больше область их перекрытия, тем больше фотонов с длиной волны, соответствующей области перекрытия, поглощаемых сцинтиллятором. Для некоторых сцинтилляторов указанная область мала, следовательно, мало и значение $\mu_{св}$. Это решается увеличением толщины кристалла, вследствие чего возрастает доля энергии, теряемой сцинтиллятором при воздействии ионизирующего излучения. Для некоторых сцинтилляторов $\mu_{св}$ велико по причине большого внутреннего рассеяния света, поэтому такие кристаллы делают тонкими.

Помимо прозрачности, на световой выход влияют рассеяния света через боковую и верхнюю поверхность, а также собирание света через нижнюю поверхность сцинтиллятора. Чтобы уменьшить рассеяние и максимально увеличить выход через нижнюю поверхность, верхнюю и боковые грани сцинтиллятора покрывают белой краской из MgO, серебрат или окружают алюминиевой фольгой. Иногда поверхности делают шероховатыми для увеличения диффузного отражения.

Таким образом, число фотонов p_k , которые попадут на катод фотоумножителя с учетом прозрачности кристалла и эффективности собирания света σ , меньше числа фотонов p , испускаемых сцинтиллятором:

$$p_k = T_p \sigma p.$$

Микропиксельный лавинный фотодиод

Для регистрации излучения, выпускаемого сцинтиллятором для эксперимента, был разработан сцинтилляторный датчик, в основной частью которого является Микропиксельный лавинный фотодиод (МЛФД). Лавинный фотодиод это полупроводниковый приемник, в котором повышение квантовой эффективности реализуется за счет внутреннего усиления благодаря лавинному умножению в обратном смещенном р-п переходе. В отличие от традиционных фотоэлектронных умножителей МЛФД нечувствителен к магнитному полю и имеет большую эффективность регистрации света. Благодаря данному прибору становится возможным создать компактные приборы для регистрации ионизирующего излучения.

Микропиксельный лавинный фотодиод состоит из набора микроячеек-пикселей, работающих в гейгеровском режиме и регистрирующих фотоны. Однако, каждый из пикселей МЛФД работает в режиме “да/нет”, что позволяет регистрировать количество проходящих через МЛФД протонов, но не их интенсивность. Если интенсивность световой вспышки невелика, то вероятность возникновения двух или более фотоэлектронов в пикселе невелика, в результате чего образующейся на общей нагрузке сигнал пропорционален числу падающих на прибор фотонов.

Для работы МЛФД необходима настолько большая величина поля в области пространственного заряда, чтобы на длине свободного пробега электрон набрал энергию больше, чем ширина запрещенной зоны

$$q\lambda > \frac{3}{2}E_g.$$

Не менее важным условием является необходимость существенно большей ширины области пространственного заряда в сравнении с длиной свободного пробега.

$$\lambda \ll W.$$

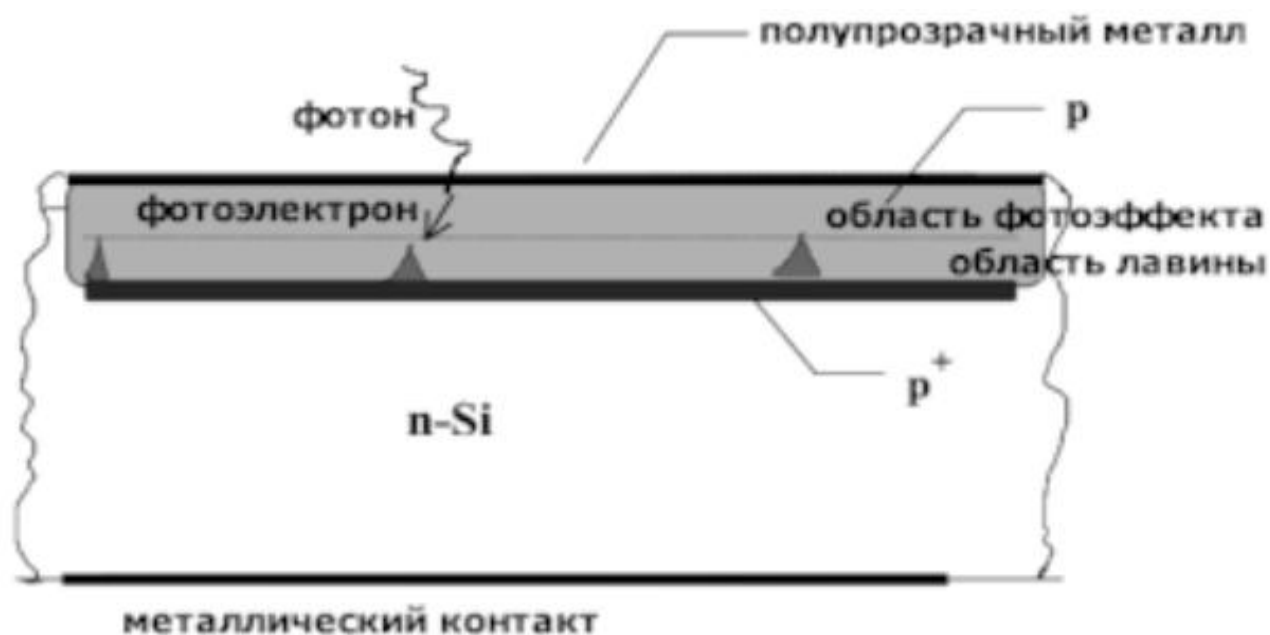


Рис. 3. Структура лавинного детектора.

Малогабаритные детекторы для бор-нейтронозахватной терапии

Для измерения “борной” и гамма дозы в ходе эксперимента были использованы малогабаритные детекторы с двумя литьевыми полистирольными сцинтилляторами [7]. Устройство состоит из чувствительного детекторного элемента (сенсора) цилиндрической формы диаметром 1мм и длиной 1мм, сделанного из пластикового сцинтиллятора. Сенсор помещен внутри отражающего цилиндра из тефлона с толщиной стенки 1мм. Верхняя сторона сцинтиллятора покрыта белой краской на основе MgO. Конструкция приклеена к оптоволокну (POF). Первый датчик, обогащенный бором и второй, без B10, находятся близко к друг другу и зафиксированы в одной форме из черного пластика. Конструкция детектора представлена на рис. 4.

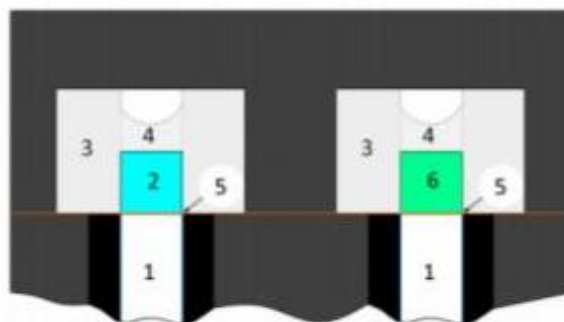


Рис. 4. Схематическое изображение наконечника детектора (слева) и фотография сенсоров под ультрафиолетовым излучением (справа). 1- оптоволокну (POF), 2- обогащенный бором сцинтиллятор, 3- твердый тефлон, 4- отражающая белая краска, 5-эпоксид, 6- стандартный сцинтиллятор.

Результаты экспериментального исследования и обсуждение

Пространственные измерения дозы пучка нейтронов в водяном фантоме проведены с использованием дозиметрического 3D фантома P3D01 (ООО «Интервест», Новосибирск). Дозиметрический 3D фантом представляет собой бак прямоугольной формы, заполняемый водой, с подвижной кареткой, позволяющей перемещать детектор излучения по трем координатам. Внутренний размер бака $330 \times 330 \times 315 \text{ мм}^3$. Бак сделан из монолитного поликарбоната толщиной 5 мм с герметизацией гибридным полимерным клеем. Передняя стенка бака сделана из тонкой мембраны из полиэтилентерефталата толщиной 0,5 мм. Подвижной кареткой, на которой размещают детекторы, управляют из пультовой установки посредством последовательного порта связи. Точность установки координат не хуже $\pm 1 \text{ мм}$.

На каретку фантома устанавливают два малогабаритных детектора нейтронов с литьевым полистирольным сцинтиллятором, один из которых обогащен бором. Таким образом, один из детекторов нейтронов с обогащенным бором сцинтиллятором используют для измерения борной дозы, другой со сцинтиллятором без бора – для измерения дозы γ -излучения.

Пример размещения дозиметрического 3D фантома с закрепленными на каретке детекторами вплотную к литиевой мишени представлен на рис. 5.

Для абсолютной калибровки детектора, измеряющего дозу γ -излучения, используют подобный детектор, который размещают рядом с сертифицированным дозиметром-радиометром ДКС-96 с блоком детектирования БДМГ-96 (ООО "Доза", Россия) (рис. 6).

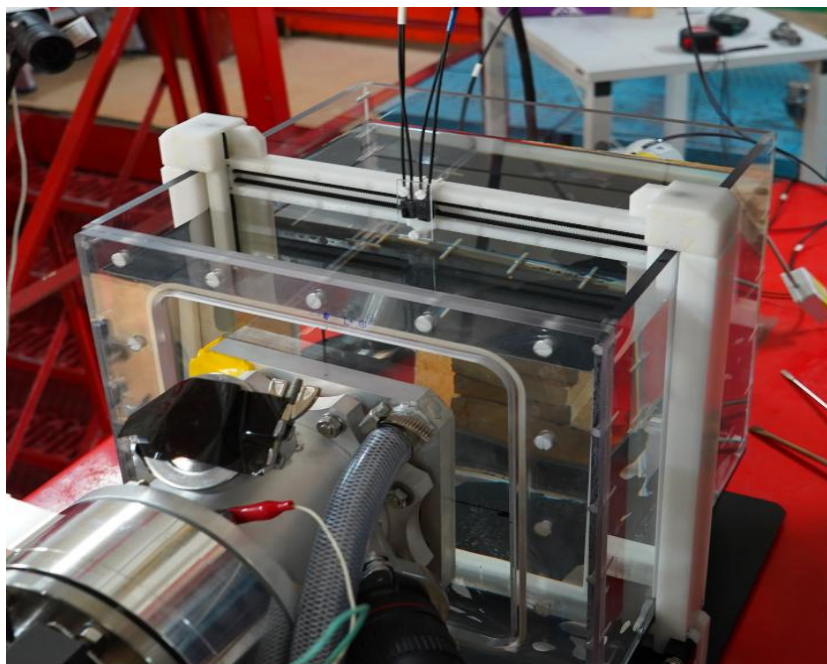


Рис. 5. Размещение дозиметрического 3D фантома с закрепленными на каретке детекторами и литиевой мишени.

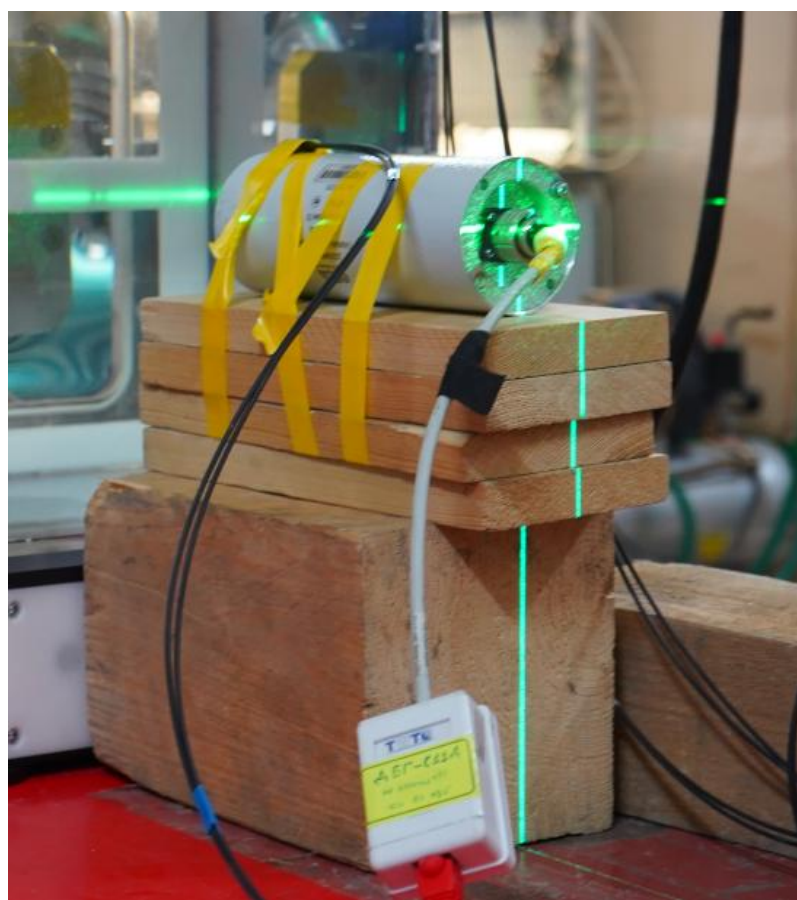


Рис. 6. Установка дозиметра-радиометра и сцинтилляционного датчика.

Результаты эксперимента

На рис. 7 и рис. 8 представлены зависимости скорости счета детекторов от координаты вдоль оси пучка протонов (ось z) при трех значениях энергии протонов. Положение $z = 0$ соответствует размещению детектора вплотную к входному окну фантома; в этом случае расстояние между литиевым слоем и детектором равно 5 см.

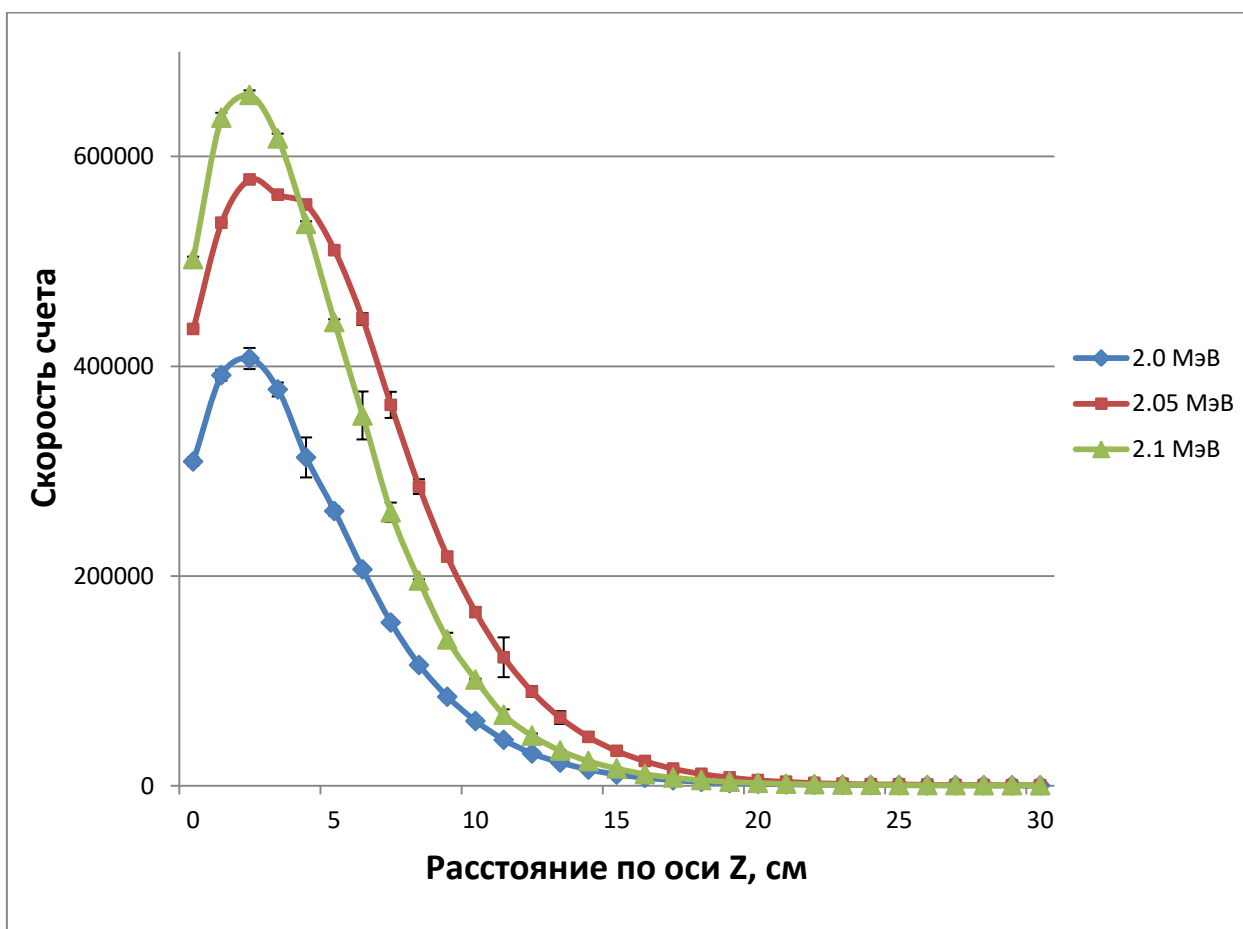


Рис 7. Зависимость скорости счета детектора с бором в водяном фантоме вдоль оси пучка протонов.

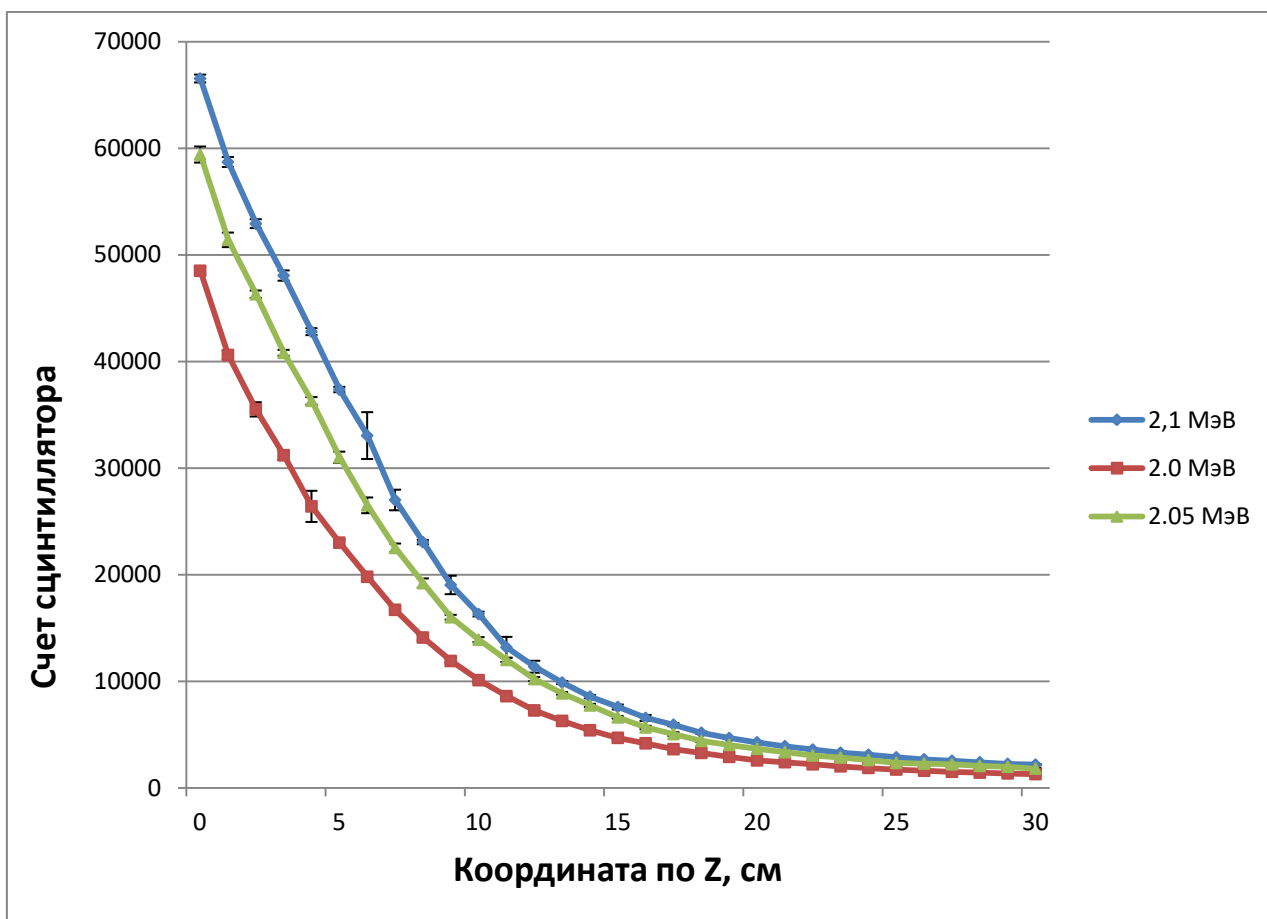


Рис 8. Зависимость скорости счета детектора без бора в водяном фантоме вдоль оси пучка протонов.

Для перевода скорости счета сцинтилляционного детектора с бором в борную дозу нашими коллегами, Берендеевым Е.А. и Сычевой Т.В., было проведено моделирование распределения компонент доз в водяном фантоме. В расчетах коэффициент составной биологической эффективности (СБЭ) нейтронов для опухолей принимали равным 3,8, концентрация бора в опухолевой клетке принимали равной 40 ppm.

Для перевода скорости счета сцинтилляционного детектора без бора в дозу гамма-излучения сопоставляли показания дозиметра ДКС-096 с измеряемой скоростью счета детектора, размещаемого вплотную к дозиметру. Коэффициент перевода K_γ определяли по формуле: $K_\gamma = D_\gamma / v_\gamma$, где D_γ – доза, измеренная дозиметром, v_γ – скорость счета детектора. Результаты полученных распределений борной дозы и дозы гамма-излучения

предоставлены на рис. 9 и рис. 10. Пунктирными линиями на графиках предоставлены расчетные данные, построенные с помощью кода NMC методом Монте-Карло.

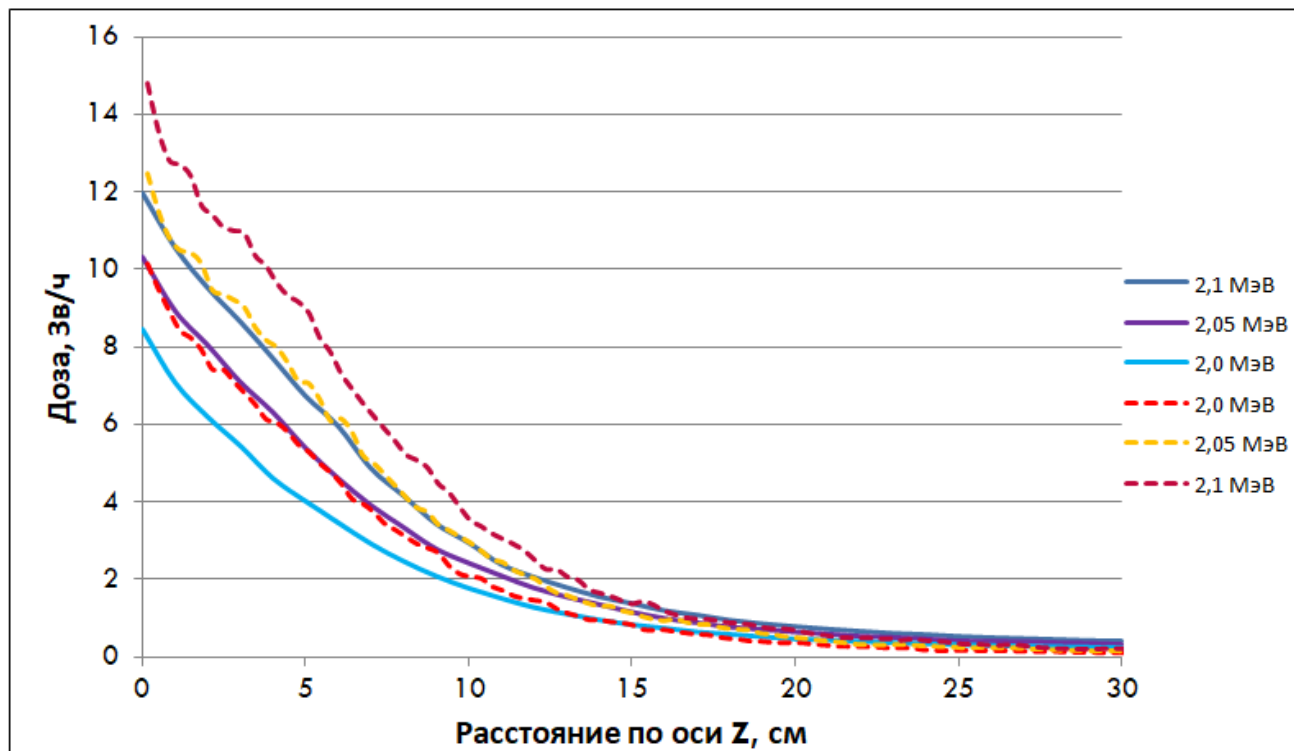


Рис. 9. Зависимость дозы гамма излучения в водяном фантоме вдоль оси пучка протонов.

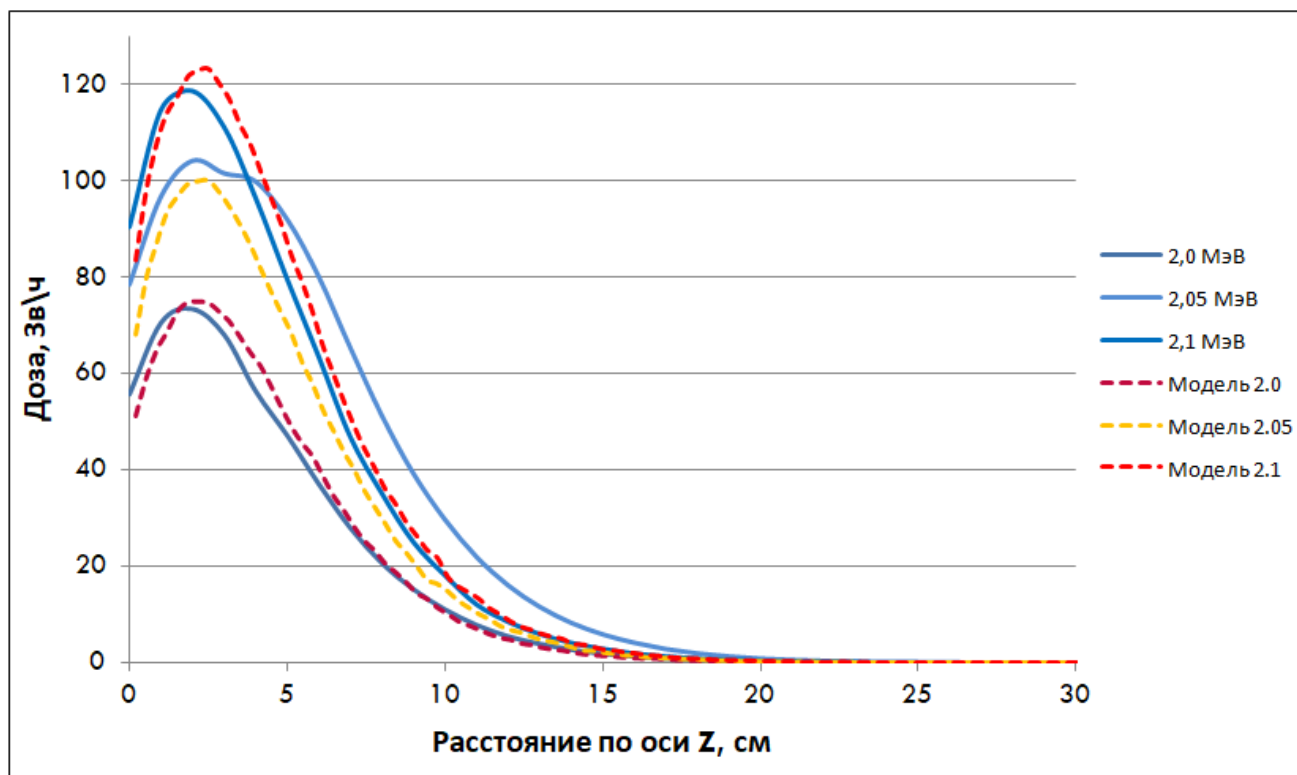


Рис. 10. Зависимость борной дозы гамма в водяном фантоме вдоль оси пучка протонов.

На рис. 9 видно, что измеренная доза гамма-излучения примерно на 10 % меньше расчетной. Принимая во внимание статистическую ошибку моделирования распределения методом Монте-Карло (5 %) и достоверность измерений дозиметром ДКС-96 (10 %) можно констатировать, что детектор обеспечивает оперативное измерение дозы гамма-излучения и может быть использован для верификации дозного поля.

На рис. 10 видно, что измеренное распределение борной дозы хорошо согласуется с расчетным. Обратим внимание на то, что, как было выяснено позднее, при проведении измерений при энергии протонов 2,05 МэВ произошло прокручиванием ремешка каретки, что отразилось на “уширении” распределения.

Для понимания полной картины эксперимента и получения полной дозы эпитеплового пучка, нашими коллегами было проведено численное моделирование дозы быстрых нейтронов, обусловленной упругим рассеянием нейтронов на атомных ядрах вещества, и дозы тепловых

нейтронов, обусловленной поглощением нейтронов азотом с испусканием протона отдачи. Данные для энергий протонного пучка от 2,0 до 2,1 МэВ представлены на рис. 11 и рис. 12.

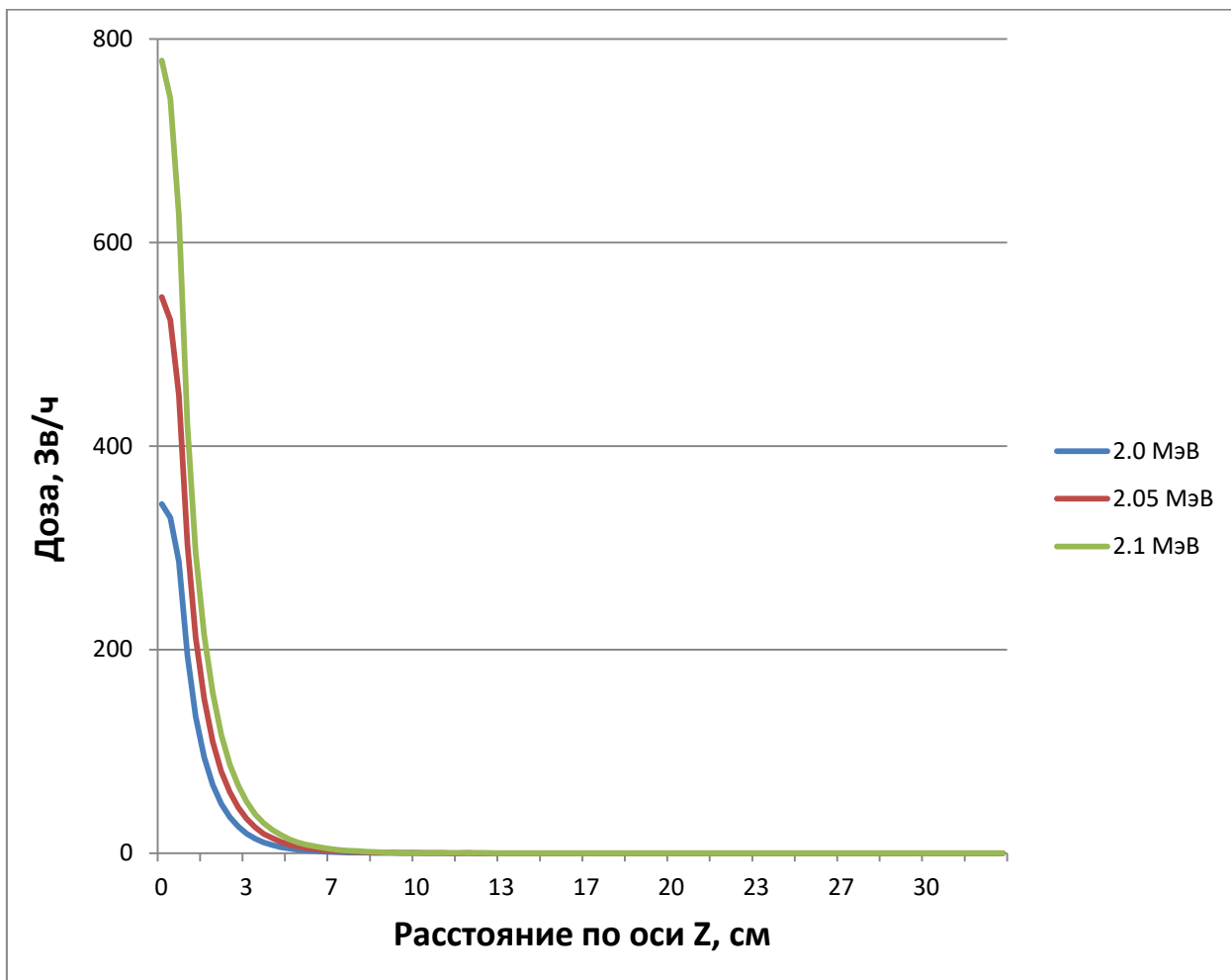


Рис. 11. Распределение дозы быстрых нейтронов вдоль оси пучка.

Из расчетных данных видно, что аналогично гамма и борной дозе, доза быстрых нейтронов растет с увеличением энергии протонного пучка. В результате роста энергии протонов увеличивается и энергия нейтронов в процессе эндотермической реакции ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$. Не менее интересен и быстрый спад кривой распределения, вызванный торможением частиц в водяном фантоме и переходом нейтронов из быстрых в разряд тепловых.

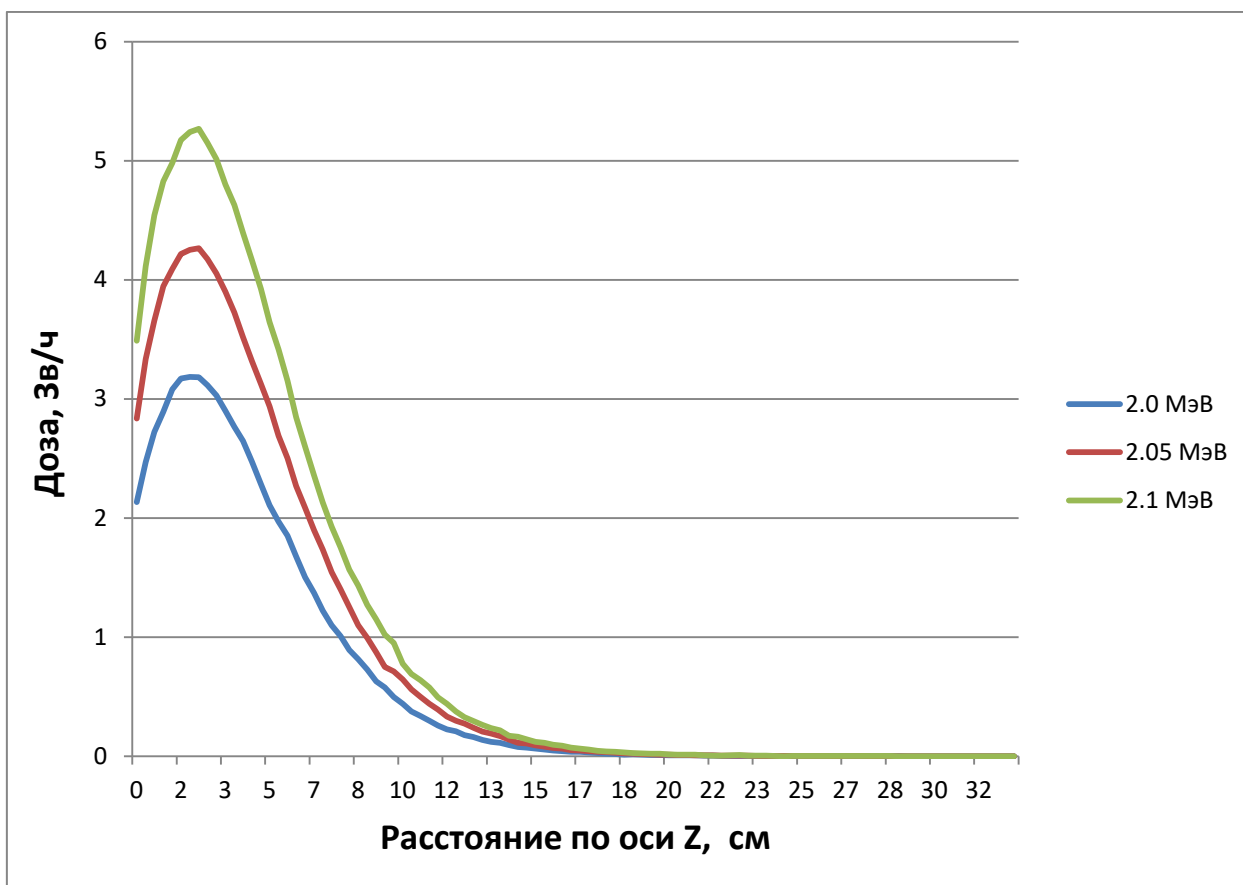


Рис. 12. Распределение дозы тепловых нейтронов вдоль оси пучка.

Анализируя данные моделирования дозы тепловых нейтронов при реакции на ядрах азота и водорода, мы видим, что распределение “падает” заметно медленнее в отличие от нейтронной дозы при ядерной реакции с изотопом бора-10. Тем не менее, количественное значение дозы меньше, чем доза, получаемая клетками от гамма-излучения, а также значительно меньше, чем “полезная” борная доза при облучении тканей.

Для более удобного рассмотрения картины распространения дозы эпитеплового пучка нейтронов ускорителя на рис. 13 представлен общий график доз для энергии протонного пучка 2,05 МэВ.

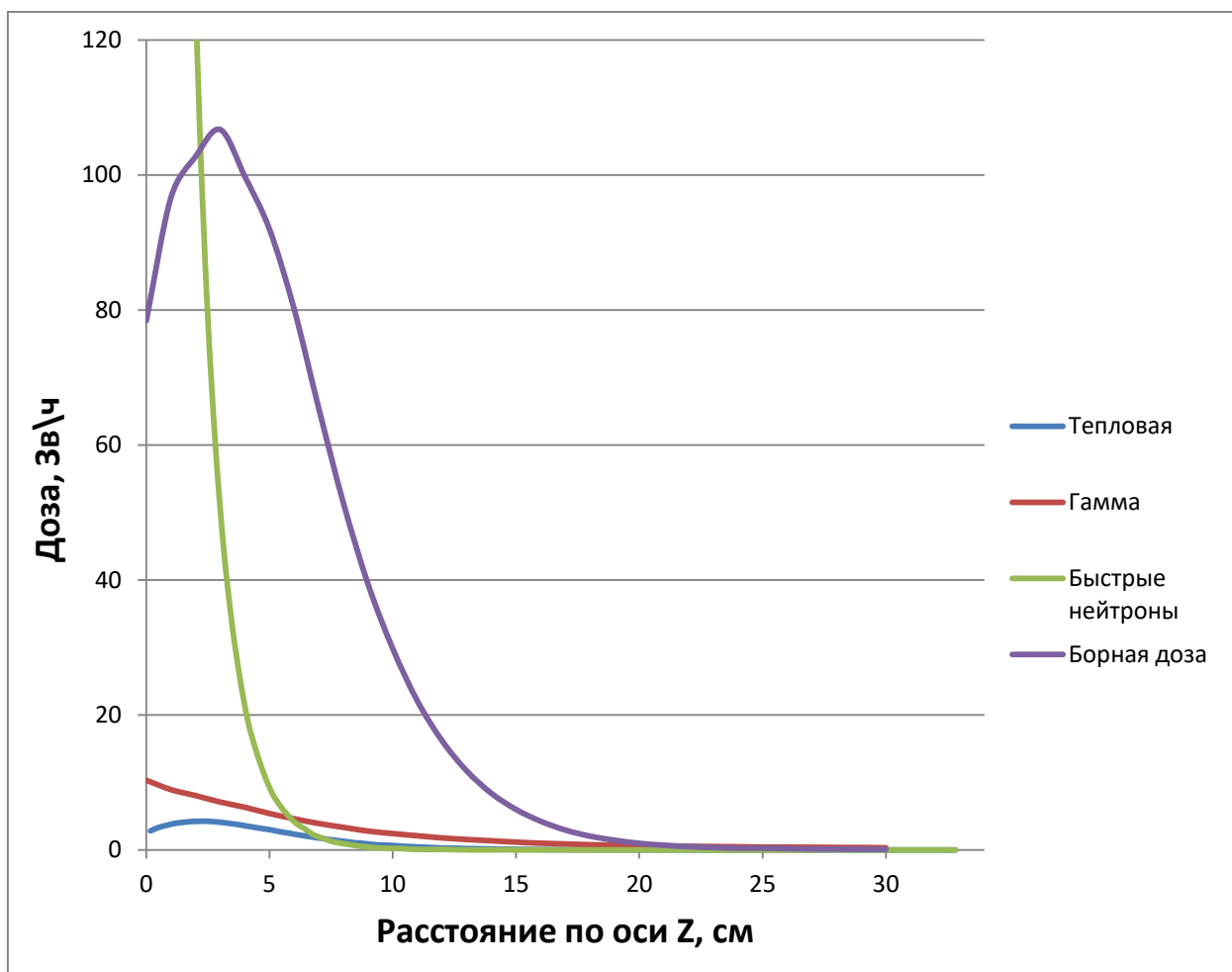


Рис. 13. Распределение гамма и нейтронных доз вдоль оси пучка.

Из графика видно значительное различие дозы тепловых нейтронов и гамма дозы в отличие от борной дозы, не смотря на их медленный спад вдоль оси пучка. Учитывая данный вклад тепловых нейтронов и гамма-излучения, а также значительный спад дозы быстрых нейтронов, мы можем заметить приемлемое соотношение полезной дозы к вредной на расстоянии от литиевой мишени в 8 сантиметров.

Для более наглядного показания результата соотношения доз вдоль оси пучка на рис. 13 приведен график соотношения борной дозы к дозам тепловых и быстрых нейтронов, а также дозы гамма-излучения.

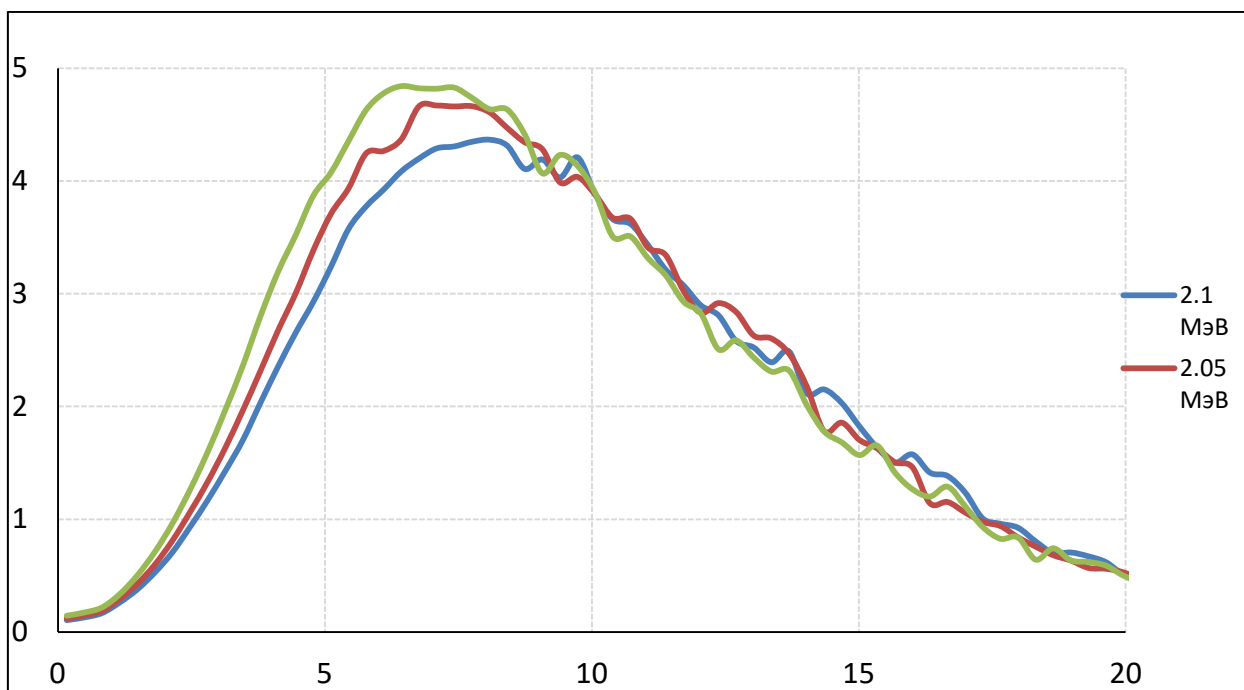


Рис. 13. Соотношение “полезной” к “вредной” дозе.

Из полученных данных видно, что соотношение при энергии протонного пучка 2,1 МэВ ниже, чем при 2,0 и 2,05 МэВ. Исходя из графика, наиболее приемлемым режимом генерации пучка является 2,0 МэВ, но при тщательном изучении распределения борной дозы вдоль оси Z (рис. 10) можно заметить значительное увеличение полезной дозы в сравнении с пороговой энергией протонов 2,05 МэВ. Исходя из данного соображения, а также незначительным различием графиков на рис. 13, наиболее эффективным режимом для бор-нейтронозахватной терапии была выбрана реакция генерации нейтронов при энергии протонного пучка 2,05 МэВ.

Помимо распределения вдоль оси пучка эпитепловых нейтронов также был измерен вклад доз в поперечной плоскости (далее Ось Y). Каретка с закрепленными на ней датчиками была помещена в положение максимальной борной дозы по оси Z, после чего были произведены измерения гамма и борной дозы в плоскости, перпендикулярной оси пучка эпитепловых нейтронов. В каждой точке было произведено 120 измерений при энергиях протонного пучка ускорителя в 2,05 и 2,1 МэВ.

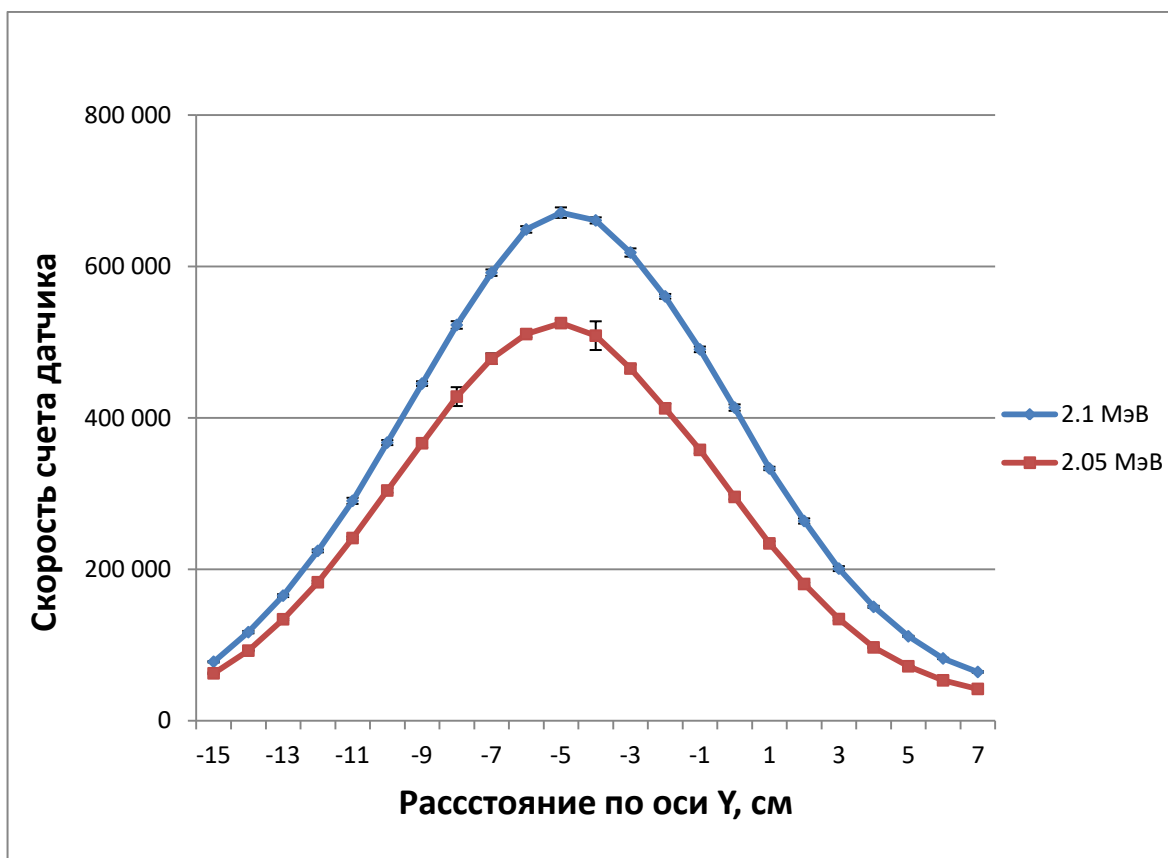


Рис. 14. Показания борного датчика.

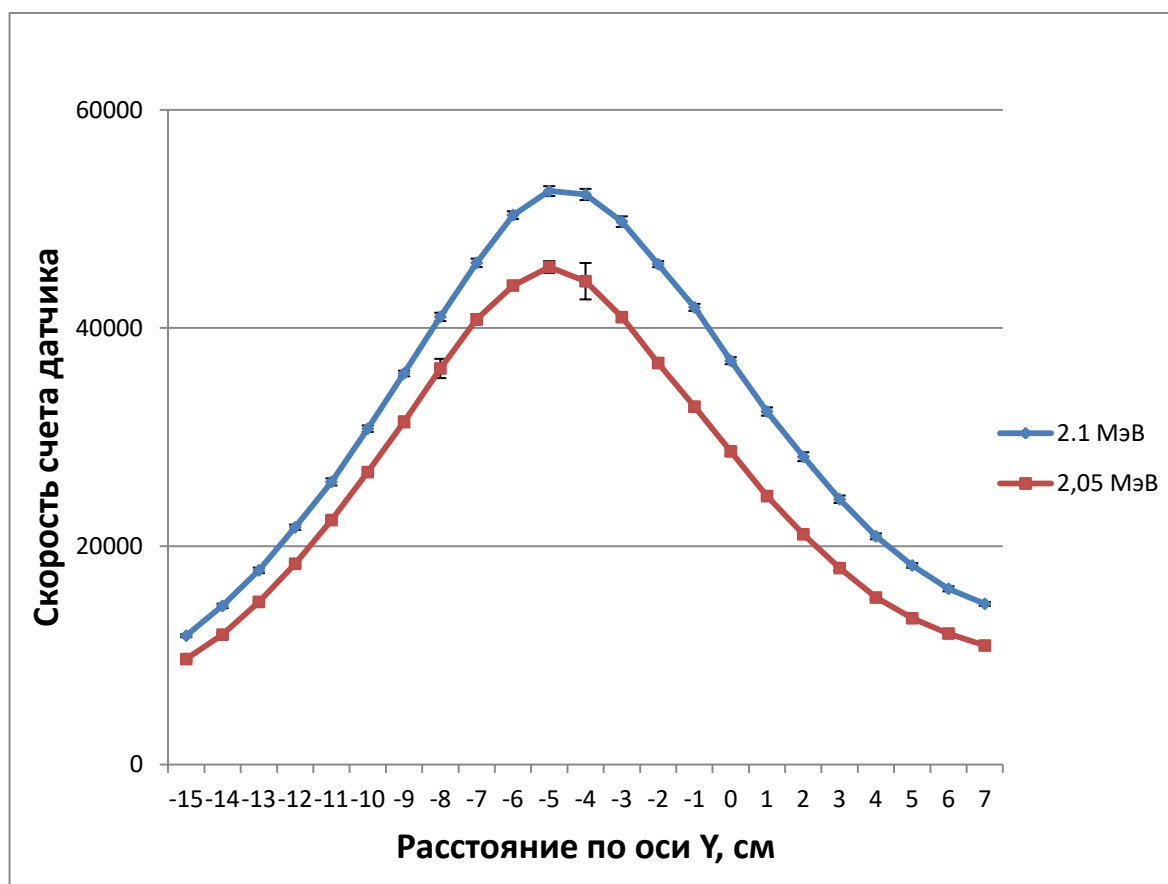


Рис. 15. Показания гамма детектора в зависимости от оси Y.

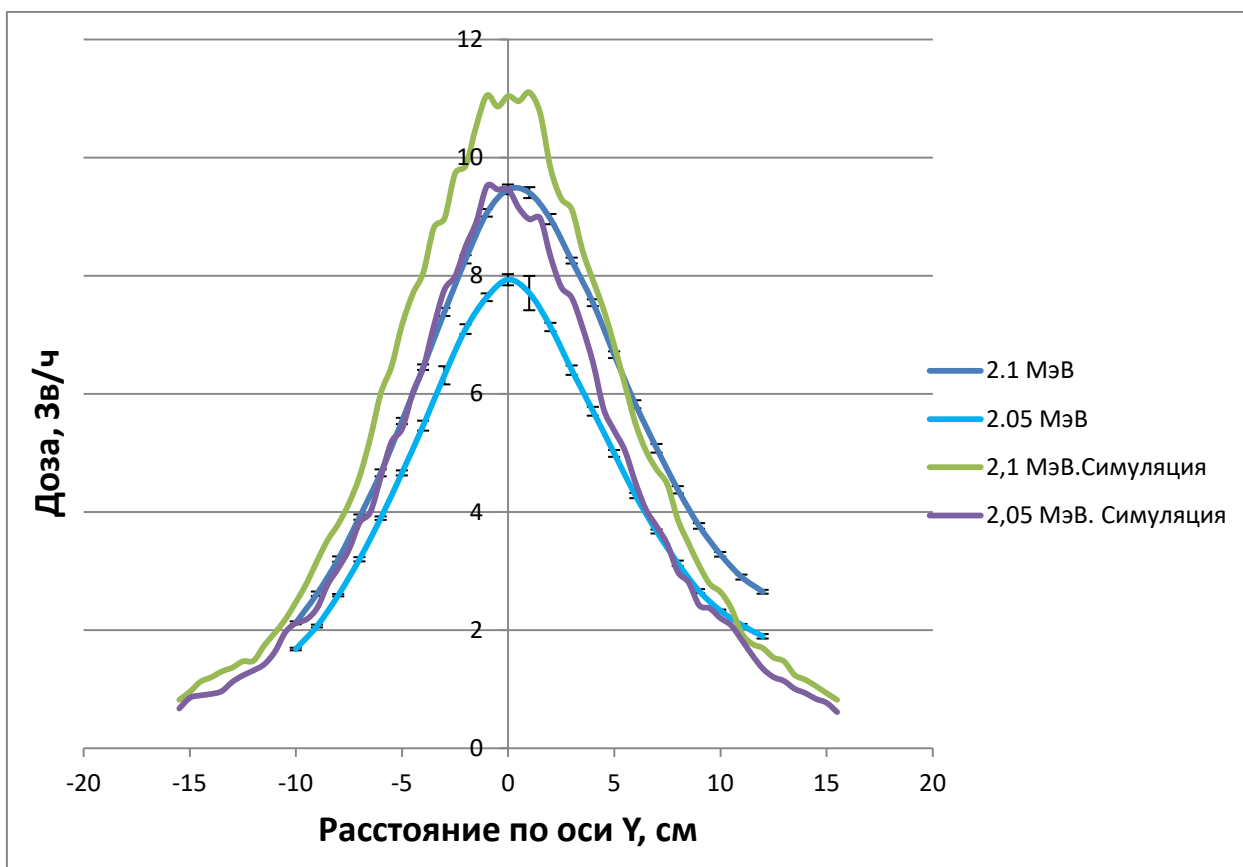


Рис. 16. Гамма доза в зависимости от положения по оси Y, см.

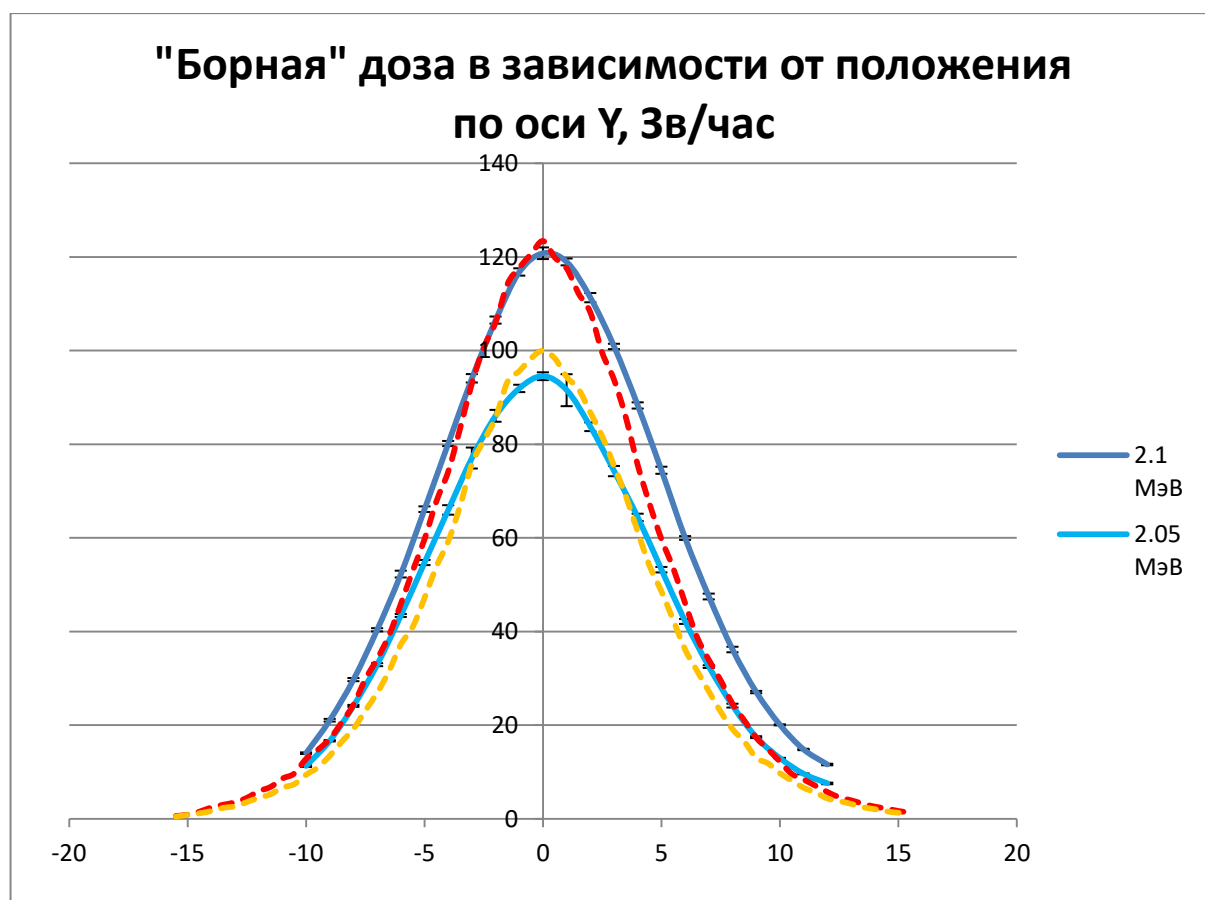


Рис. 17. Распределение борной дозы по оси Y, см.

Из графиков, представленных на рис. 16 и рис. 17, мы можем увидеть, что распределения доз перпендикулярно оси пучка принимает колоколообразный вид. Аналогично показаниям вдоль оси пучка, расчетные и экспериментальные данные борной дозы практически совпадают по причине калибровки коэффициента перевода на симуляцию методом Монте-Карло. Также стоит заметить более “плавное” поведение экспериментальных данных гамма-дозы в сравнении с моделью, а также различие в показаниях на 10 процентов.

Для сравнения значения борной дозы с дозами гамма-излучения, а также с дозами быстрых и тепловых нейтронов, был построен общий график распределения перпендикулярно оси пучка нейтронов, представленный на рис. 18.

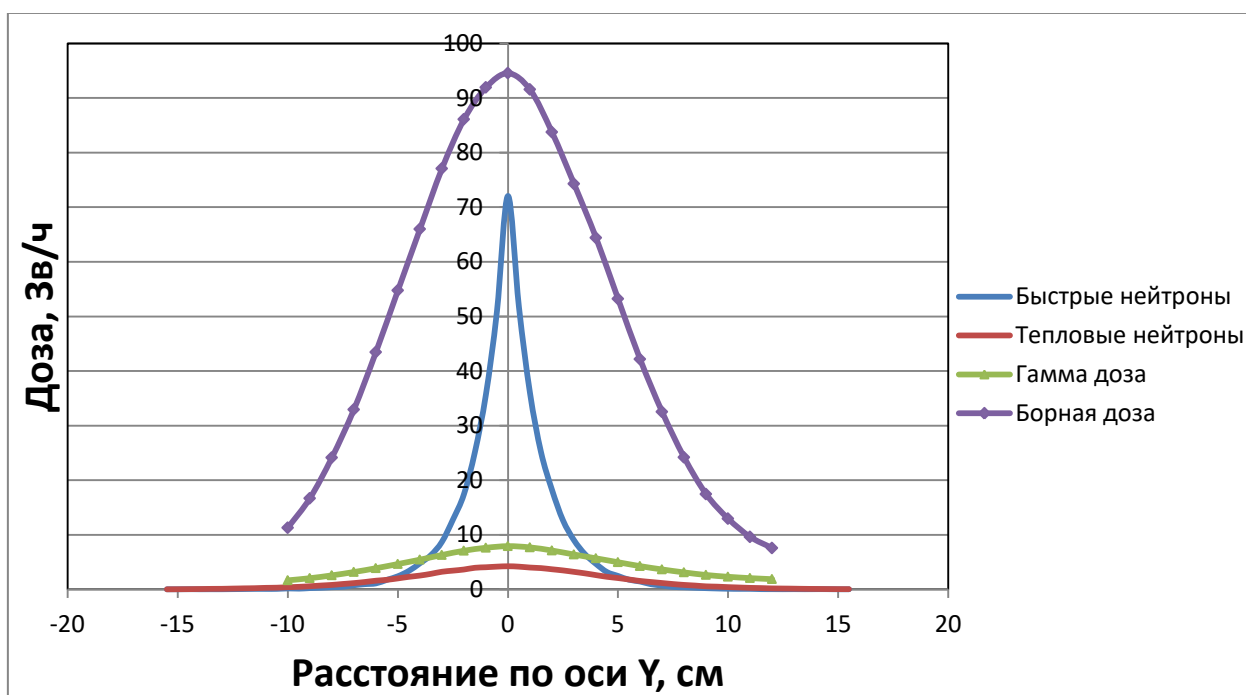


Рис. 18. Распределение доз перпендикулярно оси пучка.

Из графика можно увидеть, что распределения всех доз принимает вид гауссовой функции. Из “вредных” доз быстрые нейтроны дают наибольший вклад, однако функция стремительно убывает при смещении от центра пучка тепловых нейтронов. С другой стороны, доза от тепловых нейтронов и

гамма-излучения практически на порядок меньше показаний борной дозы, однако полуширина их гауссовых функций велика.

В результате экспериментальных измерений распределения дозы пучка эпитепловых нейтронов вдоль оси и в плоскости, перпендикулярной ей, была составлена таблица поведения графиков доз.

/	<u>Dmax</u>	Спаддозы вдоль оси пучка в <u>e</u> раз	Полуширина
"Борная" доза	106	6см	14см
Доза от тепловых нейтронов	4	15см	25см
Доза быстрых нейтронов	546	4см	6см
Гамма доза	10	7см	16см

Таблица 1. Общие характеристики распределения доз эпитеплового пучка.

Заключение.

В бор-нейтронозахватной терапии злокачественных опухолей выделяют четыре компоненты доз: i) борную дозу, обеспечивающую уничтожение опухолевых клеток за счет селективного накопления в них бора, ii) дозу быстрых нейтронов из-за упругого рассеяния нейтронов на атомных ядрах вещества, iii) дозу тепловых нейтронов (азотную дозу) из-за реакции $^{14}\text{N}(n,p)^{14}\text{C}$ и iv) дозу гамма-излучения. Последние три дозы неселективные – они повреждают как опухолевые клетки, так и клетки здоровой ткани. В БНЗТ стремятся увеличить селективную борную дозу и уменьшить неселективную дозу.

На ускорительном источнике тепловых нейтронов ИЯФ СО РАН с применением специально разработанного малогабаритного детектора с литиевым полистирольным сцинтиллятором измерено пространственное распределение борной дозы и дозы гамма-излучения в водяном фантоме. Установлено, что результаты измерения хорошо согласуются с расчетными. Показано, что при энергии протонов 2,05 МэВ и концентрации бора в опухолевых клетках 40 ppm селективная борная доза в 4 раза превосходит сумму неселективных доз, что приемлемо для терапии.

Список Литературы

- 1) Neutron Capture Therapy Principles and Applications / Wolfgang A.G. Sauerwein, Andrea Wittig, Raymond Moss, Yoshinobu Nakagawa, Springer, 2012
- 2) С.Ю. Таскаев, В.В. Каныгин. Бор-нейтронозахватная терапия. Новосибирск: Издательство СО РАН, 2016. - 216 с.
- 3) Л. Заиди, Е.А. Кашаева, С.И. Лежнин, Г.Н. Малышкин, С.И. Самарин, Т.В. Сычева, С.Ю. Таскаев, С.А. Фролов Система формирования пучка нейтронов для бор-нейтронозахватной терапии // Ядерная физика. - 2017. - том 80, № 1. - С. 63-69
- 4) Б.П Голубев. Дозиметрия и защита от ионизирующих излучений. Москва- Энергоатомиздат. 1986
- 5) S. Taskaev, E. Berendeev, M. Vikchurina, T. Bykov, D. Kasatov, Ia. Kolesnikov, A. Koshkarev, A. Makarov, G. Ostreinov, V. Porosev, S. Savinov, I. Shchudlo, E. Sokolova, I. Sorokin, T. Sycheva, G. Verkhovod. Neutron Source based on Vacuum Insulated Tandem Accelerator and Lithium Target for Boron Neutron Capture Therapy. Biology 10 (2021) 350.
- 6) Б.А Князев. В.С Черкасский. Начало обработки экспериментальных данных. Новосибирск. 1996
- 7) V.V. Porosev, G.A. Savinov. Evaluation of boron-enriched plastic scintillator for thermal neutron detection.
- 8) А.И Савельев. И.Н Фетисов. Обработка результатов измерений при проведении физического эксперимента. Издательство МГТУ. 1990.
- 9) Т.А. Bykov, D.A. Kasatov, A.M. Koshkarev, A.N. Makarov, V.V. Porosev, G.A. Savinov, I.M. Shchudlo, S.Yu. Taskaev, G.D. Verkhovod. Initial trials of a dose monitoring detector for boron neutron capture therapy.
- 10) L. Zaidi, M. Belgaid, S. Taskaev, R. Khelifi. Beam shaping assembly design of ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ neutron source for boron neutron capture therapy of deep-seated tumor

- 11) Л. Зайди, Е.А. Кашаева, С.И. Лежнин, Г. Н. Малышкин, С. И. Самарин, Т. В. Сычева, С. Ю. Таскаев, С. А. Фролов. Система формирования пучка нейтронов для бор-нейтронозахватной терапии.
- 12) S. Yu. Taskaev. Boron Neutron Capture Therapy. *Physics of atomic nuclei*, 2021, Vol 84, No.2, pp 207-211.
- 13) Ю.С. Таскаева, С.Ю. Таскаев. *Способ определения поглощенной дозы ядер отдачи*. Патент на изобретение, заявка № 2020118976 от 01.06.2020
- 14) M.Dymova, M.Dmitrieva, E.Kuligina, V.Richter, S.Savinov, I. Shchudlo, T.Sycheva, I.Taskaeva, S.Taskaev. *Method of measuring high-LET particles dose*. *Radiation Research* 196 (2021) (принята к публикации 6 мая); doi: 10.1667/RADE-21-00015.1
- 15) Т. Kobayashi, К. Kanda. Microanalysis system of ppm order B-10 concentrations in tissue for neutron capture therapy by prompt gamma-ray spectrometry. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res.* 204 (1983) 525–531.
- 16) С.Ю. Таскаев, А.А. Заборонок. *Способ измерения поглощенной дозы при бор-нейтронозахватной терапии злокачественных опухолей*. Патент на изобретение № 2606337 от 10.01.2017
- 17) Т. Вуков, D. Kasatov, A. Koshkarev, A. Makarov, V. Porosev, G. Savinov, I. Shchudlo, S. Taskaev. A multichannel neutron flux monitoring system for a boron neutron capture therapy facility. *JINST* 14 (2019) P12002.