

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ
ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ
НЕЙТРОННО-ЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ

Г. И. Борисов

Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва

ВВЕДЕНИЕ	1372
ОБЩАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ АНАЛИТИЧЕСКАЯ И ПОЛУЭМПИРИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ НЕЙТРОННО-ЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ	1375
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ НЕЙТ- РОННО-ЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ	1409
ФОРМИРОВАНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПУЧКОВ НЕЙТРОНОВ	1428
ФИЗИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ СОЗДАНИЯ КАПИЛЛЯРНЫХ НЕЙТРОННО-ОПТИЧЕСКИХ СИСТЕМ (КНОС) И ЭКСПЕ- РИМЕНТАЛЬНОГО ОБОРУДОВАНИЯ ДЛЯ НЕЙТРОННО- ЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ И ДРУГИХ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ И ПРИКЛАДНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ С НЕЙТРОНАМИ	1458
ВЫВОДЫ	1475
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	1475
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	1476

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ НЕЙТРОННО-ЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ

Г. И. Борисов

Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва

Основой данного обзора в значительной степени являются приоритетные разработки и исследования на реакторе ИР-8 НИЦ «Курчатовский институт». Разработаны и применяются на практике следующие новые теоретические и экспериментальные методы нейтронно-захватной терапии (НЗТ).

- Общая аналитическая и полуэмпирическая теория НЗТ, основой которой является классическая нейтронная физика и ее главные разделы: элементарные теории замедления, диффузии, отражения и поглощения нейтронов, а не методы математического моделирования. Теория предназначена прежде всего для практического применения физиками, инженерами, биологами и врачами. Эту теорию вполне можно освоить самостоятельно, имея практически любое высшее образование и минимальный опыт работы с РС.

- Методы фантомных экспериментальных исследований для полуэмпирической теории НЗТ на промежуточных нейтронах.

- Экспериментальные методы измерений и контроля спектрального состава терапевтических, исследовательских и аналитических пучков нейтронов для НЗТ и других исследований с нейтронами.

- Экспериментальные методы дистанционной дозиметрии нейтронов биологических объектов с целенаправленно измененным элементарным составом тканей при НЗТ.

- Методы массовых исследований фармакокинетики и биологической эффективности новых дозообразующих препаратов.

- Методы формирования терапевтических, исследовательских и аналитических пучков нейтронов для НЗТ и других исследований с нейтронами.

- Методы применения капиллярной нейтронной оптики для НЗТ и других фундаментальных и прикладных исследований с нейтронами.

The framework of this review is formed mainly by our priority IR-8 NRC «Kurchatov Institute» reactor — based research and development. New NCT theoretical and experimental methods are developed and practically applied.

- General analytic and semi-empirical NCT theory based on classical neutron physics: elementary deceleration theory, diffusion, reflection and absorption of neutrons, and not on mathematical simulation. The theory is intended first of all for practical implementation by physicists, engineers, biologists and physicians. This theory could be completely mastered basing on practically general higher education.

- Methods of phantom experimental research for semi-empirical NCT theory on intermediate neutrons.

- Experimental measuring and control methods of spectral composition of therapeutic, research and analytical neutron beams.

- Experimental methods of remote neutron dosimeter of biological objects with intentionally modified tissue elementary composition.

- Methods of mass examinations of pharmacokinetics of biological efficiency of novel dose-forming preparations.
- Methods of therapeutic, research and analytical neutron beams tailoring.
- Methods of capillary neutron optics applications for NCT and other fundamental and applied neutron research.

PACS: 87.53.Jw; 87.56.bd

ВВЕДЕНИЕ

Не спрашивай никогда, по ком звонит
колокол: он звонит по тебе.
*Английский поэт, настоятель монастыря
святого Павла Джон Донн (1572–1631)*

Для 70 % пациентов лучевая терапия является основным методом лечения злокачественных новообразований. В РФ ежегодно регистрируется до 400 тыс. онкологических заболеваний. Только от рака мозга ежегодно в России умирает до 30 тыс. пациентов [1].

Нейтронно-захватная терапия (НЗТ) с использованием ^{10}B -содержащих препаратов (^{10}B -НЗТ) является одним из наиболее сложных методов лечения рака. Это связано с необходимостью использования достижений большинства естественных наук на пределе их возможностей: физики, биофизики, химии, биохимии, биологии и медицины.

Реализация и развитие этого метода оправданы возможностью селективного поражения раковых клеток и сохранения здоровых клеток в области опухоли при минимальной радиационной и химической травматичности организма пациента в целом.

Это достигается за счет введения в организм пациента нетоксичных ^{10}B -содержащих препаратов, способных накапливаться преимущественно в раковых клетках, и формирования пучков нейтронов необходимой геометрической формы и спектрального состава. При этом терапевтический эффект создается в основном за счет разрыва одной или обеих спиралей ДНК тяжелыми заряженными продуктами ядерных реакций медленных нейтронов с нуклидом ^{10}B , имеющими сравнимый с размерами клетки пробег в биологической ткани (рис. 1 и 2). Таким образом, ^{10}B -НЗТ является классической бинарной нанобиотехнологией (на уровне ДНК и клеточных мембран) лечения онкологических заболеваний. Только в поле медленных нейтронов практически безвредный ^{10}B -содержащий препарат превращается в мощное средство поражения опухолевых клеток. Вместе с тем необходимо отметить, что по объемам реализации НЗТ на много порядков отстает от других методов лучевой терапии.

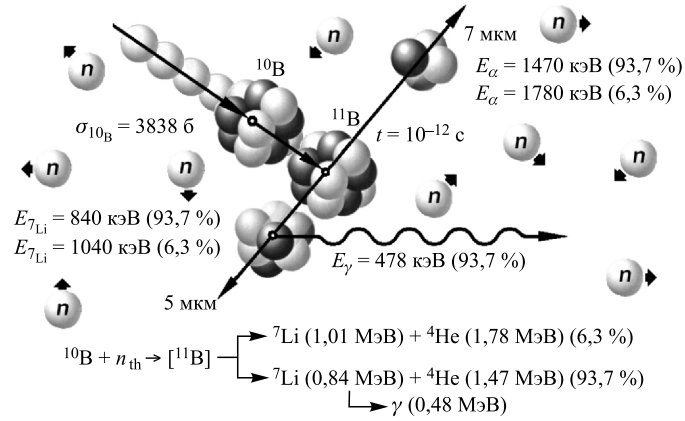


Рис. 1. Схема и характеристики продуктов реакции $^{10}\text{B}(n, \alpha\gamma)^7\text{Li}$

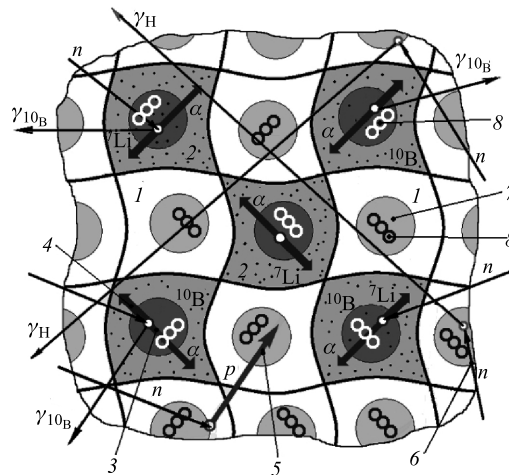


Рис. 2. Схематическое изображение ядерных реакций при ^{10}B -НЗТ в масштабе клеточной структуры: 1 — здоровые клетки; 2 — клетки опухоли; 3 — α -частица из реакции $^{10}\text{B}(n, \alpha\gamma)^7\text{Li}$; 4 — ядро ^7Li из реакции $^{10}\text{B}(n, \alpha\gamma)^7\text{Li}$; 5 — протоны из реакции $^{14}\text{N}(n, p)^{14}\text{C}$; 6 — фотоны из реакции $^1\text{H}(n, \gamma)^2\text{H}$; 7 — ядра клеток; 8 — молекулы ДНК. Пробег ядра ^7Li с энергией 840 кэВ равен 5 мкм. Пробег α -частицы с энергией 1470 кэВ — 7 мкм. Пробег фотона с энергией 2–3 МэВ — 20 см (в масштабе данного рисунка 300 м)

Первая публикация о принципиальной возможности лечения рака с использованием нейтронов в сочетании с введением в организм человека ^{10}B -содержащих препаратов [2] появилась в 1936 г. вскоре после открытия реакции $^{10}\text{B}(n, \alpha\gamma)^7\text{Li}$.

Реализация НЗТ началась в 50-х гг. прошлого столетия в США [3] несколько преждевременно и потому, к сожалению, слишком неудачно. Свойства и фармакокинетика использованных ^{10}B -содержащих препаратов еще не были достаточно полно изучены. Это на много лет остановило разработки и освоение НЗТ. К счастью, в этих экспериментах принимал участие мало кому известный в то время японский хирург Хироши Хатанака — ученый, ставший легендой, с именем которого связана почти половина успехов, достигнутых в НЗТ в Японии и во всем мире [4, 5].

В СССР появление сведений о возможности использования нейтронов для лечения рака связано с именами И. В. Курчатова и его сподвижников [6].

Первые работы в СССР о ^{10}B -НЗТ опубликовал Ю. С. Рябухин [7, 8].

Большой вклад в разработку биологических основ НЗТ в России и в мире принадлежит Р. А. Спрышковой [9–11].

Физические и биологические основы НЗТ вполне понятны (рис. 1 и 2). Существуют и технологии производства ^{10}B -содержащих дозообразующих препаратов, способных селективно накапливаться в клетках опухоли. Достигнуто отношение концентраций ^{10}B в тканях опухоли и здоровой ткани, равное 7,8 [12]. Во многих странах мира существуют терапевтические пучки нейтронов [13]. Несмотря на это, применение НЗТ в миллионы раз отстает от масштабов этой общечеловеческой проблемы медицины (табл. 1). И это на фоне фантастических достижений в науке и технике, в областях высоких технологий, в том числе и в медицине.

На вопрос, почему так медленно развивается и осваивается НЗТ, трудно дать однозначный ответ. С одной стороны, разумеется, это связано со сложностью и высокой стоимостью реализации. Но дело не только в этом и не столько в этом. Развитие НЗТ требует объединения усилий специалистов

Таблица 1. Количество пациентов, прошедших курс НЗТ к 2005 г. [13]

Реактор, организация, страна	Дата или период	Количество пациентов
HTR, Технологический институт Мусаши; JRR, KUR, исследовательские реакторы Университета в Киото — все три в Японии	С 1968	> 500 к настоящему времени
HFR, Петтен, Нидерланды	1997–2005	26
LVR-15, Ржеж, Чешская Республика	2001–2005	5
BMRR, Брукхейвен, США	1994–1999	53
MITR-II, M67 MIT, США	1996–1999	20
MITR-II, FCB MIT, США	2001–2005	5
AB, Студсвик, Швеция	2001–2005	30
FiR1, Хельсинки, Финляндия	1999–2005	21

в большинстве естественных наук: физике, химии, биологии и медицине. И в самой физике необходимо привлечение специалистов многих направлений. По проблемам НЗТ опубликовано немало полных и интересных обзоров [13–15]. Вместе с тем необходимо признать, что физические основы НЗТ до сих пор не сформировались как научное направление. Не существует серьезных учебных курсов или программ такой дисциплины, как «Физические основы НЗТ» или чего-то подобного. И в связи с этим даже в материалах уже четырнадцати международных конгрессов по НЗТ (ICNCT) слишком большое количество противоречащих друг другу, спорных, бесполезных, ошибочных и даже вредных докладов, причем именно в области физических основ и оптимальных физических направлений развития и реализации НЗТ.

Настоящий обзор в значительной степени основан на наших многолетних разработках и исследованиях в области НЗТ и касается основных актуальных физических проблем: теории НЗТ, экспериментальных методов исследований и оперативного контроля НЗТ, формирования терапевтических, диагностических и исследовательских пучков нейтронов, в том числе и с применением капиллярной нейтронной оптики.

1. ОБЩАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ АНАЛИТИЧЕСКАЯ И ПОЛУЭМПИРИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ НЕЙТРОННО-ЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ

Нет ничего более практичного, чем хорошая теория.

Оскар Майер — основатель термодинамики

Слово «общая» в названии теории имеет тот же смысл, что и в названии «Общая физика» в начальном курсе физики для вузов, и не более того.

Стремительный рост вычислительного и информационного потенциала человечества чрезвычайно расширил возможности проведения широкого круга научных исследований без постановки экспериментов.

Проведение исследований в области «виртуальной реальности» является самостоятельной научной дисциплиной, признаваемой ВАК и, безусловно, требующей высокой квалификации исполнителей. Но в большинстве случаев необходимы и весьма значительные временные затраты на стадии подготовки расчетных моделей и проведения самих машинных расчетов. Аналитические, полуэмпирические и эмпирические методы во многих случаях оказываются производительнее и в любом случае надежнее «виртуальных», поскольку физика — наука, безусловно, экспериментальная. Это в полной мере относится и к медицине и проблемам НЗТ, где ошибки обходятся слишком дорого в моральных и материальных отношениях.

Кроме того, к сожалению, расширение областей применения методов математического моделирования неизбежно приводит к отчуждению специалистов, непосредственно работающих в «объективной реальности» естественных наук, от полного и ясного понимания явлений и процессов, протекающих в живой природе, и всегда излишне полагаться на надежность существующих расчетных методов и непогрешимость программного обеспечения, которые далеко не всегда подтверждаются.

Основой общей физической аналитической и полуэмпирической физической теории (ОФТ) НЗТ являются классические разделы нейтронной физики: теория замедления, диффузии, рассеяния, отражения и поглощения нейтронов. Теория базируется на фундаментальных понятиях физики нейтронов — макроскопических сечениях процессов взаимодействия нейтронов с веществом, альбедо нейтронов, длин замедления, диффузии и миграции нейтронов, ядерных и атомных данных, а также простом и с физической точки зрения очевидном математическом аппарате.

Некоторые разделы ОФТ могут оставаться чисто аналитическими, т. е. не требуют постановки экспериментов вообще. ОФТ на промежуточных нейтронах является полуэмпирической и требует проведения фантомных исследований для получения ограниченного объема экспериментальной информации. Полуэмпирические подходы полезны во всех случаях. И это несколько не умаляет указанных выше достоинств этой теории, а скорее, наоборот, делает ее более достоверной.

Все теоретические и экспериментальные методы обеспечивают полное и наглядное физическое понимание получаемых результатов. Для их освоения и применения вполне достаточно знаний в объеме начального курса ядерной физики.

Эта теория предназначена для специалистов всех направлений, работающих в областях лучевой терапии злокачественных опухолей, студентов соответствующих факультетов вузов, а также вполне доступна широкому кругу читателей, интересующихся проблемами лечения онкологических заболеваний. Ее можно преподавать в рамках учебных программ по медицинской физике, проводить лабораторные работы на пучках исследовательских реакторов и решать некоторые задачи с использованием этой теории в качестве упражнений.

В рамках ОФТ рассматриваются основные модели и варианты НЗТ с использованием различных возможных дозообразующих препаратов:

- инвазивная нейтронно-захватная терапия (ИНЗТ) опухолей внутри облучаемых объектов с введением терапевтических пучков через естественные или искусственно создаваемые полости в теле человека или животных;
- НЗТ поверхностных опухолей с использованием пучков тепловых нейтронов;
- НЗТ опухолей внутри облучаемых объектов с использованием промежуточных нейтронов.

Приводятся также простой физический и математический аппарат расчетов необходимых характеристик НЗТ в различных моделях применения и использования различных препаратов для формирования поглощенной дозы нейтронов в облучаемых объектах. Этот аппарат может стать оперативным инструментом персонала онкологических клиник и физических лабораторий. Все расчеты могут быть проведены каждым, кто пожелает, например, с использованием одной из широко распространенных программ для создания электронных таблиц и управления ими — Microsoft Excel (существуют, разумеется, и другие доступные математические программы), или даже с обычным калькулятором. Приведены конкретные результаты расчетов различных моделей реализации НЗТ.

Первая часть обзора является скорее методическим пособием, чем справочником, для применения изложенной ОФТ, хотя большинство приведенных результатов расчетов представляют собой вполне реальный научный и практический интерес.

Основные ядерные реакции и характеристики продуктов этих реакций нейтронов с нуклидами нормальной биологической ткани и другие необходимые справочные данные [16–25]. Реакция ${}^1\text{H}(n, n')p$ — упругое рассеяние нейтрона на нуклиде водорода (рис. 3). Эта реакция играет огромную роль в физике нейтронов и во всех ее приложениях и, конечно, в НЗТ:

$$E_{\text{я}} = \frac{4A_{\text{я}}}{(A_{\text{я}} + 1)^2} E_n \cos^2 \theta, \quad (1)$$

$$E_{\text{я}}^{\text{макс}} = \frac{4A_{\text{я}}}{(A_{\text{я}} + 1)^2} E_n, \quad (2)$$

$$\overline{E_{\text{я}}} = \frac{E_{\text{я}}^{\text{макс}}}{2} = \frac{4A_{\text{я}}}{(A_{\text{я}} + 1)^2} E_n, \quad (3)$$

где $A_{\text{я}}$ — атомный номер рассеивающего ядра.

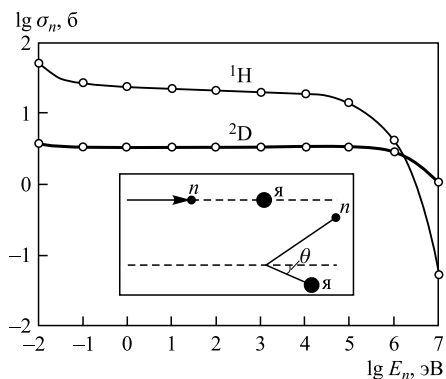


Рис. 3. Зависимость сечения упругого рассеяния нейтронов водородом ${}^1\text{H}$ и дейтерием ${}^2\text{D}$

При рассеянии на ядре водорода

$$\overline{E}_я \cong \frac{E_n}{2}. \quad (4)$$

Именно эта реакция (но следует заметить, не только она одна) определяет пространственно-энергетическое распределение полей и поглощенных доз нейтронов, а также альбеда облучаемых объектов. Сечение этой реакции для тепловых нейтронов $\sigma_{\text{рас,Н}} = 30$ б. Процентное содержание водорода в нормальной биологической ткани $k_{\text{Н}} = 10,1\%$ в соответствии с рекомендациями НРБ-99.

Реакция $^1\text{H}(n, \gamma)^2\text{H}$ — радиационный захват нейтрона ядром водорода ^1H . Сечение реакции для тепловых нейтронов $\sigma_{\text{Н}} = 0,332$ б. Макроскопическое сечение поглощения тепловых нейтронов превосходит суммарное макроскопическое сечение всех остальных элементов нормальной биологической ткани. Энергия фотона $E_{\gamma, \text{Н}} = 2223$ кэВ и выход в реакции $I_{\gamma, \text{Н}} = 100\%$. Макроскопическое сечение этой реакции в несколько раз превосходит сумму макроскопических сечений всех остальных элементов нормальной биологической ткани. Для фотонов такой энергии средний пробег в биологической ткани равен 40 см, линейный коэффициент поглощения энергии $\mu_{\gamma, \text{эН}} = 0,0253$ см $^{-1}$. Линейные потери энергии электронов, возникающих при их взаимодействии с биологической тканью, составляют 0,3 кэВ/мкм. Фотоны из этой реакции могут быть использованы для оперативного контроля НЗТ.

Реакция $^{14}\text{N}(n, p)^{14}\text{C}$ — эмиссия протона. Эта реакция дает существенный вклад в поглощенную дозу нейтронов в нормальной биологической ткани. Сечение этой реакции для тепловых нейтронов $\sigma_{\text{N}} = 1,7$ б. Энергия образовавшегося протона $E_p = 620$ кэВ. Линейная потеря энергии (ЛПЭ) протонов такой энергии равна 65 кэВ/мкм. Пространственное распределение этой компоненты поглощенной тканевой дозы практически совпадает с полем медленных нейтронов. Эта реакция не сопровождается испусканием фотонов. Нуклиды отдачи ^{14}C имеют энергию 40 кэВ, и их роль в биологическом воздействии нейтронов невелика. Процентное содержание азота k_{N} в биологической ткани в соответствии с НРБ-99 составляет 2,6%.

Реакция $^{14}\text{N}(n, \gamma)^{15}\text{N}$ — радиационный захват нейтрона нуклидом ^{14}N . Сечение этой реакции составляет 0,075 б. Реакция сопровождается испусканием фотонов в энергетическом диапазоне от 1678 до 10829 кэВ. Вклад этой реакции в поглощенную дозу и поглощение нейтронов незначителен. Однако фотонное излучение из этой реакции позволяет измерять количество реакций $^{14}\text{N}(n, p)^{14}\text{C}$ одной из основных дозообразующих реакций нормальной биологической ткани.

Реакции $^{12}\text{C}(n, \gamma)^{13}\text{C}$ и $^{16}\text{O}(n, \gamma)^{17}\text{O}$ — радиационный захват медленных нейтронов углеродом и кислородом. Сечения этих реакций составляют 3,2 и

0,2 мб соответственно. Вклад этих реакций в поглощенную дозу нейтронов пренебрежимо мал. Сечение упругого рассеяния нейтронов на этих нуклидах составляет около 2 б во всем энергетическом диапазоне, представляющем интерес для НЗТ.

Следует упомянуть о реакциях неупругого рассеяния быстрых нейтронов, которые протекают, если их энергия превосходит нижний уровень возбуждения нуклидов (за исключением водорода, у которого этих уровней, естественно, просто нет). В этих реакциях не происходит поглощения нейтронов. В известном смысле эти реакции приводят к замедлению нейтронов и испусканию фотонов. Сечение этих реакций составляет несколько барн. Вклад этих реакций в поглощенную дозу нейтронов незначителен.

Ядерные реакции нейтронов с изотопами (${}^6\text{Li}$, ${}^{10}\text{B}$ и ${}^{235}\text{U}$), химическими элементами и веществами (Gd и ${}^2\text{D}_2\text{O}$), способными изменять радиационные свойства биологической ткани при взаимодействии с нейтронами [17–26]. Введение в состав ткани злокачественной опухоли специальных препаратов (${}^6\text{Li}$, ${}^{10}\text{B}$, Gd , ${}^{235}\text{U}$, ${}^2\text{D}_2\text{O}$), содержащих (или не содержащих) перечисленные выше элементы, разделенные изотопы и вещества, может позволить радикально изменить результаты ее взаимодействия с нейтронами при НЗТ.

Правильный физический (безусловно, существуют биологический, химический и медицинский) выбор этих препаратов может позволить наиболее полно реализовать уникальные возможности НЗТ, а именно: селективного поражения раковых клеток при минимальных радиационных повреждениях здоровых клеток, входящих в область опухоли, при сохранении окружающих опухоль здоровых тканей.

Именно эти возможности могут оправдать невероятно высокую в настоящее время стоимость НЗТ. Для ее реализации необходимо использование исследовательских атомных реакторов, дозообразующих препаратов с уникальными физическими и биохимическими свойствами, привлечения широкого круга специалистов самой высокой квалификации в различных областях естественных наук, способных и готовых принимать участие в этих разработках и исследованиях. При этом необходимо учитывать и уже произведенные огромные затраты многих стран на решение этой проблемы в течение более 50 лет.

Кроме того, правильное решение проблемы выбора дозообразующих реакций, изменяющих радиационные свойства биологических тканей, является принципиально важным для понимания физических основ НЗТ вообще.

Разделенный изотоп ${}^6\text{Li}$. Дозообразующая реакция ${}^6\text{Li}(n, \alpha){}^3\text{H}$. Сечение реакции $\sigma_{\text{Li}} = 945$ б. Суммарная энергия продуктов реакции составляет $E_{\text{N}} = 4780$ кэВ, ($E_{\text{N}} = 2730$ кэВ, $E_{\text{зH}} = 2050$ кэВ), т. е. более чем в два раза превосходит энергию продуктов реакции ${}^{10}\text{B}(n, \alpha\gamma){}^7\text{Li}$. Содержание ${}^6\text{Li}$ в естественной смеси изотопов 7,42%. Li является элементом первой

группы периодической системы. Высокомолекулярные органические соединения Li пока не известны. Его ядерные характеристики с точки зрения НЗТ несколько превосходят ^{10}B .

Разделенный изотоп ^{10}B . Дозообразующая реакция $^{10}\text{B}(n, \alpha\gamma)^7\text{Li}$ (рис. 1). Эмиссия ^7Li и α -частицы. Содержание ^{10}B в естественной смеси изотопов бора составляет 19,6%. Для НЗТ используются препараты с высокими обогащениями по ^{10}B . Сечение этой реакции $\sigma_{^{10}\text{B}}$ для тепловых нейтронов равно 3870 б на изотопе ^{10}B и 750 б на естественной смеси изотопов бора. Энергия α -частицы $E_\alpha = 1470$ кэВ, а нуклида $E_{^7\text{Li}} = 840$ кэВ. Частицы разлетаются в противоположных направлениях, и их суммарный пробег в биологической ткани не превышает 12 мкм. Пространственное распределение этой компоненты поглощенной дозы нейтронов практически совпадает с полем медленных нейтронов в объекте.

И более того, значительная часть треков тяжелых заряженных частиц из этой реакции почти укладывается в размеры биологических клеток. Все реакции сопровождаются также фотонным излучением с энергией $E_\gamma = 477,6$ кэВ с выходом $I_\gamma = 93,7\%$. Вклад этого излучения в поглощенную дозу нейтронов пренебрежимо мал. Однако наличие этого фотонного излучения играет существенную позитивную роль для дистанционной дозиметрии нейтронов при НЗТ. При естественном содержании бора в биологической ткани вклад этой реакции в поглощенную дозу невелик. При внутримышечном введении BSH-препаратов с обогащенным бором может быть достигнута концентрация в опухоли ^{10}B ($k_{^{10}\text{B}}$) до 30–35 ppm. При введении препарата непосредственно в опухоль $k_{^{10}\text{B}}$ может быть существенно выше.

Естественная смесь изотопов Gd. Дозообразующая реакция $^{157}\text{Gd}(n, \gamma)^{158}\text{Gd}$. Сечение радиационного захвата тепловых нейтронов в этой реакции составляет 248 000 б, а на естественной смеси изотопов $\sigma_{\text{Gd}} = 46600$ б. Содержание ^{157}Gd в естественной смеси составляет 15,7%. Энергия связи нейтрона в ядре гадолиния составляет 7937 кэВ. Это полная энергия, выделяющаяся в этой реакции. Основным продуктом реакции является жесткое фотонное излучение в неразрешаемой (из-за высокой плотности уровней) части спектра, сосредоточенной в основном в энергетическом диапазоне от 2 до 3 МэВ. Доля энергии, выделяемая в конверсионных процессах, мала в связи с малостью коэффициентов внутренней конверсии и составляет в общем энергетическом балансе всего 63 кэВ на захват одного нейтрона.

Гадолиний в качестве дозообразующего препарата для НЗТ можно было бы вообще не рассматривать. Но, к сожалению, это направление имеет немало сторонников. Как ни странно, но 4–7 сентября 1966 г. в Цюрихе (Швейцария) на седьмом Международном симпозиуме (сейчас он называется конгрессом) по нейтронно-захватной терапии опухолей работала целая самостоятельная секция приверженцев гадолиниевой терапии. Существуют они и в настоящее время [26, 27].

Таблица 2. Ядерные данные о продуктах реакции $^{157}\text{Gd}(n, \gamma)^{158}\text{Gd}$

E_γ , кэВ	I_γ , %	$\alpha^* = I_e/I_\gamma$	$E_\gamma I_\gamma$	E_e , кэВ
79,5	10	6	7,95	48
181,9	20	0,3	36,4	11
1000	60	0,003	600	1,8
2314**	300	0,0005	6941	2,3
5903	1,5	0,0003	88,5	0,03
6757	3	0,0002	203	0,04
Сумма			7879	63

* α — коэффициент внутренней конверсии, т.е. отношение электронной и фотонной компонент реакции.
 ** $E_\gamma = 2314$ кэВ ($I_\gamma = 300\%$) соответствуют трем фотонам на захват нейтрона от неразрешаемой части спектра фотонного излучения в энергетическом диапазоне от 2 до 3 МэВ.

По существу нейтронно-гадолиниевая терапия является терапией фотонной. При этом фотоны производятся при помощи нейтронов атомного реактора. Как говорил Д.И. Менделеев: «Топить можно и ассигнациями». Эта фотонная терапия является исключительно дорогостоящей и травматичной в радиационном отношении, поскольку в области облучаемой опухоли поглощается лишь малая часть энергии фотонов (табл. 2). Она не выдерживает никакого сравнения с доступными хорошо известными и широко применяемыми методами фотонной терапии, в том числе и фотонно-гадолиниевой с применением гадолинийсодержащих препаратов. Этот пример заслуживает внимания только потому, что он характеризует общее состояние дел в НЗТ.

В атомной и ядерной физике характеристики реакции $^{157}\text{Gd}(n, \gamma)^{158}\text{Gd}$ и ее продуктов изучены достаточно полно (табл. 2).

В процессах внутренней конверсии ядерного фотонного излучения выделяется менее 0,8 % в энергетическом балансе реакции от энергии связи нейтрона в ядре ^{158}Gd . Коэффициенты внутренней конверсии слишком малы для фотонов с энергиями в диапазоне 2–3 МэВ. И с этим ничего нельзя поделать в соответствии с законами взаимодействия фотонного излучения с веществом и сохранения энергии.

Разделенный изотоп ^{235}U . Реакция деления $^{235}\text{U}(n, f)$. На заре НЗТ ^{235}U рассматривался как возможный дозообразующий нуклид для НЗТ. Сечение деления ^{235}U тепловыми нейтронами $k_{f, 235\text{U}} = 590$ б. Кинетическая энергия осколков деления $E_{f, 235\text{U}} = 167$ МэВ, кроме того, 5 МэВ выделяется с запаздывающими нейтронами, около 11 МэВ приходится на долю α - и β -распадов продуктов деления и сопровождающее их фотонное излучение и 10 МэВ уносится нейтрино. Всего 198 МэВ. Средний пробег осколков

деления в биологической ткани составляет 26 мкм, т. е. значительно превышает размеры биологических клеток.

Период полураспада (α -распад) ^{235}U составляет $7,1 \cdot 10^8$ лет. Допустимое содержание ^{235}U для категории населения А (лица, постоянно или временно работающие с источниками ионизирующих излучений) в почках (критический орган) человека равно 37 Бк, в костях 890 Бк и в легких 322 Бк. Если 37 Бк в критическом органе — почках — пересчитать в весовое содержание, то получится приблизительно 5 ppm при массе почек 100 г.

Используя ОФТ, можно ставить любые эксперименты в «виртуальной реальности». При этом компьютерное время расчетов практически равно нулю, а время работы оператора определяется его квалификацией и удобством пользования простым программным обеспечением, которое он может создавать по своему вкусу. В связи с этим имеет смысл рассмотреть и физические возможности использования реакции $^{235}\text{U}(n, f)$ в качестве одной из дозообразующих реакций при НЗТ.

Тяжелая вода D_2O . В соответствии с НРБ-99 принимается следующий процентный состав мягкой биологической ткани: 76,2 % кислорода, 11,1 % углерода, 10,1 % водорода, 2,6 % азота. Теплоемкость биологической ткани 4000 Гр/К. Эта цифра означает, что никакого макроскопического воздействия на биологические ткани терапевтические дозы не оказывают. Распространенность тяжелого изотопа водорода — дейтерия — в воде составляет 0,015 %. Сечение радиационного захвата тепловых нейтронов дейтерием всего 0,46 мб, т. е. в 720 раз меньше, чем водородом. Кроме того, полное сечение взаимодействия нейтронов с дейтерием в 7 раз меньше, чем с водородом, в большей части реакторного спектра (рис. 3). Тяжелая вода не является слишком дорогим продуктом. Свойства обычной и тяжелой воды как замедлителей существенно различаются (табл. 3). В таблице L_s — длина замедления быстрого нейтрона от 2 МэВ до тепловой энергии (среднее расстояние от точки появления до точки, в которой он достиг тепловой энергетической области); L_d — длина диффузии (среднее расстояние от точки, в которой он стал тепловым, до точки его поглощения); M — длина миграции нейтрона (среднее расстояние от точки появления до точки поглощения нейтрона).

Таблица 3. Свойства замедлителей (данные соответствуют замедлению нейтронов спектра деления до энергии тепловых нейтронов) [18]

Замедлитель	Плотность, г/см ³	L_s , см	L_d , см	M , см
H_2O	1,0	5,7	2,9	6,4
$(\text{CH}_2)_n$	~ 0,9	~ 5	~ 2,5	~ 6
D_2O	1,1	11	100	100

Учитывая замечания в конце предыдущего пункта, имеет смысл поэкспериментировать в «виртуальной реальности» и с тяжелой водой. Например, если заменить в области опухоли всю обычную воду на тяжелую, то концентрация водорода в опухоли уменьшится в 5,46 раза. А ведь именно водород поглощает большую часть медленных нейтронов в нормальной ткани. А если то же самое проделать с мягкими тканями на поверхности тела, то торможение нейтронов станет более плавным, что снизит требования к керме быстрых нейтронов терапевтических пучков и, кроме того, увеличит глубину проникновения нейтронов в глубь облучаемого объекта.

Основные положения ОФТ НЗТ. Основой ОФТ является понятие эффективной массы биологической ткани, облучаемой медленными нейтронами. Впервые в качестве количественной характеристики пространственного распределения медленных нейтронов в биологических объектах это понятие было введено нами в работах [28–30]. Дело в том, что полупроводниковая спектрометрия мгновенного фотонного излучения, возникающего при взаимодействии медленных нейтронов с облучаемым биологическим объектом, позволяет с высокой точностью измерить как выделившуюся, так и поглощенную энергию продуктов дозообразующих ядерных реакций в объекте. Но для определения дозовых характеристик НЗТ необходима физическая величина, имеющая размерность массы. Пространственное распределение потоков медленных нейтронов в облучаемом объекте имеет только одну характерную точку, которая всегда существует. Это точка, в которой плотность потока медленных нейтронов достигает максимума.

Понятие эффективной массы имеет такое же право на жизнь, как скорость, энергия, длина диффузии и замедления нейтронов, сечения взаимодействия излучений с веществом и т. п. Все эти величины являются удобными и эффективными инструментами для описания определенных явлений в объективной реальности и не более того. Таким же инструментом является и эффективная масса вещества в поле медленных нейтронов.

Эффективной массой $m_{эф}$ называется такая масса вещества, в которой протекает такое же количество реакций поглощения медленных нейтронов, какое протекает во всем облучаемом объекте, а количество этих реакций в единичной массе постоянно и равно максимальному значению этой величины в облучаемом объекте. При этом объект подразумевается гомогенным.

В соответствии с данным определением

$$m_{эф} = \frac{N_{\text{погл}}}{(dN_{\text{погл}}/dm)_{\text{макс}}}, \quad (5)$$

где $N_{\text{погл}}$ — полное количество реакций поглощения нейтронов в облучаемом объекте, а $(dN_{\text{погл}}/dm)_{\text{макс}}$ — максимальное значение количества реакций поглощения медленных нейтронов в единичной массе облучаемого объекта.

Из определения эффективной массы следует, что при делении всей энергии, поглощенной в эффективной массе, на эффективную массу получается максимальное значение поглощенной дозы медленных нейтронов в эффективной массе.

Это свойство в основном определяет физическое значение понятия эффективной массы для НЗТ. Значения эффективной массы используются для расчетов всех характеристик НЗТ при любых дозообразующих препаратах и во всех моделях НЗТ. Для некоторых моделей НЗТ значения эффективных масс могут быть рассчитаны на основании очевидных физических соображений и определения эффективной массы в соответствии с формулой (5).

Эффективная масса зависит от спектра нейтронов, формы и размеров терапевтических пучков, формы и размеров облучаемого объекта и достигнутой концентрации терапевтических препаратов в этих объектах, а также и от ближайшего окружения объектов. Теоретическое рассмотрение, естественно, может производиться только для определенных упрощенных моделей.

Кроме эффективной массы необходимо знать значения и массы терапевтической. В пределах терапевтических масс поглощенная доза нейтронов меняется от максимального значения до половины этого значения (можно выбрать и любое другое соотношение). Для экспериментального измерения терапевтических масс в любом случае необходимо измерить пространственное распределение полей медленных нейтронов в облучаемых объектах.

Общие формулы для различных дозообразующих препаратов и моделей НЗТ. Из приведенных характеристик реакций нейтронов с нормальной биологической тканью и тканью с целенаправленно измененным составом имеет смысл рассматривать только реакции ${}^1\text{H}(n, \gamma){}^2\text{H}$, ${}^{14}\text{N}(n, p){}^{14}\text{C}$ и реакции с дозообразующими препаратами. Реакции радиационного захвата нейтронов дейтерием, разумеется, можно не учитывать.

Очевидно, парциальный состав всех дозообразующих реакций $\vartheta_i^{\text{реак}}$ может быть рассчитан в соответствии с формулой

$$\vartheta_i^{\text{реак}} = \left(\frac{\sigma_i k_i}{A_i} \right) / \sum_i \left(\frac{\sigma_i k_i}{A_i} \right), \quad (6)$$

где i — индекс поглощающего нейтроны нуклида или ядерной реакции; σ_i — сечение ядерной реакции, k_i — относительная массовая концентрация, A_i — атомная масса.

Далее количество энергии, выделяющейся в одной ядерной реакции на захват одного медленного нейтрона, $E_i^{\text{выд}}$, может быть рассчитано в соответствии с формулой

$$E_i^{\text{выд}} = \left(\frac{\sigma_i k_i}{A_i} \right) \sum_j E_{i,j} / \sum_i \left(\frac{\sigma_i k_i}{A_i} \right), \quad (7)$$

где j — индекс продукта ядерной реакции, $E_{i,j}$ — энергия продукта ядерной реакции.

Полное количество выделившейся энергии на один захват нейтрона может быть вычислено из формулы

$$E^{\text{выд}} = \left(\sum_i \left(\frac{\sigma_i k_i}{A_i} \right) \sum_j E_{i,j} \right) / \sum_i \left(\frac{\sigma_i k_i}{A_i} \right). \quad (8)$$

Естественно, можно рассчитать парциальный состав выделившейся энергии.

Далее компоненты поглощенной энергии на один захват нейтрона рассчитываются в соответствии с формулой

$$E_{i,\text{погл}} = \left(\frac{\sigma_i k_i}{A_i} \right) \sum_j \delta_{i,j} E_{i,j} / \sum_i \left(\frac{\sigma_i k_i}{A_i} \right), \quad (9)$$

где $\delta_{i,j}$ — доля энергии продуктов ядерных реакций, поглощенная в эффективной массе. Для электронов, протонов и тяжелых заряженных частиц $\delta_{i,j} \cong 1$ в предположении, что размеры опухоли много больше длин пробегов всех указанных заряженных частиц. Для фотонов можно получить достаточно достоверные приближенные оценки в соответствии с формулами

$$m_{\text{эф}} = \frac{4\pi}{3} R_{m_{\text{эф}}}^3, \quad (10)$$

$$L_{\text{ср}} = \frac{4\pi}{8} R_{m_{\text{эф}}}, \quad (11)$$

$$\delta_{i,j} = \mu_{\text{эн},\gamma_{i,j}} L_{\text{ср}}, \quad (12)$$

где $R_{m_{\text{эф}}}$ — радиус эффективной массы, принимаемой за сферическую; $L_{\text{ср}}$ — средний пробег фотонов в эффективной массе; $\mu_{\text{эн},\gamma_{i,j}}$ — линейный коэффициент поглощения фотонов.

Далее полная поглощенная энергия в заданной массе на один захваченный нейтрон определяется из формулы

$$E_{\text{погл}} = \left(\sum_i \left(\frac{\sigma_i k_i}{A_i} \right) \sum_j \delta_{i,j} E_{i,j} \right) / \sum_i \left(\frac{\sigma_i k_i}{A_i} \right). \quad (13)$$

Естественно, можно оценить парциальный состав поглощенной энергии.

С использованием формулы (9) и данных о макроскопических сечениях и характеристиках продуктов дозообразующих ядерных реакций вводимых препаратов можно оценить минимально возможное количество этих реакций в единицу времени в единичной массе для создания заданной мощности поглощенной дозы в максимуме пространственного распределения медленных нейтронов. Для этого достаточно предположить, что нейтроны поглощаются только нуклидами препаратов. В принципе, это возможно при достаточно

высокой концентрации препаратов в опухоли. При этом мощность поглощенной дозы нейтронов должна составлять 30 Гр/ч (или $8,33 \cdot 10^{-6} \text{ Дж} \cdot \text{г}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$). Количество нейтронов, которое должно поглощаться в массе dm в единицу времени dt , можно рассчитать в соответствии с формулой

$$\frac{dN_{\text{мин}}}{dt \cdot dm} = \frac{dD/dt}{E_{\text{погл}}}. \quad (14)$$

Количество ядерных реакций в одной клетке $N_{i,\text{кл}}$ с массой $m_{\text{кл}} = 4,2 \cdot 10^{-10} \text{ г}$ ($7,5 \times 7,5 \times 7,5 \text{ мкм}$), соответствующее заданной поглощенной дозе нейтронов, можно рассчитать в соответствии с формулой

$$N_{\text{кл}} = \frac{Dm_{\text{кл}}}{E_{\text{погл}}}. \quad (15)$$

Далее целесообразно ввести общую характеристику радиационной травматичности конкретных методик НЗТ в виде отношения всей энергии, покинувшей эффективную массу, к поглощенной энергии:

$$G = \frac{E_{\text{выд}} - E_{\text{погл}}}{E_{\text{погл}}}. \quad (16)$$

Общие формулы ОФТ представляют собой очевидный аналитический аппарат вычисления средних значений выделившейся и поглощенной в эффективной массе энергии продуктов ядерных реакций со статистическими весами, равными макроскопическим сечениям дозообразующих ядерных реакций. Однако они одни еще не устанавливают связей между параметрами терапевтических пучков нейтронов и количественными характеристиками пространственных распределений полей нейтронов и создаваемых ими поглощенных доз в облучаемых объектах. Для этого необходимо рассматривать конкретные возможные модели НЗТ и определять значения эффективных масс.

Используя только ядерные данные, приведенные выше, формулы (7)–(16), задаваемое значение поглощенной дозы нейтронов и ее мощность, можно рассчитать необходимое минимально возможное количество дозообразующих ядерных реакций в единичной массе в единицу времени $dN_{\text{мин}}/dt \cdot dm$ и количество этих реакций в одной биологической клетке $N_{\text{кл}}$. При этом условно предполагается, что нейтроны поглощаются только дозообразующим препаратом.

Эти данные позволяют сделать простые и очевидные предварительные оценки перспективности применения рассматриваемых препаратов для НЗТ. Так, например, для первых трех колонок табл. 4 значение $G \cong 0$. Это означает, что вся энергия продуктов ядерных реакций поглощается в массе 1 г. Для последней колонки $G \cong 28$ (радиационная травматичность очень высока). Причем поглощенная доза, создаваемая в результате процессов внутренней

Таблица 4. Расчетные данные характеристик НЗТ

Расчетные величины	Препарат			
	⁶ Li	¹⁰ B	²³⁵ U	Gd
$dN_{\text{мин}}/dt \cdot dm, \text{с}^{-1} \cdot \text{г}^{-1}$	$1,09 \cdot 10^7$	$2,25 \cdot 10^7$	$2,9 \cdot 10^5$	$4,39 \cdot 10^8$
$N_{\text{кл}}$	16,5	34,2	0,45	664

конверсии фотонного излучения ¹⁵⁸Gd, составляет не более 30 % от полной поглощенной дозы нейтронов. При увеличении массы облучаемой ткани эта цифра может только уменьшаться.

ОФТ инвазивной НЗТ (ИНЗТ). Впервые ОФТ ИНЗТ была представлена в 2004 г. на 11-м Международном конгрессе НЗТ в Бостоне [28] вместе с нейтронно-оптическим устройством для ее реализации [29], где вызвала заметный интерес, а в 2005 г. появилась и в России [30].

При ИНЗТ пучок нейтронов вводится внутрь тела животного или пациента через существующие либо создаваемые полости. При этом облучаемый объект представляет собой практически идеальную ловушку нейтронов, и подавляющая часть всех нейтронов, попавших внутрь объекта через входное отверстие, будет поглощена внутри него, что существенно упрощает теорию. Из этого факта следует, что

$$N_{\text{погл}} = \varphi_{\text{пуч}} \cdot s_{\text{пуч}}, \quad (17)$$

$$\left(\frac{dN_{\text{погл}}}{dm} \right)_{\text{макс}} = \varphi_{\text{макс}} \Sigma_{\text{погл}}, \quad (18)$$

$$\Sigma_{\text{погл}} = \sum_i \frac{N_A k_i \sigma_i}{A_i}, \quad (19)$$

где $N_{\text{погл}}$ — количество поглощенных нейтронов; $\varphi_{\text{пуч}}$ — полный поток нейтронов (независимо от спектрального состава, поскольку ловушка поглотит все нейтроны); $s_{\text{пуч}}$ — площадь вводимого пучка нейтронов; $\varphi_{\text{макс}}$ — максимальное значение плотности потока медленных нейтронов, которое из-за процессов многократного рассеяния тепловых нейтронов и замедления промежуточных и быстрых нейтронов в облучаемом объекте может отличаться от $\varphi_{\text{пуч}}$, а $\Sigma_{\text{погл}}$ — полное макроскопическое сечение поглощения медленных нейтронов облучаемым объектом; N_A — число Авогадро.

В точном соответствии с определением эффективной массы частное от деления выражения (17) на (18) и есть значение эффективной массы при ИНЗТ, т. е.

$$m_{\text{эф}} = \frac{\varphi_{\text{пуч}} s_{\text{пуч}}}{\varphi_{\text{макс}} \Sigma_{\text{погл}}}. \quad (20)$$

Отношение $\varphi_{\text{пуч}}/\varphi_{\text{медл}}^{\text{макс}}$ можно оценить в соответствии с формулой

$$1 / \left(1 + \beta \frac{s_{\text{пуч}}}{\pi L_d^2} \frac{1 + \beta^2}{1 - \beta^2} \right) \leq \frac{\varphi_{\text{пуч}}}{\varphi_{\text{макс}}} \leq 1 / \left(1 + \beta \frac{s_{\text{пуч}}}{\pi L_d^2} \right), \quad (21)$$

где L_d — длина диффузии теплового нейтрона; β — альбеда облучаемого биологического объекта, знаменатель дроби $\left(1 + \beta \frac{s_{\text{пуч}}}{\pi L_d^2} \right)$ учитывает вероятность вылета нейтронов в канал ввода нейтронов через $s_{\text{пуч}}$, а знаменатель дроби $\left(1 + \beta \frac{s_{\text{пуч}}}{\pi L_d^2} \frac{1 + \beta^2}{1 - \beta^2} \right)$ учитывает вероятность многократного повторения этого процесса. Даже излишне осторожные предварительные оценки показывают, что

$$0,9 \leq \frac{\varphi_{\text{пуч}}}{\varphi_{\text{макс}}} \leq 1. \quad (22)$$

Учитывая малое значение поправок, связанных с процессами рассеяния нейтронов, в дальнейших расчетах характеристик терапевтических пучков при ИНЗТ для определенности можно положить, что

$$m_{\text{эф}} = \frac{s_{\text{пуч}}}{\Sigma_{\text{погл}}} [\text{см}^2] / [(\text{см}^2)/(\text{г})] = [\text{г}]. \quad (23)$$

Выражение (23) можно было бы написать просто исходя из метода размерностей. В физике существует (и во многих случаях может успешно применяться) и такой метод.

Формулы (17)–(23) вытекают из полного поглощения нейтронов терапевтических пучков внутри облучаемых объектов.

Расчет плотности потока нейтронов, необходимой для достижения заданной мощности поглощенной дозы в максимуме пространственного распределения медленных нейтронов и кермы промежуточных нейтронов:

$$\varphi = \frac{dD_{\text{макс}}}{dt} \frac{m_{\text{эф}}}{E_{\text{погл}} \cdot s_{\text{пуч}}}, \quad (24)$$

где $dD_{\text{макс}}/dt = 30 \text{ Гр/ч}$; $E_{\text{погл}}$ — поглощенная энергия на один поглощенный нейтрон.

Керма быстрых нейтронов терапевтического пучка при ИНЗТ рассчитывается в соответствии с формулой

$$K_{\text{пр}} = \frac{dD_{\text{макс}}}{dt} \frac{k}{\omega} \frac{1}{\varphi}, \quad (25)$$

где φ — полная плотность потока нейтронов (включая и промежуточные нейтроны); $K_{\text{пр}}$ — керма промежуточных и быстрых нейтронов. Для определенности положим $k \approx 0,1$ — допустимое (по мнению компетентных специалистов) соотношение поглощенной дозы промежуточных и быстрых нейтронов

на поверхности объекта и дозы медленных нейтронов в максимуме их пространственного распределения. Вопрос о допустимом значении k является принципиально важным в НЗТ, поскольку именно он определяет допустимый состав спектра промежуточных и быстрых нейтронов в терапевтических пучках нейтронов. Эта проблема более подробно будет рассмотрена в третьей части обзора. Парциальный вклад промежуточных и быстрых нейтронов в полный поток (характеристика конкретных терапевтических пучков) $\omega \approx 0,25$.

Общее количество всех ядерных реакций $N_{\text{кл}}$ и количество каждой реакции $N_{i,\text{кл}}$ в одной клетке массой, например, $m_{\text{кл}} = 4,2 \cdot 10^{-10}$ г ($7,5 \times 7,5 \times 7,5$ мкм), соответствующее заданной поглощенной дозе нейтронов, можно рассчитать в соответствии с формулами

$$N_{\text{кл}} = \frac{Dm_{\text{кл}}}{E_{\text{погл}}}, \quad (26)$$

$$N_{i,\text{кл}} = N_{\text{кл}} \cdot \vartheta_i^{\text{реак}}. \quad (27)$$

Результаты расчетов характеристик ИНЗТ. По сложившейся традиции в ядерной физике и ее приложениях одновременно используются две системы физических величин СИ и СГС. Например, плотности потоков частиц практически всегда в СГС ($\text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$), а поглощенные дозы ионизирующих излучений преимущественно в СИ ($\text{Гр} = \text{Дж/кг}$). Мощности поглощенных доз удобнее и нагляднее измерять во внесистемных единицах (Гр/ч). Это создает известные трудности, но к этому не так сложно привыкнуть.

Приведем список обозначений и расшифровку индексов во всех таблицах расчетов параметров терапевтических пучков и характеристик НЗТ: нижние индексы H, N, ${}^7\text{Li}$, ${}^{10}\text{B}$, Gd и ${}^{235}\text{U}$ соответствуют ядерным реакциям; верхние индексы ${}^7\text{Li}$, ${}^{10}\text{B}$, Gd и ${}^{235}\text{U}$ соответствуют введенным дозообразующим препаратам.

Каждый результат, полученный с использованием общей физической теории НЗТ, представляет собой мини-эксперимент в близком и доступном «мире виртуальной реальности ОФТ». Все расчеты можно произвести даже при помощи любого калькулятора. Но гораздо проще воспользоваться хотя бы простейшими и широко распространенными программами для создания электронных таблиц и управления ими, например, Microsoft Office Excel.

В первом эксперименте (левая колонка табл. 5) облучалась опухоль с нормальным элементным составом с массой $m_{\text{эф}} = 20$ г. Во втором эксперименте (правая колонка табл. 5) произведен также и эксперимент по замене обычной воды на тяжелую воду путем, например, систематических инъекций с помощью шприца в область опухоли перед облучением.

Площади пучков рассчитываются в соответствии с формулой (22).

Требования к параметрам терапевтических пучков нереально высоки и также не оправдана огромная радиационная травматичность терапии.

Таблица 5. Сравнение характеристик ИНЗТ нормальной биологической ткани и ткани, в которой H_2O полностью заменена на D_2O в области опухоли

Нормальная биологическая ткань $k_H = 0,101$	Биологическая ткань с D_2O $k_H = 0,0185$
$m_{эф} = 20 \text{ г}; s_{пуч} = 0,442 \text{ см}^2$	$m_{эф} = 20 \text{ г}; s_{пуч} = 0,112 \text{ см}^2$
$\vartheta_H^{реак} = 0,914; \vartheta_N^{реак} = 0,086$	$\vartheta_H^{реак} = 0,660; \vartheta_N^{реак} = 0,340$
$E_{выд} = 2085 \text{ кэВ}$	$E_{выд} = 1679 \text{ кэВ}$
$E_{полг} = 155,3 \text{ кэВ}$	$E_{полг} = 284,3 \text{ кэВ}$
$G_{н.тк} = 12,4$	$G_{D_2O} = 4,91$
$\varphi = 1,52 \cdot 10^{10} \text{ см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1};$ $K = 7,9 \cdot 10^{-13} \text{ Гр} \cdot \text{см}^2$	$\varphi = 3,27 \cdot 10^{10} \text{ см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1};$ $K_{D_2O} = 2,0 \cdot 10^{-12} \text{ Гр} \cdot \text{см}^2$
$N = 509; N_H = 465; N_N = 44$	$N = 278; N_H = 184; N_N = 94$

Таблица 6. Сравнение характеристик ИНЗТ нормальной биологической ткани и ткани с тяжелой водой при введении ^{10}B -содержащих препаратов ($k_{10B} = 30 \text{ ppm}$)

Нормальная биологическая ткань $k_H = 0,101$	Биологическая ткань с D_2O $k_H = 0,0185$
$m_{эф} = 20 \text{ г}; s_{пуч} = 0,581 \text{ см}^2$	$m_{эф} = 20 \text{ г}; s_{пуч} = 0,252 \text{ см}^2$
$\vartheta_H^{реак} = 0,688; \vartheta_N^{реак} = 0,065; \vartheta_{^{10}B}^{реак} = 0,247$	$\vartheta_H^{реак} = 0,284; \vartheta_N^{реак} = 0,149; \vartheta_{^{10}B}^{реак} = 0,567$
$E_{выд}^{^{10}B} = 2518 \text{ кэВ}$	$E_{выд}^{^{10}B} = 2047 \text{ кэВ}$
$E_{полг}^{^{10}B} = 704 \text{ кэВ}$	$E_{полг}^{^{10}B} = 1436 \text{ кэВ}$
$G_{^{10}B} = 2,0$	$G_{^{10}B} = 0,42$
$\varphi = 2,5 \cdot 10^9 \text{ см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1};$ $K = 1,31 \cdot 10^{-12} \text{ Гр} \cdot \text{см}^2$	$\varphi = 2,8 \cdot 10^9 \text{ см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1};$ $K_{D_2O} = 6,55 \cdot 10^{-12} \text{ Гр} \cdot \text{см}^2$
$N = 112; N_H = 78;$ $N_N = 7,3; N_{^{10}B} = 27$	$N = 55; N_H = 16;$ $N_N = 8,3; N_{^{10}B} = 31$

Из полученного результата следует, что НЗТ нормальной биологической ткани без радикального изменения характеристик ее взаимодействия с нейтронами не имеет физического смысла и замена обычной воды на тяжелую воду не спасает положения.

Следует обратить также особое внимание на расчетные значения необходимых плотностей полных потоков нейтронов для достижения максимальной мощности поглощенной дозы нейтронов 30 Гр/ч в нормальной ткани и для ткани с концентрацией ^{10}B 30 ppm (левые колонки табл. 5 и 6). Отношение

этих значений определяет контрастность терапии, для ткани без ^{10}B и ткани с концентрацией ^{10}B 30 ppm контрастность равна ~ 6 . При отношении концентраций ^{10}B в раковых и здоровых клетках $\sim 7,8$ контрастность станет равной ~ 5 . Это очень интересный и важный результат.

Характеристики ИНЗТ соответствуют приемлемым значениям. При этом благодаря замене обычной воды на тяжелую показатель радиационной травматичности $G_{^{10}\text{B}}$ снижается в пять раз.

Поскольку расчетный аппарат позволяет определять компоненты всех поглощенных доз нейтронов, этот же эксперимент можно рассчитать с учетом определенных принятых значений биологической эффективности продуктов дозообразующих ядерных реакций (табл. 7).

В табл. 7 $E_{\text{выд}}^{^{10}\text{B},\text{экв}}$ (сумма), $E_{\text{Н,выд}}^{^{10}\text{B},\text{экв}}$, $E_{\text{N,выд}}^{^{10}\text{B},\text{экв}}$, $E_{\text{В,выд}}^{^{10}\text{B},\text{экв}}$ — сумма компонент и компоненты выделившейся эквивалентной энергии на один захваченный нейтрон; $E_{\text{погл}}^{^{10}\text{B},\text{экв}}$ (сумма), $E_{\text{Н,погл}}^{^{10}\text{B},\text{экв}}$, $E_{\text{N,погл}}^{^{10}\text{B},\text{экв}}$, $E_{\text{В,погл}}^{^{10}\text{B},\text{экв}}$ — сумма компонент и компоненты поглощенной эквивалентной энергии на один захваченный нейтрон; $E_{\text{погл}}^{^{10}\text{B},\text{экв}}$ (сумма) = $E_{\text{Н,погл}}^{^{10}\text{B},\text{экв}} + 1,6E_{\text{N,погл}}^{^{10}\text{B},\text{экв}} + 2,3E_{\text{В,погл}}^{^{10}\text{B},\text{экв}}$, где 1,6 и 2,3 — биологические эффективности продуктов соответствующих дозообразующих ядерных реакций; N , N_{H} , N_{N} , $N_{^{10}\text{B}}$ и $N^{\text{экв}}$, $N_{\text{H}}^{\text{экв}}$, $N_{\text{N}}^{\text{экв}}$, $N_{^{10}\text{B}}^{\text{экв}}$ — сумма ядер-

Таблица 7. Сравнение характеристик ИНЗТ нормальной (по составу) биологической ткани и ткани с тяжелой водой при введении ^{10}B -содержащих препаратов ($k_{^{10}\text{B}} = 30$ ppm). Расчет с учетом биологической эффективности продуктов ядерных реакций

Биологическая ткань с ^{10}B $k_{\text{H}} = 0,101$	Биологическая ткань с ^{10}B и D_2O $k_{\text{H}} = 0,0185$
$m_{\text{эф}} = 20$ г; $s_{\text{пуч}} = 0,581$ см ²	$m_{\text{эф}} = 20$ г; $s_{\text{пуч}} = 0,252$ см ²
$\vartheta_{\text{H}}^{\text{реак}} = 0,688$; $\vartheta_{\text{N}}^{\text{реак}} = 0,065$; $\vartheta_{^{10}\text{B}}^{\text{реак}} = 0,247$	$\vartheta_{\text{H}}^{\text{реак}} = 0,284$; $\vartheta_{\text{N}}^{\text{реак}} = 0,149$; $\vartheta_{^{10}\text{B}}^{\text{реак}} = 0,567$
$E_{\text{выд}}^{^{10}\text{B},\text{экв}} = 2905$ кэВ (сумма); $E_{\text{Н,выд}}^{^{10}\text{B},\text{экв}} = 1530$ кэВ; $E_{\text{N,выд}}^{^{10}\text{B},\text{экв}} = 64,3$ кэВ; $E_{\text{В,выд}}^{^{10}\text{B},\text{экв}} = 1311$ кэВ	$E_{\text{выд}}^{^{10}\text{B},\text{экв}} = 3790$ кэВ (сумма); $E_{\text{Н,выд}}^{^{10}\text{B},\text{экв}} = 632$ кэВ; $E_{\text{N,выд}}^{^{10}\text{B},\text{экв}} = 147$ кэВ; $E_{\text{В,выд}}^{^{10}\text{B},\text{экв}} = 3011$ кэВ
$E_{\text{погл}}^{^{10}\text{B},\text{экв}} = 1441$ кэВ (сумма); $E_{\text{Н,погл}}^{^{10}\text{B},\text{экв}} = 65,5$ кэВ; $E_{\text{N,погл}}^{^{10}\text{B},\text{экв}} = 64,3$ кэВ; $E_{\text{В,погл}}^{^{10}\text{B},\text{экв}} = 1311$ кэВ	$E_{\text{погл}}^{^{10}\text{B},\text{экв}} = 3185$ кэВ (сумма); $E_{\text{Н,погл}}^{^{10}\text{B},\text{экв}} = 27,1$ кэВ; $E_{\text{N,погл}}^{^{10}\text{B},\text{экв}} = 147$ кэВ; $E_{\text{В,погл}}^{^{10}\text{B},\text{экв}} = 3011$ кэВ
$G = 1,0$	$G = 0,19$
$\varphi_{\text{тепл}} = 1,2 \cdot 10^9$ см ⁻² · с ⁻¹ ; $K = 2,7 \cdot 10^{-12}$ Гр · см ²	$\varphi_{\text{тепл}} = 1,3 \cdot 10^9$ см ⁻² · с ⁻¹ ; $K_{\text{D}_2\text{O}} = 1,4 \cdot 10^{-11}$ Гр · см ²
$N^{\text{экв}} = 55$ (сумма); $N_{\text{H}}^{\text{экв}} = 38$; $N_{\text{N}}^{\text{экв}} = 3,6$; $N_{^{10}\text{B}}^{\text{экв}} = 13,6$	$N^{\text{экв}} = 24,5$ (сумма); $N_{\text{H}}^{\text{экв}} = 7,0$; $N_{\text{N}}^{\text{экв}} = 3,6$; $N_{^{10}\text{B}}^{\text{экв}} = 13,9$

ных дозообразующих реакций и количества этих реакций в одной клетке, соответствующие поглощенной дозе нейтронов 30 Гр или $\text{Гр}_{\text{ЭКВ}}$.

При таком расчете, естественно, снизился показатель радиационного травматизма и в такой же степени снизились требования к характеристикам терапевтических пучков нейтронов, и в такой же степени уменьшится количество ядерных реакций в одной клетке. Но это проблемы экспериментальных оценок скорее биологов и врачей, чем физиков.

Таблица 8. Сравнение характеристик ИНЗТ нормальной биологической ткани и ткани с тяжелой водой при введении ^{10}B -содержащих препаратов ($k_{^{10}\text{B}} = 100$ ppm)

Нормальная биологическая ткань с препаратом ^{10}B	Биологическая ткань с D_2O ($k_{\text{H}} = 0,0185$) и препаратом ^{10}B
$m_{\text{эф}} = 69,2$ г; $s_{\text{пуч}} = 3,14$ см ²	$m_{\text{эф}} = 109$ г; $s_{\text{пуч}} = 3,14$ см ²
$\vartheta_{\text{H}}^{\text{реак}} = 0,445$; $\vartheta_{\text{N}}^{\text{реак}} = 0,042$; $\vartheta_{^{10}\text{B}}^{\text{реак}} = 0,51$	$\vartheta_{\text{H}}^{\text{реак}} = 0,128$; $\vartheta_{\text{N}}^{\text{реак}} = 0,065$; $\vartheta_{^{10}\text{B}}^{\text{реак}} = 0,81$
$E_{\text{выд}}^{^{10}\text{B}} = 3468$ кэВ	$E_{\text{выд}}^{^{10}\text{B}} = 4179$ кэВ
$E_{\text{погл}}^{^{10}\text{B}} = 2555$ кэВ	$E_{\text{погл}}^{^{10}\text{B}} = 3919$ кэВ
$G_{^{10}\text{B}} = 0,34$	$G_{^{10}\text{B}} = 0,066$
$\varphi = 4,5 \cdot 10^8$ см ⁻² · с ⁻¹ ; $K = 7,4 \cdot 10^{-12}$ Гр · см ²	$\varphi = 4,6 \cdot 10^8$ см ⁻² · с ⁻¹ ; $K = 3,9 \cdot 10^{-11}$ Гр · см ²
$N = 31$; $N_{\text{H}} = 13,8$; $N_{\text{N}} = 1,3$; $N_{^{10}\text{B}} = 16$	$N = 20$; $N_{\text{H}} = 2,6$; $N_{\text{N}} = 1,3$; $N_{^{10}\text{B}} = 16$

Таблица 9. Сравнение характеристик ИНЗТ при введении в опухоль Gd- и ^{10}B -содержащих препаратов при $m_{\text{эф}} = 20$ г и одинаковых макроскопических сечениях поглощения медленных нейтронов (прямая «дуэль» препаратов на равных условиях)

Биологическая ткань с ^{10}B -содержащим препаратом $k_{^{10}\text{B}} = 30$ ppm	Биологическая ткань с Gd-содержащим препаратом $k_{\text{Gd}} = 39,1$ ppm
$m_{\text{эф}} = 20$ г; $s_{\text{пуч}} = 0,582$ см ²	$m_{\text{эф}} = 20$ г; $s_{\text{пуч}} = 0,582$ см ²
$\vartheta_{\text{H}}^{\text{реак}} = 0,69$; $\vartheta_{\text{N}}^{\text{реак}} = 0,07$; $\vartheta_{^{10}\text{B}}^{\text{реак}} = 0,25$	$\vartheta_{\text{H}}^{\text{реак}} = 0,69$; $\vartheta_{\text{N}}^{\text{реак}} = 0,07$; $\vartheta_{\text{Gd}}^{\text{реак}} = 0,24$
$E_{\text{выд}}^{^{10}\text{B}} = 2146$ кэВ	$E_{\text{выд}}^{\text{Gd}} = 3474$ кэВ
$E_{\text{погл}}^{^{10}\text{B}} = 704$ кэВ	$E_{\text{погл}}^{\text{Gd}} = 349$ кэВ
$G_{^{10}\text{B}} = 2,05$	$G_{\text{Gd}} = 9,0$
$\varphi = 2,5 \cdot 10^9$ см ⁻² · с ⁻¹ ; $K = 1,31 \cdot 10^{-12}$ Гр · см ²	$\varphi = 5,1 \cdot 10^9$ см ⁻² · с ⁻¹ ; $K = 6,5 \cdot 10^{-13}$ Гр · см ²
$N = 112$; $N_{\text{H}} = 78$; $N_{\text{N}} = 7,3$; $N_{^{10}\text{B}} = 27$	$N = 227$; $N_{\text{H}} = 157$; $N_{\text{N}} = 15$; $N_{\text{Gd}} = 55$

Таблица 10. Сравнение характеристик ИНЗТ при накоплении в опухоли ${}^6\text{Li}$ - и ${}^{10}\text{B}$ -содержащих препаратов

Биологическая ткань с ${}^6\text{Li}$ -содержащим препаратом $k_{6\text{Li}} = 73,7$ ppm	Биологическая ткань с ${}^{10}\text{B}$ -содержащим препаратом $k_{10\text{B}} = 30$ ppm
$m_{\text{эф}} = 20$ г; $s_{\text{пуч}} = 0,581$ см ²	$m_{\text{эф}} = 20$ г; $s_{\text{пуч}} = 0,581$ см ²
$\vartheta_{\text{H}}^{\text{реак}} = 0,69$; $\vartheta_{\text{N}}^{\text{реак}} = 0,07$; $\vartheta_{6\text{Li}}^{\text{реак}} = 0,24$	$\vartheta_{\text{H}}^{\text{реак}} = 0,69$; $\vartheta_{\text{N}}^{\text{реак}} = 0,07$; $\vartheta_{10\text{B}}^{\text{реак}} = 0,24$
$E_{\text{выд}}^{6\text{Li}} = 2732$ кэВ	$E_{\text{выд}}^{10\text{B}} = 2139$ кэВ
$E_{\text{полг}}^{6\text{Li}} = 1267$ кэВ	$E_{\text{полг}}^{10\text{B}} = 673$ кэВ
$G_{6\text{Li}} = 1,2$	$G_{10\text{B}} = 2,2$
$\varphi_{\text{тепл}} = 1,4 \cdot 10^9$ см ⁻² · с ⁻¹ ; $K = 8,5 \cdot 10^{-12}$ Гр · см ²	$\varphi_{\text{тепл}} = 1,5 \cdot 10^9$ см ⁻² · с ⁻¹ ; $K = 7,7 \cdot 10^{-12}$ Гр · см ²
$N = 62$; $N_{\text{H}} = 43$; $N_{\text{N}} = 4,1$; $N_{6\text{Li}} = 15,0$	$N = 117$; $N_{\text{H}} = 81$; $N_{\text{N}} = 7,7$; $N_{10\text{B}} = 28$

Таблица 11. Сравнение характеристик ИНЗТ биологической ткани с D₂O и различными содержаниями в ней ${}^{235}\text{U}$

Биологическая ткань с D ₂ O, $k_{\text{H}} = 0,0185$ и ${}^{235}\text{U}k_{235\text{U}} = 10$ ppm	Биологическая ткань с D ₂ O, $k = 0,0185$ и ${}^{235}\text{U}k_{235\text{U}} = 100$ ppm
$m_{\text{эф}} = 20$ г; $s_{\text{пуч}} = 0,112$ см ²	$m_{\text{эф}} = 20$ г; $s_{\text{пуч}} = 0,115$ см ²
$\vartheta_{\text{H}, 235\text{U}}^{\text{реак}} = 0,659$; $\vartheta_{\text{N}, 235\text{U}}^{\text{реак}} = 0,339$; $\vartheta_{235\text{U}, 235\text{U}}^{\text{реак}} = 0,027$;	$\vartheta_{\text{H}, 235\text{U}}^{\text{реак}} = 0,6543$; $\vartheta_{\text{N}, 235\text{U}}^{\text{реак}} = 0,330$; $\vartheta_{235\text{U}, 235\text{U}}^{\text{реак}} = 0,026$
$E_{\text{выд}}^{235\text{U}} = 2145$ кэВ	$E_{\text{выд}}^{235\text{U}} = 6231$ кэВ
$E_{235\text{U}, \text{полг}}^{235\text{U}} = 754$ кэВ	$E_{235\text{U}, \text{полг}}^{235\text{U}} = 4873$ кэВ
$G_{235\text{U}} = 1,84$	$G_{235\text{U}} = 0,28$
$\varphi_{\text{тепл}} = 1,23 \cdot 10^{10}$ см ⁻² · с ⁻¹ ; $K = 5,33 \cdot 10^{-12}$ Гр · см ²	$\varphi_{\text{тепл}} = 1,86 \cdot 10^9$ см ⁻² · с ⁻¹ ; $K_{\text{D}_2\text{O}} = 9,8 \cdot 10^{-11}$ Гр · см ²
$N_{235\text{U}}^{235\text{U}} = 0,28$	$N_{235\text{U}}^{235\text{U}} = 0,43$

Все дальнейшие результаты соответствуют физическим дозам, а не эквивалентным.

Требования к характеристикам терапевтических пучков нейтронов снизились настолько, что практически любые пучки нейтронов реактора, и даже радиальные, могут быть использованы для НЗТ (табл. 8). Эффективная масса пространственного распределения потоков медленных нейтронов увеличилась

при радикальном снижении радиационной травматичности. Пока реализовать этот эксперимент можно только при прямой инъекции препаратов в опухоль.

Из результатов табл. 9 однозначно следует, что при равных макроскопических сечениях все терапевтические характеристики препаратов с ^{10}B превосходят Gd. Но пока еще не понятны причины столь упорного желания использовать нейтронно-гадолиниевую терапию.

При равных макроскопических сечениях характеристики сравнимы (табл. 10) и выбор препарата можно оставить за химией и биологией. И выбор уже сделан — пока это ^{10}B .

Из результатов этого «виртуального эксперимента» следует, что в биологической клетке происходит менее одной реакции (табл. 11). Но вопрос об использовании ^{235}U в НЗТ остается открытым, поскольку биологическая эффективность осколков деления, а также радиационная и химическая токсичность соединений ^{235}U слабо изучены. Во всяком случае, концентрации $k_{235\text{U}} = 10$ ppm недостаточно для успешной ИНЗТ, а $k_{235\text{U}} = 100$ ppm уже практически хватает.

ОФТ НЗТ на тепловых нейтронах [34, 35]. Для узких пучков нейтронов ($s_{\text{пуч}} \ll \pi L_d^2$) $m_{\text{эф}}$ может быть рассчитана из очевидных выражений, вытекающих из определения эффективной массы:

$$m_{\text{эф}} = \frac{s_{\text{пуч}}(1 - \beta)}{\Sigma_{\text{погл}}}, \quad (28)$$

где β — альбеда облучаемого объекта, множитель $(1 - \beta)$ учитывает утечку нейтронов из облучаемого объекта.

Для широких пучков нейтронов $s_{\text{пуч}} \gg \pi L_d^2$ эффективная толщина слоя ткани, облучаемой медленными нейтронами, вычисляется из выражения

$$h_{\text{эф}} = \frac{(1 - \beta)}{(1 + \beta)\Sigma_a}, \quad \text{г/см}^2, \quad (29)$$

где множитель $(1 + \beta)$ в знаменателе учитывает увеличение плотности потока нейтронов на входе в облучаемый объект за счет вылетающих нейтронов.

Для промежуточных соотношений $s_{\text{пуч}} \approx \pi L_d^2$ целесообразно ввести поправку в соответствии с формулой

$$h_{\text{эф}} = \frac{(1 - \beta)}{(1 + \beta(s_{\text{пуч}}/\pi L_d^2))\Sigma_a}. \quad (30)$$

Из общей теории диффузного отражения нейтронов [36] значение альбеда может быть определено из выражения

$$\beta = \left(1 - \frac{2}{3} \frac{L_t}{L_d}\right) / \left(1 + \frac{2}{3} \frac{L_t}{L_d}\right), \quad (31)$$

где L_d — длина диффузии; L_t — длина переноса нейтронов.

Формулы для вычисления плотностей потоков тепловых нейтронов для достижения мощности поглощенной дозы нейтронов 30 Гр/ч для узких и широких пучков:

$$\varphi_{\text{узк}} = \frac{(dD/dt)_{\text{макс}} m_{\text{эф}}}{s_{\text{пуч}} E_{\text{погл}} (1 - \beta)}, \quad (32)$$

$$\varphi_{\text{шир}} = \frac{(dD/dt)_{\text{макс}}}{E_{\text{погл}} (1 - \beta) \Sigma_a}. \quad (33)$$

Результаты численных расчетов. Парциальный вклад реакций нейтронов с элементами нормальной биологической ткани пренебрежимо мал. Вклад в поглощенную дозу процессов, обусловленных внутренней конверсией фотонного излучения ^{158}Gd , не играет определяющей роли и составляет 30 и 18 % для широких и узких пучков соответственно (табл. 12).

Этот «виртуальный» эксперимент объясняет, наконец, почему столь живуча гадолиниевая терапия и почему нужны такие огромные концентрации гадолиния [26]. Такая терапия позволяет достичь необходимой мощности дозы при чрезвычайно низких требованиях к характеристикам нейтронных пучков за счет чудовищной радиационной травматичности НЗТ и рекордной стоимости источника фотонов в виде атомного реактора. Такие эксперименты производить в реальном мире даже над животными бесчеловечно, и интересоваться они должны в первую очередь общества защиты животных, а не врачей-онкологов. Возможно, фотонная терапия при указанных концентрациях Gd

Таблица 12. Сравнение характеристик НЗТ на широком (слева) и узком пучке тепловых нейтронов при концентрации Gd в ткани 13500 ppm [26]

Нормальная биологическая ткань $k_{\text{Gd}} = 13500 \text{ ppm}$	Нормальная биологическая ткань $k_{\text{Gd}} = 13500 \text{ ppm}$
$h_{\text{эф}} = 0,411 \text{ г/см}^2$	$m_{\text{эф}} = 10 \text{ г}; s_{\text{пуч}} = 24,3 \text{ см}^2$
$\vartheta_{\text{Gd}}^{\text{реак}} = 0,991$	$\vartheta_{\text{Gd}}^{\text{реак}} = 0,991$
$E_{\text{выд}} = 7451 \text{ кэВ}; E_{\gamma, \text{Gd, выд}} = 7432 \text{ кэВ};$ $E_{e, \text{Gd, выд}} = 64,4 \text{ кэВ}$	$E_{\text{выд}} = 7451 \text{ кэВ}; E_{\gamma, \text{Gd, выд}} = 7432 \text{ кэВ};$ $E_{e, \text{Gd, выд}} = 64,4 \text{ кэВ}$
$E_{\text{Gd, погл}} = 214 \text{ кэВ};$ $E_{\gamma, \text{Gd, погл}} = 148 \text{ кэВ};$ $E_{e, \text{Gd, погл}} = 64,4 \text{ кэВ}$	$E_{\text{Gd, погл}} = 351 \text{ кэВ};$ $E_{\gamma, \text{Gd, погл}} = 286 \text{ кэВ};$ $E_{e, \text{Gd, погл}} = 64,4 \text{ кэВ}$
$G = 34$	$G = 20$
$\varphi_{\text{тепл}} = 1,0 \cdot 10^8 \text{ см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1};$ $K = 1,2 \cdot 10^{-10} \text{ Гр} \cdot \text{см}^2$	$\varphi_{\text{тепл}} = 6,1 \cdot 10^7 \text{ см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1};$ $K = 2,0 \cdot 10^{-10} \text{ Гр} \cdot \text{см}^2$
$N = 369; N_{\text{H}} = 3,1; N_{\text{N}} = 0,29;$ $N_{\text{Gd}} = 366$	$N = 226; N_{\text{H}} = 1,9; N_{\text{N}} = 0,17;$ $N_{\text{Gd}} = 223$

Таблица 13. Сравнение характеристик НЗТ при введении ^{10}B -содержащих препаратов в количестве 30 и 100 ppm в геометрии узкого пучка

Биологическая ткань с препаратом ^{10}B , $k_{10\text{B}} = 30 \text{ ppm}; \beta = 0,752$	Биологическая ткань с препаратом ^{10}B , $k_{10\text{B}} = 100 \text{ ppm}; \beta = 0,638$
$m_{\text{эф}} = 1 \text{ г}; s_{\text{пуч}} = 0,117 \text{ см}^2$	$m_{\text{эф}} = 1 \text{ г}; s_{\text{пуч}} = 0,125 \text{ см}^2$
$\vartheta_{\text{H}}^{\text{реак}} = 0,694; \vartheta_{\text{N}}^{\text{реак}} = 0,065; \vartheta_{10\text{B}} = 0,24$	$\vartheta_{\text{H}}^{\text{реак}} = 0,445; \vartheta_{\text{N}}^{\text{реак}} = 0,042; \vartheta_{10\text{B}} = 0,513$
$E_{\text{выд}}^{10\text{B}} = 1699 \text{ кэВ}$	$E_{\text{выд}}^{10\text{B}} = 2200 \text{ кэВ}$
$E_{\text{полг}}^{10\text{B}} = 221 \text{ кэВ}$	$E_{\text{полг}}^{10\text{B}} = 1230 \text{ кэВ}$
$G = 1,5$	$G = 0,8$
$\varphi_{\text{тепл}} = 5,0 \cdot 10^9 \text{ см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1};$ $K = 4,8 \cdot 10^{-13} \text{ Гр} \cdot \text{см}^2$	$\varphi_{\text{тепл}} = 9,3 \cdot 10^8 \text{ см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1};$ $K = 2,6 \cdot 10^{-12} \text{ Гр} \cdot \text{см}^2$
$N_{10\text{B}} = 30$	$N_{10\text{B}} = 34$

Таблица 14. Сравнение характеристик НЗТ нормальной (по составу) биологической ткани и ткани с тяжелой водой при введении ^{10}B -содержащих препаратов в количестве 100 ppm в геометрии широкого пучка

Нормальная биологическая ткань с препаратом ^{10}B , $k_{10\text{B}} = 100 \text{ ppm}; \beta = 0,637$	Биологическая ткань с D_2O ($k_{\text{H}} = 0,0185$) и препаратом ^{10}B , $k_{10\text{B}} = 100 \text{ ppm}; \beta = 0,753$
$h_{\text{эф}} = 4,87 \text{ г} \cdot \text{см}^{-2}$	$h_{\text{эф}} = 4,87 \text{ г} \cdot \text{см}^{-2}$
$\vartheta_{\text{H}}^{\text{реак}} = 0,445; \vartheta_{\text{N}}^{\text{реак}} = 0,0419; \vartheta_{10\text{B}} = 0,513$	$\vartheta_{\text{H}}^{\text{реак}} = 0,128; \vartheta_{\text{N}}^{\text{реак}} = 0,658; \vartheta_{10\text{B}} = 0,806$
$E_{\text{выд}}^{10\text{B}} = 2200 \text{ кэВ}$	$E_{\text{выд}}^{10\text{B}} = 2188 \text{ кэВ}$
$E_{\text{полг}}^{10\text{B}} = 1455 \text{ кэВ}$	$E_{\text{полг}}^{10\text{B}} = 1973 \text{ кэВ}$
$G = 0,51$	$G = 0,11$
$\varphi_{\text{тепл}} = 8,0 \cdot 10^8 \text{ см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1};$ $K = 1,5 \cdot 10^{-12} \text{ Гр} \cdot \text{см}^2$	$\varphi_{\text{тепл}} = 9,1 \cdot 10^8 \text{ см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1};$ $K_{\text{D}_2\text{O}} = 1,3 \cdot 10^{-11} \text{ Гр} \cdot \text{см}^2$
$N_{10\text{B}} = 28$	$N_{10\text{B}} = 32$

при оптимальном выборе энергии фотонного излучения позволит получить отличные результаты и без атомного реактора.

Концентрация $k_{10\text{B}} = 30 \text{ ppm}$ еще недостаточна для НЗТ на узких пучках тепловых нейтронов (слишком высоки требования к характеристикам терапевтических пучков нейтронов). При $k_{10\text{B}} = 100 \text{ ppm}$ ^{10}B -НЗТ вполне возможна с хорошими характеристиками самой терапии и доступными требованиями к характеристикам пучков. Но достижение такой концентрации ^{10}B пока возможно только при непосредственном введении препарата в опу-

холь (табл. 13). В обоих случаях НЗТ вполне возможна и с очень хорошими характеристиками (табл. 14).

Из результатов «виртуальных экспериментов» следует, что концентрация $k_{10B} = 100$ ppm более чем достаточна для эффективной НЗТ.

Полуэмпирическая ОФТ НЗТ на промежуточных нейтронах [37, 38].

Благодаря большому содержанию водорода все биологические объекты являются эффективными замедлителями нейтронов. Поэтому при любом энергетическом составе внешнего нейтронного поля прежде всего в них образуется поле медленных нейтронов ($E_n < 0,5$ эВ). Именно продукты ядерных реакций медленных нейтронов с нуклидами биологической ткани и с введенными дозообразующими нуклидами и создают терапевтическую дозу при НЗТ.

Для этого случая получить простые аналитические выражения для эффективной массы представляется трудновыполнимой задачей. И для MCNP эта задача также является далеко не тривиальной. В каждом конкретном случае необходимо решать задачи по расчету спектров излучения терапевтических пучков и результатов их взаимодействия с объектами конкретной формы и конкретным элементным составом, причем в оперативных режимах в процессе подготовки пациентов к терапии.

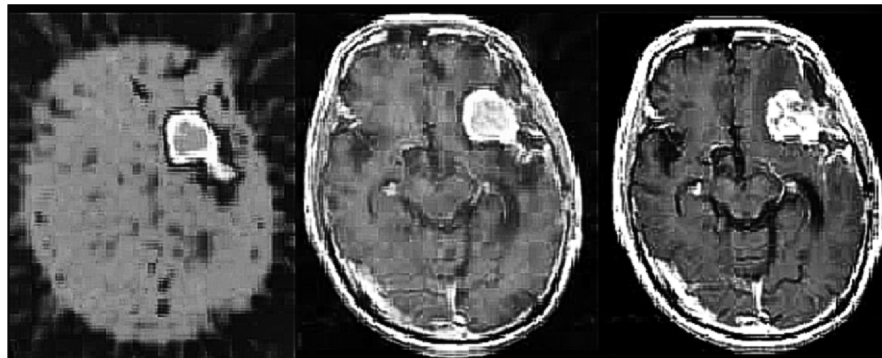
Чтобы использовать ОФТ НЗТ на промежуточных нейтронах, для необходимого дискретного набора жидких тканеэквивалентных фантомов и узких терапевтических пучков достаточно измерить значения эффективных и терапевтических масс, распределения плотности потока медленных нейтронов по оси пучка в фантоме, значения альбедо (табл. 15, рис. 4).

Подробное рассмотрение экспериментальных методов НЗТ приведено в разд. 2.

Таблица 15. Экспериментальные результаты измерения характеристик пространственных распределений медленных нейтронов в водном растворе мочевины с содержанием азота 2,6 % при различных способах формирования энергетических спектров терапевтических пучков нейтронов

Измеряемая величина	Способ формирования энергетического спектра пучка нейтронов				
	Без фильтра	Si	Cd	¹⁰ B	Fe, Al, S
$\varphi_{\text{макс}}, \text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$	$4,26 \cdot 10^8$	$1,78 \cdot 10^8$	$1,01 \cdot 10^7$	$2,34 \cdot 10^6$	$6,03 \cdot 10^4$
$m_{\text{эф}}, \text{Г}$	15,5	8,74	238	462	383
q , отн. ед.	~ 1	~ 1	0,44	0,30	0,26
β , отн. ед.	0,61	0,76	0,43	0,32	0,28

Примечание. q — отношение максимальных плотностей потоков медленных нейтронов на поверхности и внутри облучаемого объекта. β — альбедо фантома.



**Clinical results of BNCT for malignant gliomas
using BSH and BPA simultaneously**

Shin-Ichi Miyatake¹, Shinji Kawabata¹, Yoshinaga Kajimoto¹, Kunio Yokoyama¹, Atsushi Doi¹,
Kyoko Iida¹, Toshihiko Kuroiwa¹, Yoshio Imahori², Mitsunori Kirihata³, Yoshinori Sakurai⁴, Akira
Maruhashi⁴, Shin-Ichirou Masunaga⁴, Kenji Nagata⁴, Minoru Suzuki⁴ and Koji Ono⁴

¹Department of Neurosurgery, Osaka Medical College, Osaka 569-8686, Japan

²Department of Neurosurgery, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, 602-8566, Japan

³Department of Agriculture, Osaka Prefectural University, Osaka 599-8531, Japan

⁴Research Reactor Institute, Kyoto University, Osaka 590-0494, Japan

Рис. 4а. Исходные четкие изображения опухоли мозга, полученные с использованием томографа [12]. Также на рисунке представлены название, организации и авторский коллектив работы [12]

При использовании фильтра из кадмия значительная часть опухоли осталась за пределами терапевтической массы. При использовании фильтра из ^{10}B опухоль целиком оказалась внутри терапевтической массы. По нашему определению в пределах терапевтической массы плотность потока медленных нейтронов меняется от максимума до половины максимального значения.

Маловероятно, чтобы НЗТ с такой конфигурацией полей медленных нейтронов могла бы быть успешной при глубоком расположении опухоли. Большая часть опухоли находится за пределами терапевтической массы.

Результаты экспериментального измерения пространственных распределений медленных нейтронов были опубликованы в 1987 г. в журнале «Атомная энергия» и соответствуют нормальной ткани без ^{10}B . Из ОФТ следует, что с увеличением макроскопических сечений поглощения медленных нейтронов эффективные массы уменьшаются, а следовательно, и терапевтические массы тоже, что усугубляет проблему. Замечательные томографические изображения опухоли мозга были представлены в 2006 г. на международном конгрессе по НЗТ в Японии коллективом японских ученых.

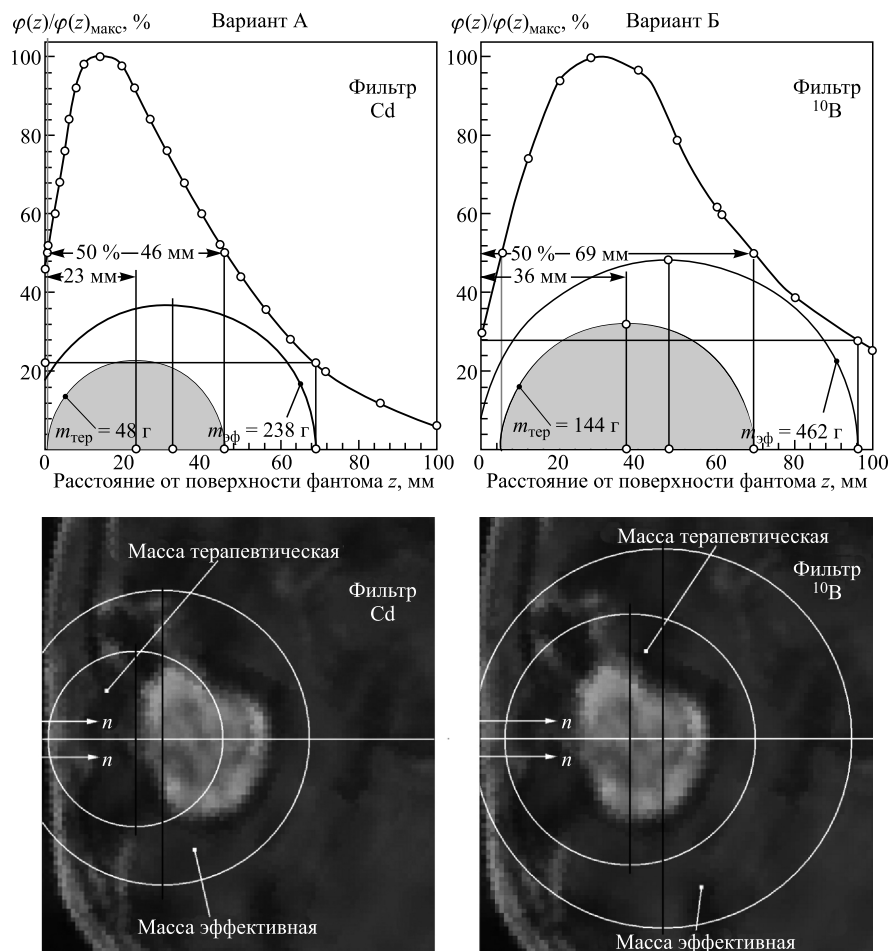


Рис. 46. Изображение опухоли мозга [12] и распределения плотностей потоков медленных нейтронов по оси узкого терапевтического пучка площадью $0,79 \text{ см}^2$ (диаметр 1 см) [37, 38] при формировании его спектрального состава при помощи фильтров из Cd (А) и из ^{10}B (Б). Все фрагменты рис.4 (кроме томографических изображений опухоли) имеют одинаковый масштаб. Фрагменты изображений опухоли повернуты в положение терапии

Результаты этого советско-российско-японского заочного сотрудничества с разрывом почти в четверть века во времени являются исключительно важными в обзоре. Дело в том, что во всех известных случаях нижнюю границу спектра промежуточных нейтронов определяют фильтры из Cd, а верхнюю — канонические требования к характеристикам терапевтических пучков проме-

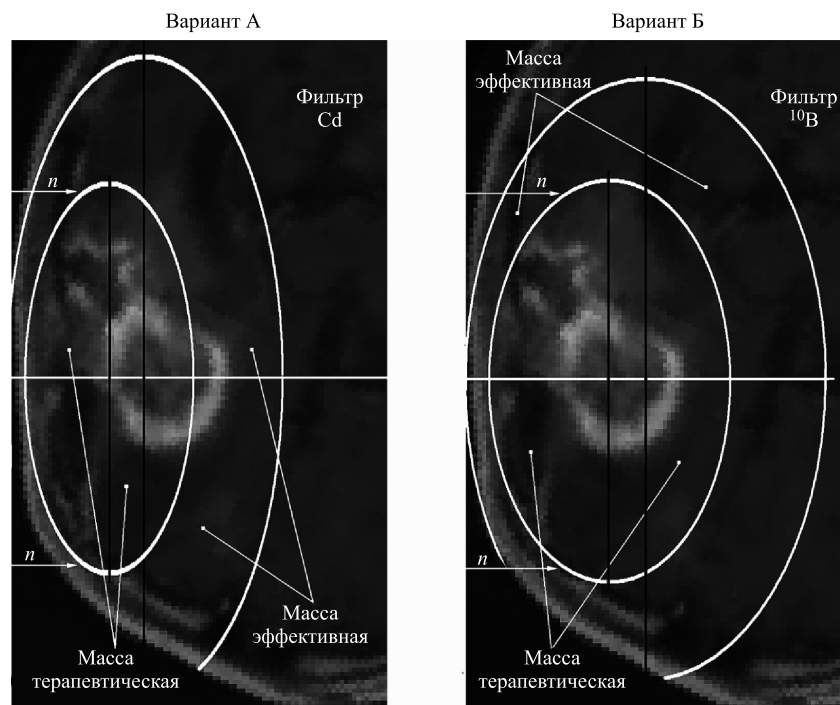


Рис. 4в. Изображение опухоли мозга [12] и распределения плотностей потоков медленных нейтронов по оси широкого терапевтического пучка площадью $78,5 \text{ см}^2$ (диаметр 100 мм) [37, 38] при формировании его спектрального состава при помощи фильтров из Cd (А) и из ^{10}B (Б). Фрагменты изображений опухоли повернуты в положение терапии. Ситуация вполне аналогичная, но для широкого пучка нейтронов

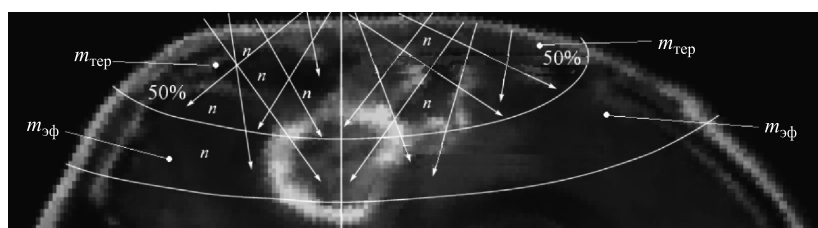


Рис. 4г. Изображение опухоли мозга [12] и распределения плотностей потоков медленных нейтронов по оси терапевтического пучка промежуточных нейтронов в геометрии терапевтического пучка промежуточных нейтронов японского реактора JRR-4 (рис. 21) или близкого к нему итальянского реактора TAPIRO (рис. 23). При построении поля медленных нейтронов учитывались размеры пучка и угловые распределения потоков нейтронов на входе в облучаемый объект. К сожалению, большая часть опухоли осталась за пределами терапевтической массы. Этот фрагмент понадобится при рассмотрении результатов реальной терапии 21 пациента в Японии [55] в разд. 3

жutoчных нейтронов табл.23. Из сравнения вариантов А и Б рис.4 со всей очевидностью следует, что пучки с Cd-фильтрами не доставят значительную часть рассматриваемой опухоли. Очень возможно, что наряду с другими факторами это и не позволяет достичь необходимого уровня конкурентоспособности технологии НЗТ для ее массовой реализации.

Вряд ли можно одно пространственное распределение считать лучше другого. Для эффективной НЗТ необходимо иметь различные терапевтические пучки нейтронов и уметь правильно их использовать. Конечно, необходимо располагать и средствами получения таких же четких изображений опухолей.

Разумеется, подобные экспериментальные результаты могут быть получены для любых необходимых площадей терапевтических пучков нейтронов. Но полученные результаты для узких пучков позволяют рассчитать значения эффективных масс и для широких пучков, поскольку нейтронное поле широкого пучка является суперпозицией полей узких пучков. Причем эта задача существенно упрощается в связи с тем, что поверхности с одинаковыми плотностями потоков медленных нейтронов для узких пучков являются сферами, центры которых закономерным образом смещаются внутрь облучаемого объекта относительно точки на оси пучка с максимальным значением плотности потока медленных нейтронов (рис.5). С учетом сказанного выражение для вычисления эффективной массы в зависимости от площади терапевтического пучка нейтронов в соответствии с определением эффективной массы может

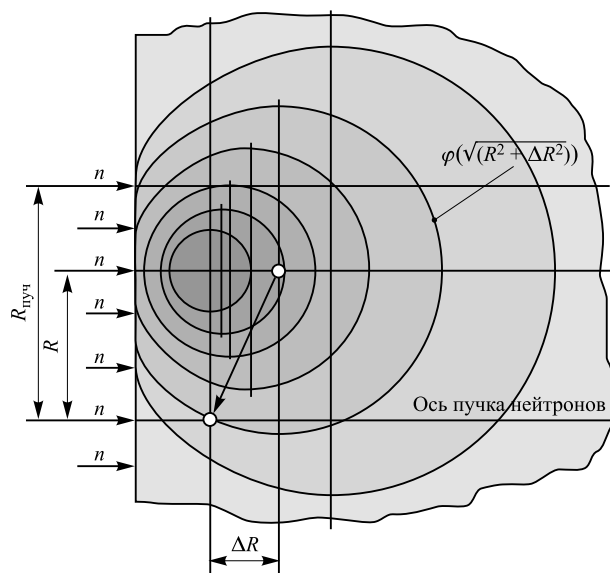


Рис. 5. Графическое пояснение к формуле (34)

быть записано в виде

$$m_{\text{эф}}(R_{\text{пуч}}) = m_{\text{эф,мин}} \frac{\varphi_{\text{макс}} R_{\text{пуч}}^2}{\int_0^{R_{\text{пуч}}} \varphi \left[\sqrt{(R^2 + \Delta R^2)} \right] R dR}, \quad (34)$$

где $R_{\text{пуч}}$ — радиус пучка нейтронов; $m_{\text{эф,мин}}$ — минимально возможное значение эффективной массы биологической ткани при облучении объекта узкими пучками промежуточных нейтронов; $\varphi_{\text{макс}}$ — максимальный поток медленных нейтронов для узкого пучка; $\varphi \left[\sqrt{(R^2 + \Delta R^2)} \right]$ — постоянная плотность потока медленных нейтронов на сферической поверхности радиусом $\sqrt{(R^2 + \Delta R^2)}$ ($0 > R > R_{\text{пуч}}$); R — переменная интегрирования; ΔR — расстояние от максимума пространственного распределения медленных нейтронов до центра сферической поверхности радиусом R .

Таким образом, с использованием экспериментальных результатов измерений пространственных распределений медленных нейтронов, а также формулы (34) можно рассчитать значение эффективных масс при облучении водных фантомов с элементарным составом, близким к составу нормальной биологической ткани, пучками промежуточных нейтронов с различными размерами и спектральными распределениями (рис. 11, 12 и табл. 15).

Графики (рис. 6, б) показывают, что изменение размеров терапевтических пучков нейтронов, как и изменение их спектрального состава (табл. 16, 17 и рис. 6), является реальным инструментом управления процессом НЗТ. Из рис. 6, б следует, например, что половина максимально возможной поглощенной дозы достигается для пучка с фильтром из Cd при площади всего 18 см². При увеличении площади пучка до 80 см² (т. е. в 4,4 раза) мощность поглощенной дозы увеличится только в 1,6 раза. Из рис. 6 следует, что размеры терапевтических пучков промежуточных нейтронов должны быть соизмеримы с размерами опухоли. Необходимо также понимать, что не во всей области эффективной массы достигается необходимый терапевтический эффект (рис. 4, 11, 12). Действительно, из рассмотрения пространственных распределений полей промежуточных нейтронов следует, что на сферической поверхности, ограничивающей эффективную массу, плотность потока нейтронов в несколько раз меньше максимального значения. Поэтому для количественной оценки массы биологической ткани, в которой достигается терапевтический эффект, $m_{\text{тер}}$, необходимо ввести ограничение на изменение в ней плотности потока медленных нейтронов. Разумным значением такого изменения является, например, 1/2.

Полученные экспериментальные и расчетные данные соответствуют нормальному составу биологической ткани. Изменение радиационных свойств биологических объектов путем введения различных дозообразующих препаратов естественно приводит к изменению значений эффективных масс, об-

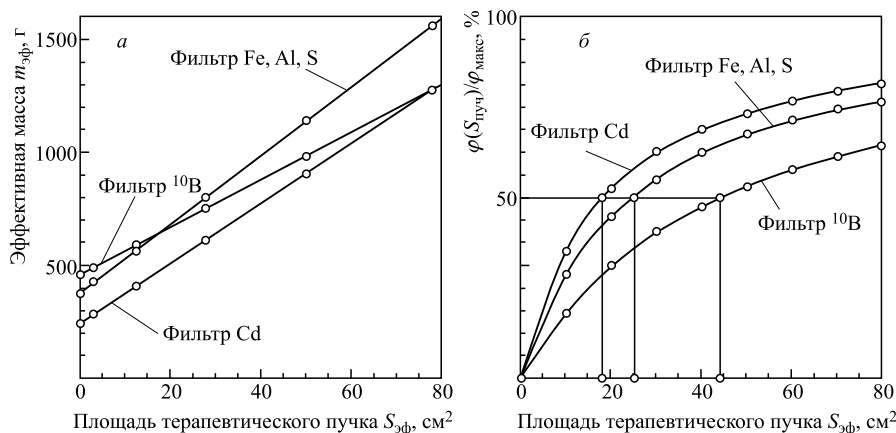


Рис. 6. а) Графическое представление зависимости расчетных значений эффективных масс фантома от площади терапевтических пучков нейтронов при различных способах формирования их энергетических спектров. Линейная зависимость эффективной массы от площади пучка промежуточных нейтронов показывает, что увеличить глубину проникновения нейтронов в облучаемый объект за счет увеличения площади пучка невозможно. б) Зависимость отношения плотности потока медленных нейтронов в максимуме их пространственного распределения в объекте к максимально возможному значению

лучаемых медленными нейтронами. В связи с этим возникает необходимость разработки математического аппарата для оперативных теоретических расчетов эффективных масс. Расчеты именно оперативных, поскольку решение о размерах пучка и времени экспозиции должен принять врач, который вылечит и не навредит. И эту возможность он должен иметь.

Глядя на пространственные распределения медленных нейтронов (рис. 12), где поверхности с постоянными плотностями потоков медленных нейтронов представляют собой сферы, естественно возникает мысль записать выражение для значений эффективной массы узких пучков промежуточных нейтронов в виде формул

$$m_{эф} = \frac{4\pi}{3} M^3 \rho_{тк}, \quad (35)$$

$$M = \sqrt{(L_d^2 + L_s^2)}, \quad (36)$$

где M — длина миграции нейтрона (полное среднее расстояние между точками рождения и поглощения нейтрона); $\rho_{тк} = 1 \text{ г/см}^3$ — плотность биологической ткани; L_d — длина диффузии теплового нейтрона (среднее расстояние между точкой рождения и поглощения теплового нейтрона); L_s — длина замедления нейтрона (среднее расстояние между точкой рождения и точкой, в которой он достиг тепловой энергии).

Величины L_d и L_s определяются из следующих формул:

$$L_d^2 = \frac{l_t l_a}{3}, \quad L_s^2 = \frac{N_c l_s l_t}{3}. \quad (37)$$

Длины l_s, l_t, l_a связаны с сечениями рассеяния Σ_s и поглощения нейтронов Σ_a следующим образом:

$$l_s = \frac{1}{\Sigma_s}, \quad l_t = \frac{1}{\Sigma_s(1 - \overline{\cos\varphi})}, \quad l_a = \frac{1}{\Sigma_a}, \quad (38)$$

где $\overline{\cos\varphi}$ — среднее значение косинуса угла рассеяния нейтронов, а N_c — число соударений, необходимое для замедления половины нейтронов от энергии E_i до E_f .

Если значение длины миграции M из табл. 3 подставить в формулу (36), то значение эффективной массы окажется равным 1098 г. Этот результат заметно превышает полученные экспериментальные значения, приведенные в табл. 15. И это вполне понятно, поскольку он соответствует замедлению нейтронов спектра деления от энергии 2 МэВ до тепловой энергии 0,025 эВ, и, кроме того, имеются и существенные геометрические различия (справочные данные соответствуют бесконечной замедляющей среде).

Более того, с использованием формул (35) и (36) можно рассчитать длину замедления нейтронов того спектра терапевтического пучка, который соответствует измеренному значению эффективной массы, а также форме и размерам облучаемого объекта согласно формуле (37). Из формул (37) и (38) следует, что длина замедления не связана с макроскопическим сечением поглощения медленных нейтронов в замедлителе.

Но существовала и возможность получения отрицательного числа под знаком квадратного корня в формуле (39). То, что этого не произошло, является аргументом и в пользу введения физического понятия эффективной массы вещества, находящейся в поле медленных нейтронов. Эта величина так же важна для НЗТ, как и длины замедления, диффузии и миграции нейтронов для всей нейтронной физики. Стоит еще раз заметить, что не во всей эффективной массе достигается терапевтический эффект:

$$L_{s, \text{тер.пуч}} = \sqrt{\left\{ \sqrt[3]{\frac{9 [(m_{\text{эф}})_{\text{тер.пуч}}^{\text{н.тк}}]^2}{16\pi^2 \rho_{\text{н.тк}}^2}} - (L_d^{\text{н.тк}})^2 \right\}}, \quad (39)$$

$$L_d^{\text{н.тк}} = \frac{L_d^{\text{H}_2\text{O}} \Sigma_{\text{H}_2\text{O}}}{\Sigma_{\text{н.тк}}}, \quad (40)$$

где $L_d^{\text{н.тк}}$ — длина диффузии тепловых нейтронов в нормальной ткани; $L_d^{\text{H}_2\text{O}}$ — длина диффузии тепловых нейтронов в воде; $\Sigma_{\text{H}_2\text{O}}$ — макроскопическое сечение поглощения тепловых нейтронов в воде; $\Sigma_{\text{н.тк}}$ — макроскопическое сечение поглощения нейтронов в нормальной биологической ткани.

Далее расчет значений эффективной массы биологической ткани, облучаемой медленными нейтронами при введении дозообразующих препаратов, проводится в соответствии с формулами

$$(m_{\text{эф}})_{\text{тер.преп}} = \frac{4\pi}{3} (M_{\text{тер.пуч}})^3, \quad (41)$$

$$(M_{\text{тер.пуч}})^2 = (L_{s,\text{тер.пуч}})^2 + (L_d^{\text{тер.преп}})^2, \quad (42)$$

$$L_d^{\text{тер.преп}} = \frac{L_d^{\text{H}_2\text{O}} \Sigma_{\text{H}_2\text{O}}}{\Sigma_{\text{тер.преп}}}. \quad (43)$$

Для расчетов поглощенных доз нейтронов и временных режимов НЗТ необходимо также обладать возможностью оперативных расчетов альbedo облучаемых объектов при изменении их состава путем введения дозообразующих препаратов. Само понятие альbedo заимствовано из оптики и астрофизики, где оно означает коэффициент диффузного отражения поверхностью падающего на нее света в виде отношения падающего потока к потоку отраженному, выраженный в процентах или в виде отношения отраженного потока к падающему. Аналогично в нейтронной физике величиной альbedo считается отношение потока нейтронов, испускаемых данной поверхностью, к падающему на нее потоку нейтронов при условии, что поток нейтронов из среды является только результатом диффузного отражения нейтронов.

При НЗТ понятие альbedo должно быть более общим. Во-первых, облучаемый объект может иметь произвольные форму и размеры, а граница раздела объекта и окружающей среды может и не представлять собой плоскость. Во-вторых, величиной альbedo является отношение всех вылетевших из объекта нейтронов в любых направлениях к числу нейтронов, попавших в объект в геометрии НЗТ. В-третьих, при НЗТ достаточно измерить не число отраженных нейтронов, а число нейтронов, поглотившихся в объекте, что гораздо проще.

Естественно, что написать какие-то общие аналитические выражения на все возможные конфигурации объектов облучения (включая пространственное распределение концентрации вводимых дозообразующих препаратов), спектров промежуточных нейтронов вряд ли возможно вообще. Однако вполне возможно экспериментально измерить альbedo типовых тканеэквивалентных фантомов, и далее на основании теории диффузного отражения нейтронов записать простые аналитические экстраполяционные выражения для получения значений в области изменений, связанных с введением терапевтических препаратов, применяемых в НЗТ:

$$\beta_{\text{тер.пуч}}^{\text{преп}} = \left(1 - \frac{2}{3} \frac{L_{\text{тер.пуч}}^{\text{фан}}}{L_d^{\text{тер.преп}}} \right) / \left(1 + \frac{2}{3} \frac{L_{\text{тер.пуч}}^{\text{фан}}}{L_d} \right), \quad (44)$$

где $L_{\text{тер.пуч}}^{\text{фан}}$ — длина переноса нейтронов в фантоме для определенного способа формирования терапевтического пучка и определенной геометрической формы и размеров фантома, которые измеряются для того же фантома при элементном составе, эквивалентном нормальной биологической ткани, в выражениях

$$\beta_{\text{тер.пуч}}^{\text{фан}} = \left(1 - \frac{2}{3} \frac{L_{\text{тер.пуч}}^{\text{фан}}}{L_d^{\text{н.тк}}} \right) \left/ \left(1 + \frac{2}{3} \frac{L_{\text{тер.пуч}}^{\text{фан}}}{L_d^{\text{н.тк}}} \right) \right., \quad (45)$$

$$L_d^{\text{н.тк}} = \frac{L_d^{\text{H}_2\text{O}} \Sigma_{\text{H}_2\text{O}}}{\Sigma_{\text{н.тк}}}, \quad (46)$$

$$L_d^{\text{тер.преп}} = \frac{L_d^{\text{H}_2\text{O}} \Sigma_{\text{H}_2\text{O}}}{\Sigma_{\text{тер.преп}}}. \quad (47)$$

Результаты численных расчетов характеристик НЗТ на промежуточных нейтронах. Эффективный нижний энергетический порог спектрального распределения медленных нейтронов с фильтром из Cd составляет 0,4 эВ, с используемым фильтром из $^{10}\text{В}$ — 795 эВ. С использованием фильтра Fe, Al, S получают квазимоноэнергетические нейтроны с энергией 24 кэВ малой интенсивности. Для НЗТ такие пучки не используются, но представляют значительный интерес для многих исследований с нейтронами, в частности, в медицине.

При $S_{\text{пуч}} = 12,6 \text{ см}^2$ НЗТ с удовлетворительными характеристиками начинается при $k_{^{10}\text{В}} = 60\text{--}80 \text{ ppm}$.

При $S_{\text{пуч}} = 78,5 \text{ см}^2$ НЗТ с удовлетворительными характеристиками начинается с $k_{^{10}\text{В}} = 30 \text{ ppm}$. При дальнейшем увеличении концентрации $^{10}\text{В}$ заметно снижаются значения эффективной и терапевтической масс пространственного распределения медленных нейтронов. Данные табл. 18 соответствуют общепринятым в мире значениям необходимой плотности потоков промежуточных нейтронов при достижимой концентрации $^{10}\text{В}$ в опухоли, но существенно снижают требования к их спектральному составу, так как допустимые значения k могут быть и в несколько раз выше. Эти результаты соответствуют общепринятым значениям, что косвенно подтверждает достоверность ОФТ НЗТ.

Для достижения терапевтического эффекта достаточной концентрацией является $k_{^{235}\text{U}} = 80 \text{ ppm}$ (табл. 19). Малое количество дозообразующих реакций в одной клетке еще не исключает возможность использования в НЗТ урана, поскольку определяющим является не количество реакций в одной клетке, а количество треков и заряд частиц — продуктов ядерных реакций. Суммарный пробег осколков деления и биологическая эффективность намного больше, чем у продуктов захвата нейтронов $^{10}\text{В}$. Необходимо заметить, что с ростом концентрации ^{235}U $m_{\text{эф}}$ и $m_{\text{тер}}$ практически не изменя-

Таблица 16. Результаты расчетов значений эффективных и терапевтических масс нормальной биологической ткани для различных площадей терапевтических пучков промежуточных нейтронов

Измеряемая величина	Способ формирования энергетического спектра терапевтического пучка нейтронов			
	Cd	¹⁰ B	Fe, Al, S	
$L_{s, \text{тер.пуч}}, \text{ см}$	2,79	4,0	3,64	
$\varphi m_{\text{эф}} / \varphi_{\text{макс}}$	0,22	0,29	0,17	
$\beta_{\text{тер.пуч}}^{\text{фан}}$	0,43	0,32	0,28	
$L_{\text{тер.пуч}}^{\text{фан}}, \text{ см}$	1,58	2,04	2,16	
$s_{\text{пуч}} \approx 0 \text{ см}^2$	$m_{\text{эф}}, \text{ Г}$	238	462	383
	$m_{\text{тер}}, \text{ Г}$	48	144	83
$s_{\text{пуч}} = 3,14 \text{ см}^2$	$m_{\text{эф}}, \text{ Г}$	286	492	420
	$m_{\text{тер}}, \text{ Г}$	58	153	91
$s_{\text{пуч}} = 12,6 \text{ см}^2$	$m_{\text{эф}}, \text{ Г}$	430	595	540
	$m_{\text{тер}}, \text{ Г}$	87	185	117
$s_{\text{пуч}} = 28,3 \text{ см}^2$	$m_{\text{эф}}, \text{ Г}$	621	753	746
	$m_{\text{тер}}, \text{ Г}$	125	234	161
$s_{\text{пуч}} = 50,3 \text{ см}^2$	$m_{\text{эф}}, \text{ Г}$	897	997	1087
	$m_{\text{тер}}, \text{ Г}$	181	310	235
$s_{\text{пуч}} = 78,5 \text{ см}^2$	$m_{\text{эф}}, \text{ Г}$	1280	1284	1570
	$m_{\text{тер}}, \text{ Г}$	258	400	340

Примечание. $L_{s, \text{тер.пуч}}$ — длина замедления промежуточных нейтронов терапевтического пучка. $\varphi m_{\text{эф}} / \varphi_{\text{макс}}$ — отношение плотности потока медленных нейтронов на границе эффективной массы к его максимальному значению. $\beta_{\text{тер.пуч}}^{\text{фан}}$ — альbedo терапевтического пучка при облучении фантома. $L_{\text{тер.пуч}}^{\text{фан}}$ — длина переноса нейтронов терапевтического пучка в фантоме.

ются. И последний довод в пользу таких экспериментов состоит в том, что они ничего не стоят.

Выводы. ОФТ может и должна стать неотъемлемой частью нейтронной терапии опухолей и других нейтронных исследований в медицине. Процесс формирования нейтронных методов в качестве самостоятельной дисциплины в медицине и биологии становится объективной необходимостью.

Все приведенные результаты расчетов представляют собой совокупность осмысленных, согласующихся между собой и известными экспериментами данных.

С использованием эмпирических методов ОФТ в сочетании с реальными томографическими изображениями, полученными японскими колле-

Таблица 17. Характеристики ^{10}B -НЗТ при формировании терапевтического пучка промежуточных нейтронов диаметром 4 см ($S_{\text{пуч}} = 12,6 \text{ см}^2$) с использованием фильтра из Cd для различных концентраций ^{10}B в опухоли

Параметр	$k_{^{10}\text{B}}$, ppm				
	10	20	40	80	160
$m_{\text{тер}}$, Г	75	67	57	56	39
$E^{^{10}\text{B, выд}}$, кэВ	2107	2125	2153	2190	2228
$E^{^{10}\text{B, погл}}$, кэВ	484	640	882	1210	1556
$G^{^{10}\text{B}}$	3,4	2,3	1,4	0,81	0,43
$\varphi_{\text{пр}}$, $\text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$	$5,2 \cdot 10^9$	$3,3 \cdot 10^9$	$1,9 \cdot 10^9$	$9,4 \cdot 10^8$	$5,1 \cdot 10^8$
$K_{\text{пр}}$, $\text{Гр} \cdot \text{см}^2$, $k^* = 0,1$	$1,6 \cdot 10^{-13}$	$2,5 \cdot 10^{-13}$	$4,5 \cdot 10^{-13}$	$8,9 \cdot 10^{-13}$	$1,6 \cdot 10^{-12}$
$N_{\text{кл}, ^{10}\text{B}}$	16,1	22	27	30	32

Примечание. Здесь и далее k^* — допустимое, по выбору специалистов, отношение дозы быстрых нейтронов на поверхности объекта к дозе медленных нейтронов в максимуме их пространственного распределения.

Таблица 18. Характеристики ^{10}B -НЗТ при формировании терапевтического пучка промежуточных нейтронов диаметром 10 см ($S_{\text{пуч}} = 78,5 \text{ см}^2$) с использованием фильтра из Cd для различных концентраций ^{10}B в опухоли

Параметр	$k_{^{10}\text{B}}$, ppm				
	10	20	40	80	160
$m_{\text{тер}}$, Г	223	199	169	138	115
$E^{^{10}\text{B, выд}}$, кэВ	2107	2125	2153	2190	2228
$E^{^{10}\text{B, погл}}$, кэВ	574	720	946	1256	1586
$G^{^{10}\text{B}}$	2,7	2,0	1,3	0,74	0,40
$\varphi_{\text{пр}}$, $\text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$	$2,1 \cdot 10^9$	$1,4 \cdot 10^9$	$8,1 \cdot 10^8$	$4,2 \cdot 10^8$	$2,4 \cdot 10^8$
$K_{\text{пр}}$, $\text{Гр} \cdot \text{см}^2$, $k^* = 0,1$	$4,0 \cdot 10^{-13}$	$5,9 \cdot 10^{-13}$	$1,0 \cdot 10^{-12}$	$2,0 \cdot 10^{-12}$	$3,5 \cdot 10^{-12}$
$N_{\text{кл}}^{^{10}\text{B}}$	138	110	84	63	50
$N_{\text{кл}, \text{H}}^{^{10}\text{B}}$	113	82	53	31	1,7
$N_{\text{кл}, \text{N}}^{^{10}\text{B}}$	10,7	7,7	5	3,0	1,6
$N_{\text{кл}, ^{10}\text{B}}$	13,6	20	25	29	32

Таблица 19. Характеристики ^{235}U -НЗТ при формировании терапевтического пучка промежуточных нейтронов диаметром 10 см ($S_{\text{пуч}} = 78,5 \text{ см}^2$) с использованием фильтра из Cd для различных концентраций ^{235}U в опухоли

Параметр	$k_{235\text{U}}, \text{ ppm}$				
	40	80	160	320	640
$m_{\text{эф}}, \text{ Г}$	1280	1270	1260	1242	1206
$m_{\text{тер}}, \text{ Г}$	257	256	254	250	243
$E^{235\text{U}, \text{выд}}, \text{ кэВ}$	2557	3027	3953	5792	9337
$E^{235\text{U}, \text{погл}}, \text{ кэВ}$	876	1246	2253	4150	7717
$G^{235\text{U}}$	1,9	1,4	0,75	0,40	0,21
$\varphi_{\text{пр}}, \text{ см}^{-2} \cdot \text{ с}^{-1}$	$1,7 \cdot 10^9$	$1,1 \cdot 10^9$	$6,4 \cdot 10^8$	$3,6 \cdot 10^8$	$1,8 \cdot 10^8$
$K_{\text{пр}}, \text{ Гр} \cdot \text{ см}^2, k^* = 0,1$	$5,0 \cdot 10^{-13}$	$7,7 \cdot 10^{-13}$	$1,3 \cdot 10^{-12}$	$2,3 \cdot 10^{-12}$	$4,7 \cdot 10^{-12}$
$N_{\text{кл}}^{235\text{U}}$	103	58	35	19	10
$N_{\text{кл}, \text{H}}^{235\text{U}}$	90	53	32	17	9
$N_{\text{кл}, \text{N}}^{235\text{U}}$	8,2	5,0	3,0	1,6	0,84
$N_{\text{кл}, 10\text{Б}}^{235\text{U}}$	0,25	0,32	0,38	0,41	0,43

гами, нами сделаны исключительно важные выводы о необходимости формирования терапевтических пучков нейтронов с существенно различными спектральными и геометрическими характеристиками.

Среди наших расчетных результатов есть и оценки новых возможных направлений в НЗТ. Общее количество проведенных «виртуальных экспериментов» во много раз превышает количество приведенных в обзоре результатов.

Кроме использования результатов реальных экспериментов, разумеется, использована и достаточно обширная научная и справочная информация. Все необходимые для расчетов справочные данные имеются и в тексте разд. 1 обзора.

2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ НЕЙТРОННО-ЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ

Для проведения исследований и методических разработок и их реализации на животных и человеке необходимо располагать полной совокупностью физических методов и средств измерений и контроля НЗТ, в число которых входят

- экспрессные методы контроля интенсивностей и спектрального состава излучений терапевтических, диагностических и исследовательских пучков нейтронов;

- оперативная дистанционная дозиметрия нейтронов при целенаправленно измененном элементном составе биологических тканей как на стадии подготовки животного или пациента к НЗТ, так и во время ее проведения;

- инструментальное и методическое обеспечение проведения исследований и измерений на фантомах для определения всех необходимых физических характеристик взаимодействия терапевтических пучков с реальными облучаемыми объектами;

- методы и средства исследований фармакокинетики и биологической эффективности дозообразующих терапевтических препаратов.

Для указанного комплекса исследований разработаны методы и средства их реализации, основанные на полупроводниковой спектрометрии мгновенного фотонного излучения, возникающего при взаимодействии нейтронов с облучаемыми биологическими объектами, их фантомами и специальными мишенями.

Методы и средства оперативного контроля полных потоков, спектральных и дозовых характеристик терапевтических, диагностических и исследовательских пучков нейтронов реактора. Для выполнения требований к физическим характеристикам пучков нейтронов различного назначения, в том числе в НЗТ, необходимы оперативные, эффективные и надежные методы и средства измерения этих характеристик. Возможности известных методов [39–45] по метрологическим характеристикам, оперативности, воспроизводимости результатов, стоимости не соответствуют требованиям НЗТ, и не только им.

Нами предложено устройство — всеволновой счетчик для регистрации и спектрометрии нейтронов (ВССН) [46, 47]. В нем используется регистрация мгновенного фотонного излучения, возникающего при взаимодействии нейтронов с многослойными мишенями. Слои чередуются в направлении градиента потока нейтронов в мишени. Все реакции, протекающие с поглощением нейтронов, сопровождаются испусканием фотонов различных энергий из различных слоев мишени. Для регистрации мгновенного излучения используется многоканальный спектрометр с ППД.

В энергетическом диапазоне $E_n < 0,025$ эВ работоспособность устройства обеспечивается за счет изменения сечения захвата нейтронов в соответствии с законом $1/\sqrt{E_n}$, который для многих веществ выполняется вплоть до энергии 10^{-8} – 10^{-7} эВ. При этом толщины слоев должны быть сравнимы с длинами свободного пробега нейтронов выбираемых энергетических групп. Для регистрации ультрахолодных нейтронов необходимо также, чтобы вещества слоев имели отрицательную амплитуду рассеяния для предотвращения полного отражения нейтронов ${}^7\text{Li}$, ${}^{48}\text{Ti}$, Mn , V , ${}^{62}\text{Ni}$, ${}^{152}\text{Sm}$.

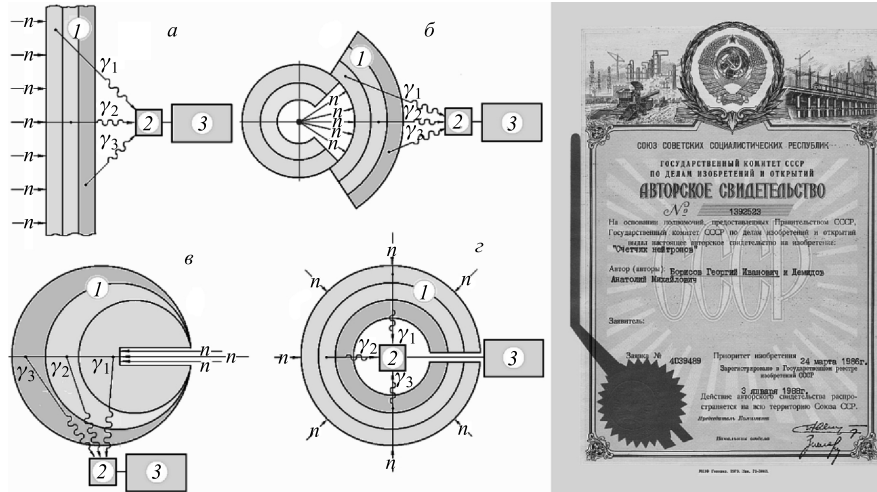


Рис. 7. Возможные варианты конструкции ВССН для различных конфигураций нейтронных полей: а) для параллельных потоков нейтронов; б) для потоков нейтронов точечных (ампульных) источников нейтронов; в) для узких параллельных пучков; г) для изотропных потоков нейтронов. 1 — мишень; 2 — детектор мгновенного фотонного излучения мишени; 3 — анализатор сигналов детектора

Для обеспечения всеволновых свойств в исследуемом энергетическом диапазоне толщина мишени должна обеспечивать поглощение подавляющей части попавших в нее нейтронов (рис. 7).

В энергетическом диапазоне $E_n > 0,025$ эВ работоспособность устройства обеспечивается за счет различий пространственных распределений потоков медленных нейтронов в мишени для нейтронов различных энергий [47]. При этом слои мишени должны представлять собой комбинацию замедляющего и поглощающего нейтроны веществ, содержание которых должно удовлетворять условию

$$L_{i,d} < L_s, \tag{48}$$

где i — индекс слоя мишени; $L_{i,d}$ — длина диффузии тепловых нейтронов; L_s — длина замедления нейтронов в многослойной мишени с максимальной энергией, представляющей интерес. Для поглощения большинства попавших в мишень нейтронов ее объем V должен удовлетворять условию

$$\frac{V_m}{S_m} \geq M, \tag{49}$$

где V_m — объем мишени; S_m — общая площадь поверхности мишени; M — длина миграции нейтронов в многослойной мишени с максимальной энергией,

представляющей интерес:

$$M^2 = L_s^2 + L_{i,d,\text{макс}}^2. \quad (50)$$

Многослойный счетчик, удовлетворяющий сформулированным требованиям, будет регистрировать подавляющую часть попавших в него нейтронов в диапазоне от 10^{-8} эВ до нескольких МэВ (верхняя граница определяется объемом мишени).

Возможность спектрометрии нейтронов по мгновенному фотонному излучению многослойной мишени возникает из-за преимущественной регистрации заданным слоем мишени нейтронов определенной энергетической группы. Например, для дозиметрии нейтронов реактора достаточно двух- или трех-группового рассмотрения спектра. Это следует из вида функций дозовых характеристик моноэнергетических нейтронов.

При разбиении исследуемого спектра нейтронов на несколько энергетических групп [47] фотоны N_i^γ , зарегистрированные детектором из слоя i , и нейтроны N_j^n энергетической группы j , попавшие в мишень, объединены системой линейных уравнений

$$\begin{aligned} N_1^\gamma &= \sum_{j=1}^l \alpha_{1,j} N_j^n, \\ &\dots\dots\dots \\ N_i^\gamma &= \sum_{j=1}^l \alpha_{i,j} N_j^n, \\ &\dots\dots\dots \\ N_k^\gamma &= \sum_{j=1}^l \alpha_{k,j} N_j^n, \end{aligned} \quad (51)$$

где k — число слоев мишени; l — число рассматриваемых энергетических групп нейтронов; N_i^n — число фотонов, регистрируемое детектором из слоя i при попадании в мишень одного нейтрона из энергетической группы нейтронов j . Коэффициенты $\alpha_{i,j}$ зависят от альbedo мишени для нейтронов энергетической группы j , их пространственно-энергетического распределения в мишени, эффективности регистрации моноэнергетических фотонов из слоя i мишени. Причем энергетические группы нейтронов могут быть расположены на энергетической шкале произвольным образом. Для мишени, удовлетворяющей сформулированным требованиям, система уравнений (51) является линейно независимой и при $l = k$ имеет единственное решение для N_j^n .

Кроме системы уравнений (51) может быть записано очевидное выражение для полного числа нейтронов, попавших в мишень, при известных

значениях абсолютной эффективности регистрации (АЭР) фотонов из всех слоев мишени — $\varepsilon_{i,\gamma}$:

$$\sum_{i=1}^k \frac{N_{i,\gamma}}{\varepsilon_{i,\gamma}} I_{i,\gamma} = \sum_{j=1}^l (1 - \beta_{j,n}) N_{j,n}, \quad (52)$$

где $I_{i,\gamma}$ — число фотонов, испускаемых в одной реакции; $\beta_{j,n}$ — альbedo нейтронов энергетической группы j для используемой мишени.

Значения коэффициентов $\alpha_{i,j}$ в системе уравнений (51) могут быть рассчитаны теоретически или измерены экспериментально для моноэнергетических нейтронов или нейтронов определенных энергетических групп. При этом экспериментальные значения коэффициентов $\alpha_{i,j}$ могут быть найдены из выражений

$$\alpha_{i,j} = \frac{N_{i,\gamma}}{N_{j,n}}, \quad (53)$$

$$N_{j,n} = \frac{\sum_{i=1}^k N_{i,\gamma} / \varepsilon_{i,\gamma} I_{i,\gamma}}{1 - \beta_j}. \quad (54)$$

Свойства многослойных мишеней открывают интересные возможности по созданию различных типов устройств ВССН.

В наших работах использовались простейшие устройства ВССН с мишенями из двух слоев обычного и борированного полиэтилена и ППД из сверхчистого германия n -типа объемом 100 см^3 , а также с однослойной гомогенной мишенью из обычного полиэтилена той же геометрической конфигурации (рис. 8). Двухслойная мишень позволяет производить двухгрупповую оценку спектра нейтронов выведенного пучка, а в сочетании с фильтрами из Cd и ^{10}B определять интенсивности четырех групп нейтронов, что вполне достаточно для нахождения дозовых характеристик нейтронов пучка [47].

Коэффициенты $\alpha_{1,j}^*$ и $\alpha_{2,j}^*$ находились из выражений

$$\alpha_{1,j}^* = \left(\frac{dN_{1,j}^\gamma}{dt} \right) / \left(\frac{dN_{\text{H},j}^\gamma}{dt} \right), \quad (55)$$

$$\alpha_{2,j}^* = \left(\frac{dN_{2,j}^\gamma}{dt} \right) / \left(\frac{dN_{\text{H},j}^\gamma}{dt} \right), \quad (56)$$

где $dN_{1,j}^\gamma/dt$ и $dN_{2,j}^\gamma/dt$ — скорости счета импульсов в пиках полного поглощения фотонов из первого и второго слоев мишени соответственно; $dN_{\text{H},j}^\gamma/dt$ — скорость счета импульсов в пике полного поглощения фотонов с энергией 2223 кэВ из гомогенного ВССН. Соответственно, коэффициенты

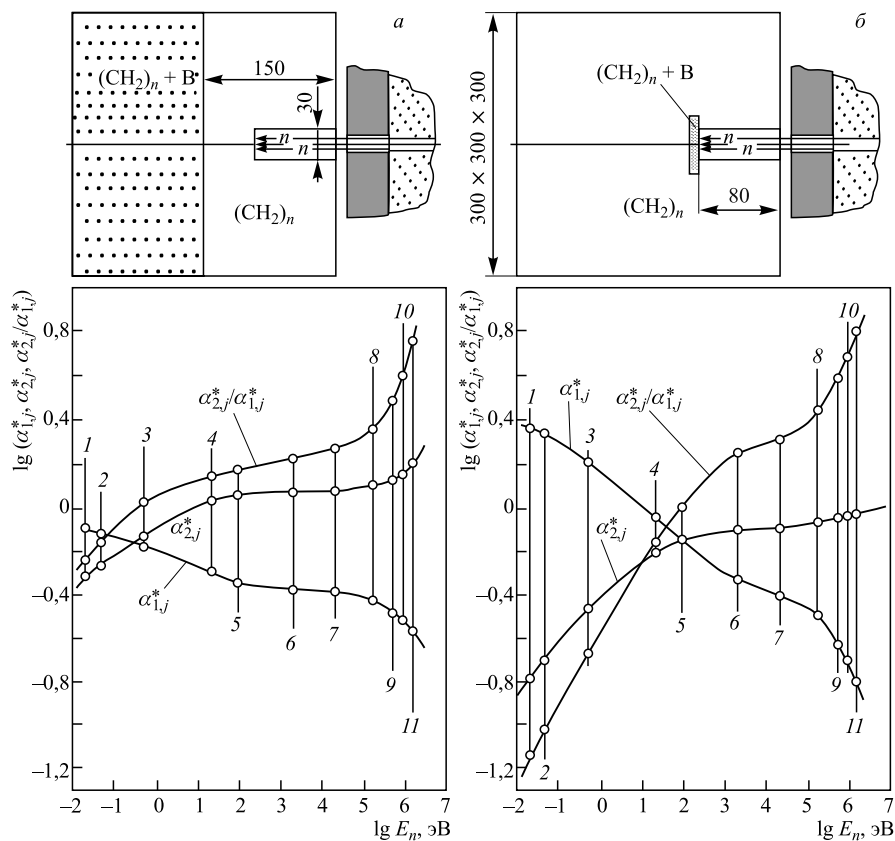


Рис. 8. Двухсекционные ВССН и их спектральные чувствительности. 1–11 — индексы энергетических групп нейтронов, использованные для калибровки спектральных чувствительностей двухсекционных ВССН. а, б) Индексы различных конфигураций двухсекционных ВССН

$\alpha_{i,j}$ системы уравнений (49) определяются выражениями $a_{i,j} = \varepsilon_{\gamma, H} \alpha_{i,j}^* = 9,74 \cdot 10^{-5} \alpha_{i,j}^*$.

Из рис. 8 видно, что двухсекционный ВССН (рис. б) обладает более высокой средней крутизной спектральной чувствительности, однако в энергетическом интервале около 1 МэВ крутизна спектральной чувствительности выше у ВССН (рис. а).

Значительный интерес для метрологии нейтронного излучения представляет простой односекционный всеволновой счетчик (ВСН) с гомогенной водородосодержащей мишенью (например, из полиэтилена) с входным отверстием. Эффективность регистрации нейтронов такого устройства определя-

ется только АЭР используемого ППД фотонного излучения с энергией $E_\gamma = 2223$ кэВ из реакции ${}^1\text{H}(n, \gamma){}^2\text{H}$ и слабо зависит от энергии нейтронов. В сочетании с классическими методами фильтрации излучения для определения его спектрального состава такое устройство более успешно позволяет изучать спектральный состав и дозовые характеристики пучков нейтронов реактора. Так, например, кадмиевое отношение, измеренное при помощи такого счетчика и фильтра из Cd в коллимирующей системе пучка, представляет собой отношение полного потока нейтронов к потоку нейтронов с энергией выше кадмиевого порога $E_n > E_{n, \text{Cd}} = 0,4$ эВ. Фильтр из ${}^{10}\text{B}$ позволяет определить вклад нейтронов с энергией $E_n > E_{n, {}^{10}\text{B}} \cong 1$ кэВ. Спектральный состав нейтронов с большими энергиями можно изучать при помощи водородосодержащих фильтров (например, из полиэтилена) в коллимирующей системе пучка, используя при этом энергетическую зависимость полного сечения взаимодействия нейтронов с водородом в энергетическом диапазоне $E_n > 10$ кэВ.

Калибровка абсолютной эффективности регистрации ВССН с входным отверстием для пучка нейтронов, которое в значительной степени подавляет их отражение от мишени, сводится к нахождению АЭР фотонного излучения ППД. Такая калибровка осуществляется при помощи набора стандартных источников ОСГИ и источника ${}^{56}\text{Co}$, помещаемых внутрь мишени. При используемом расположении мишени и ППД функция АЭР $\varepsilon(E_\gamma)$ в энергетическом диапазоне $E_\gamma = 122 - 2598$ кэВ найдена методом наименьших квадратов в виде

$$\ln \varepsilon(E_\gamma) = \sum_{i=1}^{n=5} C_i (\ln E_\gamma - C_0)^{i-1}. \quad (57)$$

Для гомогенной мишени из полиэтилена чувствительность счетчика составляет $9,74 \cdot 10^{-5}$ импульс/нейтрон при регистрации фотонного излучения с энергией 2223 кэВ из реакции ${}^1\text{H}(n, \gamma){}^2\text{H}$.

Кроме измерения полных потоков нейтронов гомогенный ВССН позволяет производить приближенную оценку интенсивности фотонного излучения с энергией $E_\gamma > 1022$ кэВ (табл. 20), попадающего в мишень счетчика, по аннигиляционному излучению мишени с энергией $E_\gamma = 511$ кэВ, во всех случаях уверенно регистрируемого ППД.

Фотонное излучение касательного ГЭК №7 с конвертером у активной зоны реактора состоит из двух компонент:

Таблица 20. Значения C_i для нахождения функции АЭР ППД ВССН [48]

C_0	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5
6,695	-4,157	-0,353	-0,141	-0,043	0,068

— рассеянного бериллиевым конвертером фотонного излучения активной зоны, которое существенно (не менее чем в 10–15 раз) ослаблено свинцовым экраном, находящимся между касательным ГЭК № 7 и активной зоной реактора;

— мгновенного фотонного излучения, возникающего при взаимодействии нейтронов с бериллиевым рассеивателем, водой и конструкционными материалами, окружающими конвертер (алюминий, цирконий).

Аннигиляционное излучение мишени ВССН, регистрируемое детектором, обусловлено двумя факторами: аннигиляцией в мишени фотонов с энергией $E_\gamma = 2223$ кэВ, образовавшихся в самой водородосодержащей мишени, и аннигиляцией фотонов пучка с энергией $E_\gamma > 1022$ кэВ в материале мишени.

Для разделения этих двух эффектов необходимо определить соотношение площадей пиков $N_\gamma^{\text{анн}}/N_{\gamma, \text{H}} = K^{\text{анн}}$, где $N_\gamma^{\text{анн}}$ — площадь аннигиляционного пика, $N_{\gamma, \text{H}}$ — площадь пика излучения водорода для достаточно чистых от фотонного излучения пучков нейтронов. Такой пучок был получен при помощи фильтра из силиката висмута $\text{Bi}_{12}\text{SiO}_{20}$ толщиной 260 мм. Контроль чистоты пучка от фотонного излучения осуществлялся путем установки дополнительного фильтра из ^{10}B . Измеренное значение $K^{\text{анн}} = 0,155$.

При произвольной формировке спектра излучения пучка количество зарегистрированных аннигиляционных фотонов, обусловленных излучением пучка, $N_{\gamma, \text{пуч}}^{\text{анн}}$ может быть определено из выражения

$$N_{\gamma, \text{пуч}}^{\text{анн}} = N_\gamma^{\text{анн}} - K_\gamma^{\text{анн}} N_\gamma^{\text{H}}. \quad (58)$$

Однако для большинства формировок спектра пучка нейтронов на ГЭК № 7 оказалось, что такой способ дает очень большие погрешности определения $N_{\gamma, \text{пуч}}^{\text{анн}}$.

Существенно лучшие результаты позволяет получить дополнительная фильтрация пучка полиэтиленовым фильтром толщиной 58 мм. Такой фильтр ослабляет потоки нейтронов в несколько десятков или сотен раз (в зависимости от исходного спектра нейтронов), а фотонное излучение с энергией 2223 кэВ — только в 1,33 раза. В табл. 21 приведены экспериментальные результаты таких измерений для некоторых формировок спектров излучения пучка нейтронов на касательном ГЭК № 7: пучок без фильтра, с кварцевым фильтром (SiO_2) толщиной 112 мм и с фильтром из силиката висмута $\text{Bi}_{12}\text{SiO}_{20}$ толщиной 70 мм, полученные с использованием гомогенного ВССН.

В таких измерениях для нахождения $dN_\gamma^{\text{анн}}$ использовалась формула

$$N_{\gamma, \text{пуч}}^{\text{анн}} = 1,33(N_{\gamma, \text{фильтр}}^{\text{анн}} - K_{\gamma, \text{фильтр}}^{\text{анн}} N_{\gamma, \text{фильтр}}^{\text{H}}), \quad (59)$$

где 1,33 — коэффициент ослабления фотонного излучения с энергией 2223 кэВ в полиэтилене толщиной 58 мм; индекс «фильтр» соответствует измерению с полиэтиленовым фильтром.

Таблица 21. Экспериментальные результаты оценки интенсивности фотонного и нейтронного излучения при различных способах фильтрации пучка ГЭК № 7, полученные при помощи гомогенного ВССН

Фильтр, толщина	$dN_{\gamma}^{\text{анн}}/dt$, с^{-1}	$dN_{\gamma}^{\text{H}}/dt$, с^{-1}	$dN_{\gamma, \text{пуч}}^{\text{анн}}/dt$, с^{-1}	$N_{n, \text{пуч}}/N_{\gamma, \text{пуч}}$
Без фильтра	157	962	8,67	17,2
Фильтр $(\text{CH}_2)_n$, 58 мм	7,32	5,19		
SiO_2 , 112 мм	130	838	4,86	26,7
SiO_2 + фильтр $(\text{CH}_2)_n$	3,81	1,01		
$\text{Bi}_{12}\text{SiO}_{20}$; 70 мм	129	823	1,41	90,7
$\text{Bi}_{12}\text{SiO}_{20}$ + фильтр $(\text{CH}_2)_n$	1,36	1,96		

Если предположить, что фотонное излучение пучка имеет энергию 2223 кэВ, то количество фотонов такой энергии может быть найдено из выражения

$$N_{\gamma, \text{пуч}}^{\text{H}} = \frac{N_{\gamma, \text{пуч}}^{\text{анн}}}{K^{\text{анн}} \varepsilon_{\gamma, \text{H}}}, \quad (60)$$

где $\varepsilon_{\gamma, \text{H}} = 9,74 \cdot 10^{-5}$ — эффективность регистрации фотонов с энергией 2223 кэВ. Значение $N_{\gamma, \text{пуч}}^{\text{H}}$, определяемое из выражения (60), имеет совершенно строгий физический смысл — оно представляет собой верхнюю границу числа фотонов с энергией $E_{\gamma} > 2223$ кэВ, попавших в мишень ВССН, при любом спектральном распределении фотонного излучения. Это следует из того, что сечение образования пар является возрастающей функцией энергии фотонов. Кроме того, учитывая, что дозовые характеристики моноэнергетического фотонного излучения возрастают с увеличением энергии фотонов медленнее, чем сечение образования пар, измерение $N_{\gamma, \text{пуч}}^{\text{H}}$ позволяет получить и верхнюю границу дозы фотонного излучения с энергией $E_{\gamma} \geq 2223$ кэВ.

С использованием формулы (58) можно получить соотношение числа нейтронов и фотонов $N_{n, \text{пуч}}/N_{\gamma, \text{пуч}}^{\text{H}}$, попавших в мишень счетчика, в виде

$$\frac{N_{n, \text{пуч}}}{N_{\gamma, \text{пуч}}^{\text{H}}} = \frac{N_{\gamma}^{\text{H}} K^{\text{анн}}}{N_{\gamma, \text{пуч}}^{\text{анн}}}. \quad (61)$$

Из табл. 21 следует, что интенсивность фотонной компоненты пучка нейтронов, формируемого при помощи бериллиевого рассеивателя, существенно ниже нейтронной.

Все измерения с ВССН и получение конечных результатов занимают несколько минут при их воспроизводимости, ограниченной только статистическими погрешностями измерений площадей пиков полного поглощения

энергии фотонов. ВСН и ВССН — это прецизионные, высокопроизводительные и универсальные инструменты для измерения характеристик излучений (включая и фотонное) пучков нейтронов в широком диапазоне их спектральных распределений.

Дозиметрия нейтронов по мгновенному фотонному излучению, возникающему при взаимодействии нейтронов с облучаемыми объектами. Принципиальная возможность дозиметрии нейтронов с использованием полупроводниковой спектрометрии мгновенного фотонного излучения, возникающего в реакциях нейтронов с элементами облучаемого объекта (способ ДНМФИ), рассмотрена в публикациях [49–51]. Понятие эффективной массы вещества в поле медленных нейтронов [28–30] является также и физической основой способа ДНМФИ. Для биологических объектов, являющихся эффективными замедлителями нейтронов, эта задача существенно упрощается. Например, компоненты поглощенной дозы нейтронов при ^{10}B -НЗТ, создаваемые медленными нейтронами, можно рассчитать по результатам измерения спектров мгновенного фотонного излучения облучаемого объекта и известному значению эффективной массы $m_{\text{эф}}$ (рис. 9):

$$D_{\text{H}}^{\gamma} = \frac{Q_{\text{H}}^{\gamma} E_{\text{H}}^{\gamma} \delta_{\text{H}}^{\gamma}}{\varepsilon_{\text{H}}^{\gamma} m_{\text{эф}}}, \quad (62)$$

$$D_{\text{H}}^{\gamma, \text{эКВ}} = D_{\text{H}}^{\gamma}, \quad (63)$$

где $\delta_{\text{H}}^{\gamma}$ — долю энергии фотонов, поглощенную в $m_{\text{эф}}$, можно оценить в соответствии с формулами (10)–(12):

$$D_{\text{N}}^p = \frac{Q_{\text{N}(n,\gamma)}^{\gamma} E_{\text{N}}^p \sigma_{\text{N}(n,p)}}{\varepsilon_{\text{N}(n,\gamma)}^{\gamma} \sigma_{\text{N}(n,\gamma)} I_{\text{N}(n,\gamma)}^{\gamma} m_{\text{эф}}}, \quad (64)$$

$$D_{\text{N}(n,p), \text{эКВ}}^p = 1,6 D_{\text{N}(n,p)}^p, \quad (65)$$

$$D_{^{10}\text{B}}^{\alpha+^7\text{Li}} = \frac{Q_{^{10}\text{B}}^{\gamma} E_{^{10}\text{B}}^{\alpha+^7\text{Li}}}{\varepsilon_{^{10}\text{B}}^{\gamma} I_{^{10}\text{B}}^{\gamma}}, \quad (66)$$

$$D_{^{10}\text{B}, \text{эКВ}}^{\alpha+^7\text{Li}} = 2,3 D_{^{10}\text{B}}^{\alpha+^7\text{Li}}. \quad (67)$$

Для малых объектов, например, задней конечности мыши с перевивной меланомой (рис. 10), для определения вклада в поглощенную дозу реакций упругого рассеяния промежуточных и быстрых нейтронов можно записать выражение

$$D_{\text{H}(n,n'p), \text{эКВ}}^p = Q_{\text{H}}^{\gamma} \left(\frac{E_{n, \text{эф}}}{2} \right) \left(\frac{\sigma_{\text{H}(n,n'p)}}{\sigma_{\text{H}(n,\gamma)}} \right) / m_{\text{эф}}. \quad (68)$$

Обозначения физических величин в формулах (62)–(68): Q — количество зарегистрированных импульсов в пиках полного поглощения энергии

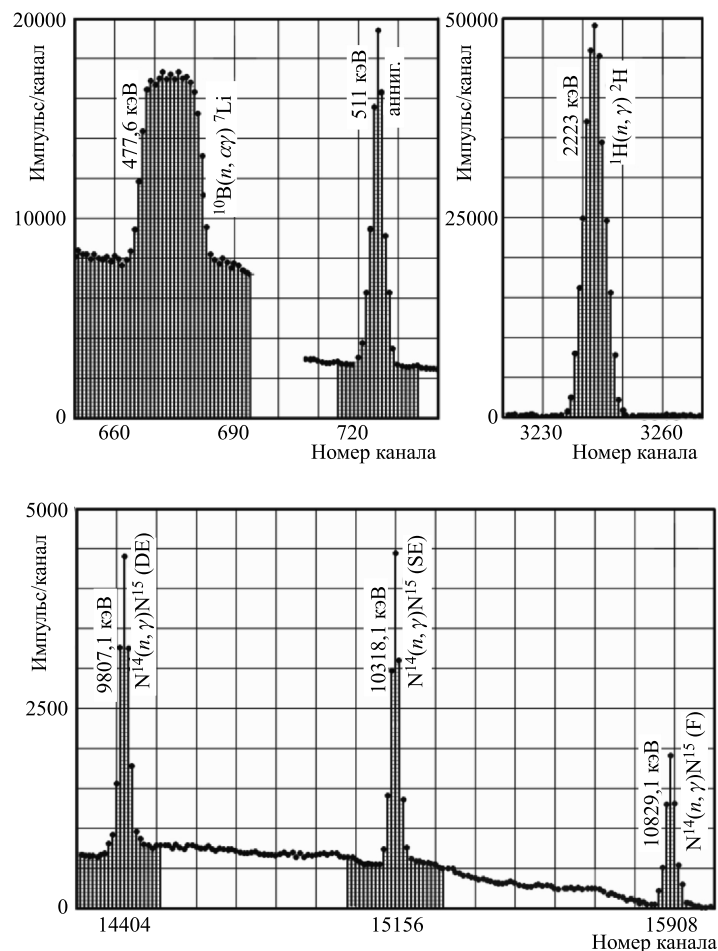


Рис. 9. Участки спектров мгновенного фотонного излучения исследуемых объектов, которые используются во всех экспериментальных методах НЗТ [49–51]

фотонов; D — компоненты поглощенной дозы, выход продуктов реакций на один захваченный нейтрон; E — энергия продуктов ядерных реакций; σ — сечения ядерных реакций; ε — абсолютная эффективность регистрации фотонного излучения; верхние индексы соответствуют продуктам ядерных реакций; нижние — ядерным реакциям.

Экспериментальные методы и средства исследований физических характеристик взаимодействия терапевтических, диагностических и исследовательских пучков нейтронов с облучаемыми объектами. Экспериментальные исследования с фантомами облучаемых объектов с использованием

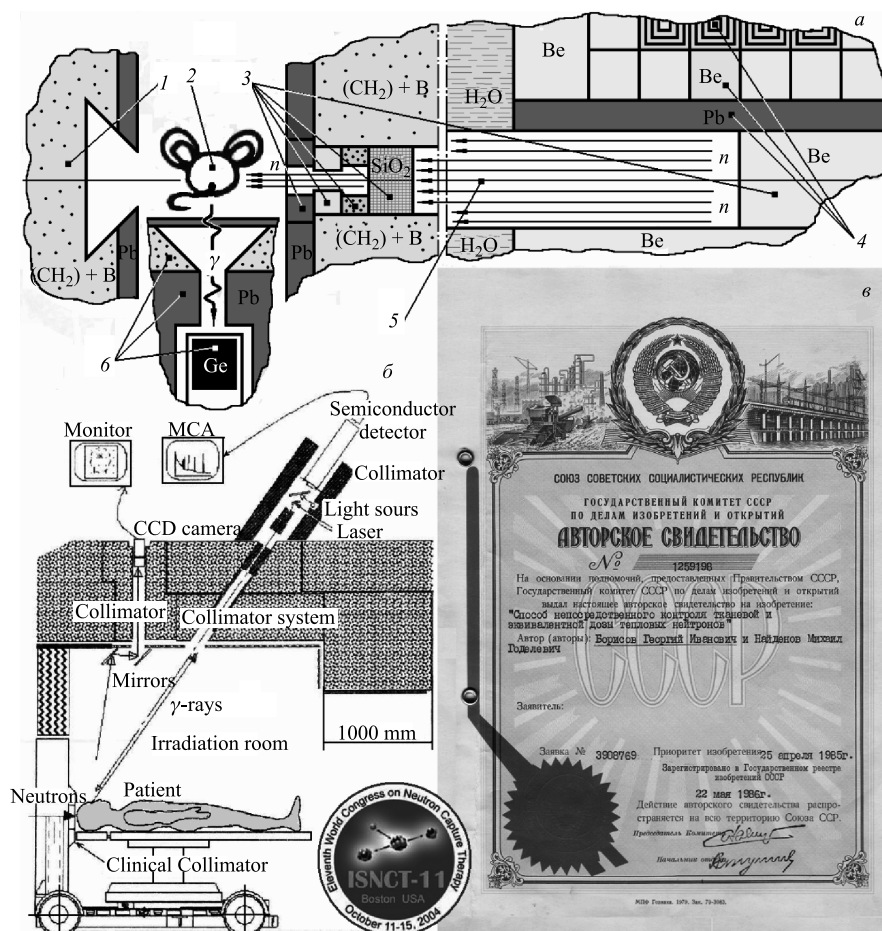


Рис. 10. а) Схема реализации способа ДНМФИ при ^{10}B -НЗТ задней конечности мыши с перевивной меланомой В-16: 1 — ловушка нейтронов; 2 — мышь; 3 — НОС; 4 — активная зона; 5 — ГЭК № 7; 6 — полупроводниковый спектрометр в радиационной защите [49]. б) Проект реализации способа ДНМФИ на циклотроне в Университете Киото, Япония, публикация 2004 г. [51]. в) Авторское свидетельство СССР с приоритетом от 25 апреля 1985 г. [50]. Эксперт Комитета по делам изобретений и открытий СССР долго не мог согласиться с тем, что этот простой и совершенно очевидный способ дозиметрии нейтронов не был уже давным-давно известен

ВССН и метода ДНМФИ, основанные на полупроводниковой спектрометрии мгновенного фотонного излучения, и общая физическая теория НЗТ не исключают, а взаимно дополняют и обогащают друг друга (табл. 22).

Таблица 22. Результаты измерения поглощенных доз нейтронов при облучении при НЗТ задней конечности мышей с перевивной меланомой В-16

Облучаемый объект	Мышь 1	Мышь 2	Мышь 3	Мышь 4	
Эффективная масса, г	0,84	0,58	0,95	0,87	
Концентрация ^{10}B , ppm	6,61	12,9	20,6	$< 0,3 \cdot 10^{-4}$	
Реакция $^1\text{H}(n, \gamma)^2\text{H}$	$Q_{\gamma, \text{H}}$	$1,06 \cdot 10^6$	$1,56 \cdot 10^6$	$1,72 \cdot 10^6$	$1,58 \cdot 10^6$
	D_{γ}^{H} , Гр	0,0691	0,0614	0,0813	0,0777
	$D_{\gamma, \text{экв}}^{\text{H}}$, Гр _{экв}	0,0691	0,0614	0,0813	0,0777
Реакция $^{14}\text{N}(n, p)^{13}\text{C}$	$Q_{p, \text{N}}$	765	415	1256	893
	D_p^{N} , Гр	0,144	0,113	0,208	0,171
	$D_{p, \text{экв}}^{\text{N}}$, Гр _{экв}	0,230	0,181	0,333	0,273
Реакция $^{10}\text{B}(n, \alpha\gamma)^7\text{Li}$	$Q_{^{10}\text{B}}$	$2,36 \cdot 10^5$	$3,56 \cdot 10^5$	$9,68 \cdot 10^5$	$< 1,1 \cdot 10^5$
	$D_{\gamma}^{^{10}\text{B}}$, Гр	0,0005	0,0011	0,0020	~ 0
	$D_{\gamma, \text{экв}}^{^{10}\text{B}}$, Гр _{экв}	0,0005	0,0011	0,0020	~ 0
	$D_{(\alpha+^7\text{Li})}^{^{10}\text{B}}$, Гр	0,181	0,396	0,655	$< 0,009$
	$D_{(\alpha+^7\text{Li}), \text{экв}}^{^{10}\text{B}}$, Гр _{экв}	0,416	0,911	1,49	$< 0,021$
Реакция $^1\text{H}(n, n')p$	$D_{(n, n'p)}^{\text{H}}$	0,136	0,289	0,195	0,195
	$D_{(n, n'p), \text{экв}}^{\text{H}}$	0,217	0,463	0,312	0,311
Суммарная ДМТ, Гр	0,530	0,860	1,71	0,569	
Суммарная ЭДМТ, Гр _{экв}	0,932	1,61	2,24	0,683	

Показана возможность [28] экспериментального измерения эффективных масс водных фантомов, облучаемых медленными нейтронами, альbedo фантомов и пространственных распределений плотностей потоков медленных нейтронов в фантомах с использованием полупроводниковой спектрометрии мгновенного фотонного излучения, возникающего при взаимодействии нейтронов с облучаемым объектом ВСН (рис. 11 и 12).

В соответствии с определением эффективная масса может быть найдена из выражения

$$m_{\text{эф}} = \frac{dN_{\gamma, \text{H}, \text{фак}}/dt}{\varepsilon_{\text{ср}, \gamma, \text{H}, \text{фак}} \Sigma_{\text{H}} \varphi_{n, \text{тепл}, \text{макс}}}, \quad (69)$$

где $dN_{\gamma, \text{H}, \text{фак}}/dt$ — скорость счета импульсов в пике фотонного излучения водорода из фантома; $\varepsilon_{\text{ср}, \gamma, \text{H}, \text{фак}}$ — средняя эффективность регистрации фотонного излучения водорода с энергией 2223 кэВ; Σ_{H} — макроскопическое сечение радиационного захвата нейтронов водородом; $\varphi_{n, \text{тепл}, \text{макс}}$ — плотность потока медленных нейтронов в максимуме их пространственного распределения.

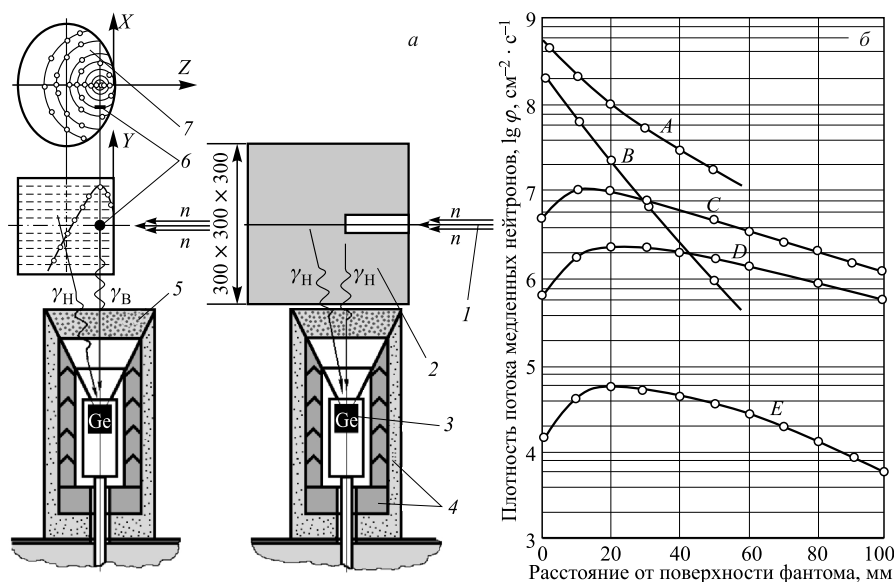


Рис. 11. а) Схема экспериментов по измерению значений эффективной массы, пространственных распределений потоков медленных нейтронов и альbedo фантомов облучаемых объектов: 1 — терапевтический, диагностический или исследовательский пучок нейтронов; 2 — ВСН; 3 — полупроводниковый детектор мгновенного фотонного излучения облучаемых нейтронами объектов; 4 — радиационная защита детектора Pb, (CH₂)_n, [(CH₂)_n + В]; 5 — фильтр нейтронов (CH₂)_n + ⁶Li; 6 — мишень из бора; 7 — фантом облучаемого объекта. б) Распределения плотностей потоков медленных нейтронов по оси терапевтического пучка при различных способах формирования его энергетического спектра: А — без фильтра; В — фильтр 120 мм кварца; С — 0,5 мм Cd; D — 1 г/см² ¹⁰B; E — 200 мм Fe, 300 мм Al, 50 мм S. Функции С и D соответствуют рис. 4

Пространственное распределение плотности потока медленных нейтронов по результатам экспериментов с мишенью из бора, перемещаемой внутри фантома, находится из выражения (рис. 11)

$$\varphi(\mathbf{r})_{\text{тепл}} = \frac{dN(\mathbf{r})_{\gamma,^{10}\text{B}}/dt}{\varepsilon(\mathbf{r})_{\gamma,^{10}\text{B}}m_{^{10}\text{B}}\Sigma_{^{10}\text{B}}}, \quad (70)$$

где $dN(\mathbf{r})_{\gamma,^{10}\text{B}}/dt$ — скорость счета импульсов в пике фотонного излучения ¹⁰B из мишени; $\varepsilon(\mathbf{r})_{\gamma,^{10}\text{B}}$ — эффективность регистрации фотонного излучения ¹⁰B с энергией 478 кэВ; $\Sigma_{^{10}\text{B}}$ — макроскопическое сечение реакции нейтронов с ¹⁰B; $m_{^{10}\text{B}}$ — масса ¹⁰B в мишени.

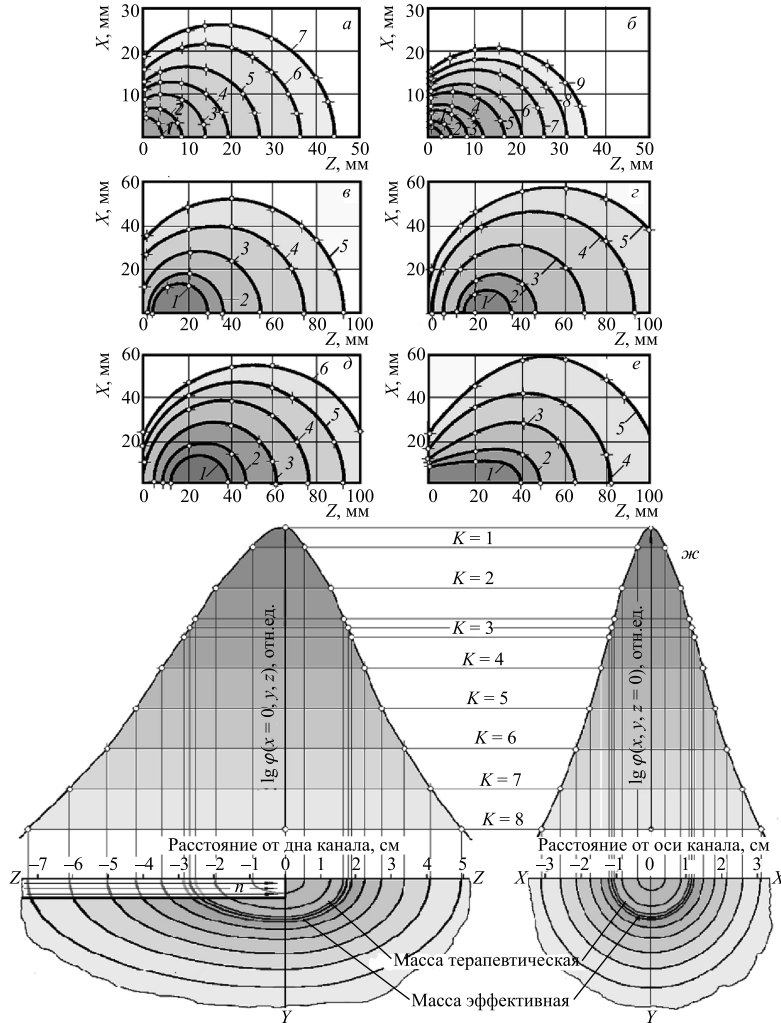


Рис. 12. Пространственные распределения плотностей потоков медленных нейтронов при различных способах формирования энергетического спектра и геометрической конфигурации терапевтических пучков нейтронов: а — без фильтров; б — фильтр 120 мм кварца; в — 0,5 мм Cd; г — 1 г/см² ¹⁰B; д — 200 мм Fe, 300 мм Al, 50 мм S (такой фильтр формирует пучок квазимоноэнергетических нейтронов с энергией 24 кэВ); ж — пространственное распределение медленных нейтронов при инвазивной НЗТ (ИНЗТ) с использованием капиллярной нейтронной оптики; е — способ формирования энергетического спектра пучка нейтронов тот же, что и для в, но измерения проводились не с борной мишенью, а с медными фольгами по их β-активности (медь имеет заметный резонансный интеграл)

Отношение плотности потока медленных нейтронов на поверхности фантома к плотности потока в максимуме пространственного распределения k определяется из выражения

$$k = \frac{\varepsilon_{\gamma, 10\text{В, макс}}}{\varepsilon_{\gamma, 10\text{В, пов}}} \left\{ \left(\frac{N_{\gamma, 10\text{В, пов}}}{dt} \right) / \left(\frac{N_{\gamma, 10\text{В, макс}}}{dt} \right) \right\}, \quad (71)$$

где $\frac{\varepsilon_{\gamma, 10\text{В, макс}}}{\varepsilon_{\gamma, 10\text{В, пов}}}$ и $\left(\frac{N_{\gamma, 10\text{В, пов}}}{dt} \right) / \left(\frac{N_{\gamma, 10\text{В, макс}}}{dt} \right)$ — отношения эффективностей регистрации и скоростей счета фотонов из мишени на поверхности фантома и из максимума пространственного распределения медленных нейтронов.

При использовании всеволнового счетчика нейтронов, фантома облучаемого объекта и спектрометра мгновенного фотонного излучения (рис. 11) экспериментальное значение альbedo фантома $\beta_{\text{фан}}$ может быть рассчитано из выражения

$$\beta_{\text{фан}} = 1 - \left(\frac{dN_{\gamma, \text{Н, фан}}}{dt \varepsilon_{\gamma, \text{Н, фан}}} \right) / \left(\frac{N_{\gamma, \text{Н, сч}}}{dt \varepsilon_{\gamma, \text{Н, сч}}} \right), \quad (72)$$

где $\left(\frac{dN_{\gamma, \text{Н, фан}}}{dt \varepsilon_{\gamma, \text{Н, фан}}} \right) / \left(\frac{N_{\gamma, \text{Н, сч}}}{dt \varepsilon_{\gamma, \text{Н, сч}}} \right)$ — отношение числа реакций нейтронов с водородом в единицу времени в фантоме и в ВССН.

При ИНЗТ значение терапевтической массы достигает 70 % от эффективной массы. Это означает, что ИНЗТ обладает низкой радиационной травматичностью в сравнении с другими моделями НЗТ. Следует обратить внимание на то, что масштабы по осям пространственных распределений (рис. 12, *a* и *b*) в два раза отличаются от пространственных распределений (*в*, *г*, *e* и *д*). Пространственные распределения полей медленных нейтронов в плоскости, содержащей ось пучка, соответствуют осевым распределениям рис. 4.

Различие пространственных распределений на рис. 12, *г* и *e* свидетельствует о том, что резонансные нейтроны способны проникать на значительные расстояния от поверхности облучаемого объекта. Но главное состоит в том, что адекватный детектор для измерения пространственных распределений медленных нейтронов должен иметь сечение захвата медленных нейтронов, подчиняющееся закону $1/V_n$, где V_n — скорость нейтронов. Таким идеальным детектором является именно $^{10}\text{В}$.

Необходимо также отметить, что поверхности, соответствующие постоянным плотностям потоков медленных нейтронов в фантоме для узких пучков нейтронов, являются практически сферическими, а при ИНЗТ близки к эллиптическим. Кроме того, при ИНЗТ терапевтическая масса может достигать 50–70 % от эффективной массы. Этот важный экспериментальный результат свидетельствует о низкой радиационной травматичности и эффективном использовании нейтронов при ИНЗТ.

Экспериментальные результаты, представленные на рис. 11, 12 и в табл. 15, соответствуют узким пучкам нейтронов для геометрии фантома, изображенной на рис. 11. Площади таких пучков существенно меньше максимальной площади сечения эффективной массы фантома, облучаемой медленными нейтронами.

Разумеется, подобные экспериментальные результаты могут быть получены для любых дискретных наборов: любых моделей НЗТ, любых терапевтических пучков нейтронов и любых дозообразующих препаратов на фантомах любой формы. И с этой точки зрения у экспериментальных методов нет ни трудностей, ни проблем. Однако это разнообразие вариантов НЗТ требует создания и аналитических подходов для оперативного определения характеристик НЗТ.

Методы и средства исследований фармакокинетики и биологической эффективности дозообразующих терапевтических препаратов. Синтез новых дозообразующих ^{10}B -содержащих препаратов, способных накапливаться преимущественно в раковых клетках, является перманентной проблемой НЗТ. Эти разработки нуждаются в надежном аналитическом обеспечении, гарантирующем высокую долговременную воспроизводимость результатов измерений. Кроме того, необходим терапевтический пучок тепловых нейтронов для экспериментов на мелких животных для оценки биологической эффективности исследуемых новых терапевтических препаратов.

Систематические разработки и исследования практически во всех областях естественных наук, связанных с реализацией НЗТ, велись и ведутся в НИЦ «Курчатовский институт» уже более 30 лет без целевого государственного финансирования на основах творческого сотрудничества с рядом российских и иностранных научных организаций, в том числе

- ИОЯФ, ИРМТ и другие подразделения НИЦ «Курчатовский институт», Москва;
- ГУ Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва;
- ГУ Институт элементоорганических соединений (ИНЭОС) им. А. Н. Несмеянова РАН, Москва;
- ГУ Институт общей и неорганической химии (ИОНХ) им. Н. С. Курнакова РАН, Москва;
- ГУ Медицинский радиологический научный центр (МНИЦ) РАМН, Обнинск;
- Стратклайдский университет, Глазго, Великобритания;
- Бременский университет, Бремен, Германия;
- Институт органической химии и биохимии, Гарлих, Германия;
- ООО Институт рентгеновской оптики (ИРО), Москва; Unisantis SA, Женева, Швейцария.

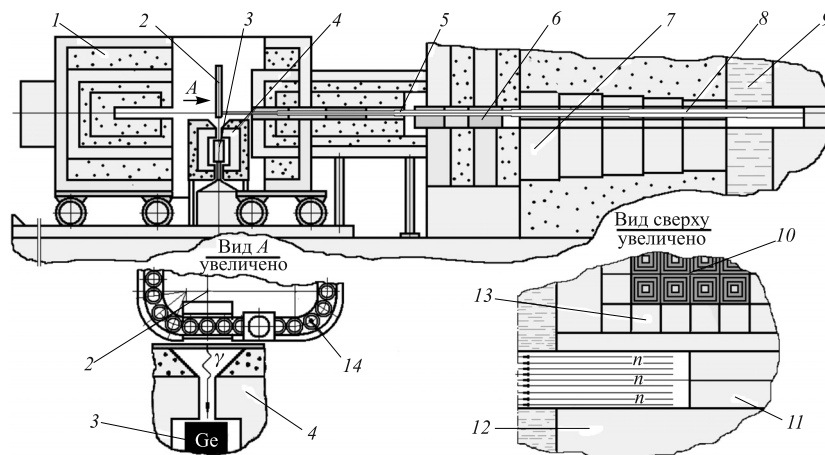


Рис. 13. Экспериментальное оборудование ГЭК №7 для проведения исследований по программе INTAS — синтез новых ^{10}B -содержащих препаратов [52, 53]: 1 — ловушка нейтронов; 2 — исследуемые объекты; 3 — полупроводниковый детектор; 4 — радиационная защита детектора; 5 — выходной коллиматор; 6 — внешний шибер экспериментального оборудования; 7 — шибер реактора; 8 — внутренний коллиматор; 9 — бассейн реактора; 10 — активная зона реактора; 11 — бериллиевый рассеиватель; 12 — стационарный бериллиевый отражатель; 13 — сменные бериллиевые отражатели; 14 — автоматическое устройство смены исследуемых проб

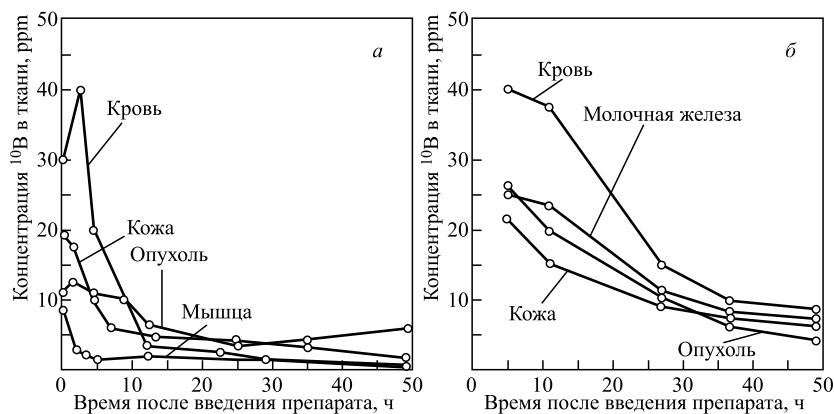


Рис. 14. Результаты исследований фармакокинетики ^{10}B -содержащих препаратов в тканях мышей методом нейтронно-радиационного анализа *in vitro*. а) Содержание бора в тканях мышей с подкожно привитой В-16 после внутрибрюшинного введения $\text{Na}_2\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}$ в дозе 150 ppm. б) Содержание бора в тканях крыс с привитым подкожно В-16 молочной железы после внутрибрюшинного введения $\text{Na}_2\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}$ в дозе 150 ppm

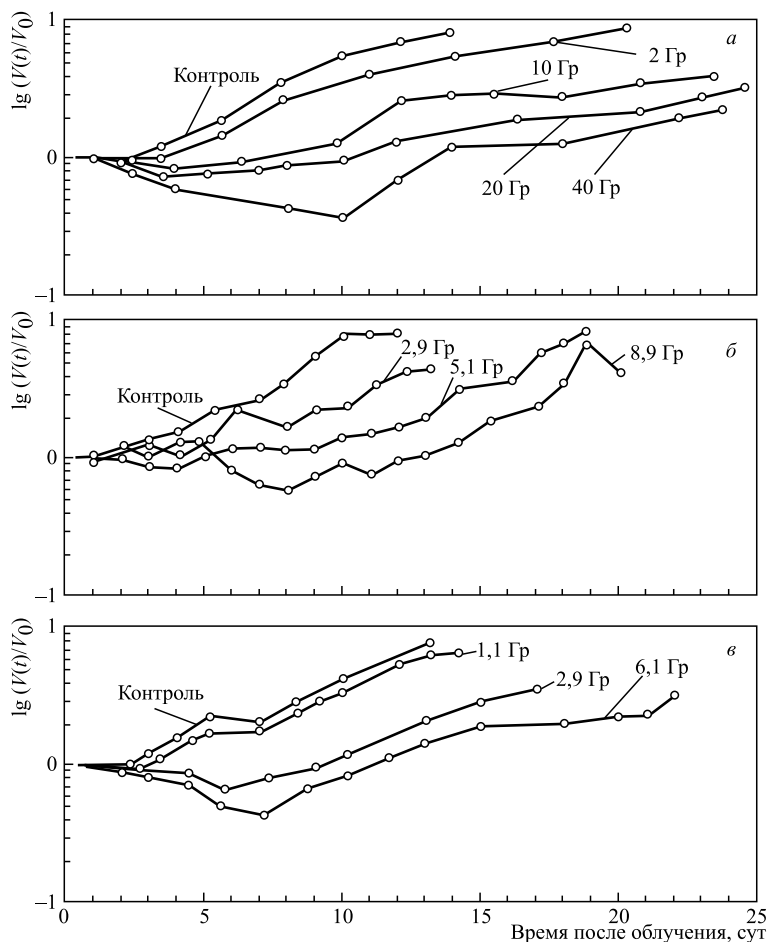


Рис. 15. Динамика роста меланомы В-16, привитой мышам С57В1/16, во времени от начала облучения ее различными дозами рентгеновского излучения (а), тепловых нейтронов (б) и тепловых нейтронов в сочетании с ^{10}BSH (в). V_t/V_0 — отношение объемов опухоли в момент времени t к ее объему на момент облучения

Разработки и исследования по синтезу новых ^{10}B -содержащих препаратов проводились при поддержке INTAS. Экспериментальной базой этих физических исследований является ГЭК № 7 реактора ИР-8 (рис. 13).

Таких измерений было проведено более 10 тыс. для 50 новых ^{10}B -содержащих препаратов в самые тяжелые времена, когда реактор работал на мощности всего 150 кВт и измерения велись практически круглосуточно благодаря их полной автоматизации (рис. 14, 15).

В этих исследованиях использовался способ ДНМФИ. Количество проведенных измерений более 300.

Обширные результаты этих исследований [9–11] легли в основу блестящей защиты докторской диссертации Раисы Александровны Спрышковой, посвященной биологическим основам НЗТ. К нашему глубокому прискорбию, Раиса Александровна вскоре погибла от рака. Мы все возлагали на нее большие надежды, на ее талант ученого и большие организаторские способности. Такая же участь постигла и Хироши Хатанаку, имя которого почитается японскими учеными и не только ими. Воистину: «Смертию смерть поправ».

Выводы. Все экспериментальные результаты обзора получены исключительно с использованием полупроводниковой спектрометрии и разработанных массовых методов измерений и эффективных нейтронных исследований.

Полупроводниковая спектрометрия мгновенного фотонного излучения, возникающего при взаимодействии нейтронов с исследуемыми живыми объектами, фантомами и специальными мишенями, является универсальным и практически единственным средством нейтронных измерений и исследований при НЗТ, в том числе и для формирования терапевтических, диагностических и исследовательских пучков нейтронов.

Методы полупроводниковой спектрометрии используются и для получения необходимых экспериментальных данных для ОФТ НЗТ.

Во всех работах в области капиллярной нейтронной оптики именно использование полупроводниковой спектрометрии обеспечило быстрое и эффективное развитие исследований.

3. ФОРМИРОВАНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПУЧКОВ НЕЙТРОНОВ

Создание терапевтических пучков нейтронов является сложной материальной, физической и технической проблемой реализации ^{10}B -НЗТ. При этом наиболее актуальным считается формирование пучков промежуточных нейтронов. Однако пучки тепловых и смешанных нейтронов являются не менее необходимыми для формирования оптимальных пространственных распределений медленных нейтронов в облучаемом объекте (рис. 16).

В цветном изображении эти снимки выглядят гораздо более натуралистично, и поэтому обоснованно применяются для получения финансирования в области лучевой терапии злокачественных опухолей.

Существуют канонические требования к характеристикам излучений терапевтических пучков промежуточных нейтронов. Приведенные данные (табл. 23) получены при помощи как всегда «непогрешимой» MCNP еще в прошлом столетии [15].



Рис. 16. Снимки паротидной опухоли гланд, для глубокой НЗТ которой необходимы смешанные терапевтические пучки нейтронов

Таблица 23. Минимально допустимый набор основных характеристик терапевтических пучков промежуточных нейтронов [15]

Плотность потока промежуточных нейтронов, $\text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$	Керма промежуточных и быстрых нейтронов, $\text{Гр} \cdot \text{см}^{-2}$	Дозовая характеристика фотонов на единичный поток нейтронов, $\text{Гр} \cdot \text{см}^{-2}$
$> 10^9$	$< 5 \cdot 10^{-13}$	$< 2 \cdot 10^{-13}$

Поэтому «остались за кадром» данные о поглощенных дозах нейтронов, достигнутых концентрациях дозообразующих препаратов, геометрических размерах пучков, для которых производились расчеты и критерии (физические, медицинские, гуманитарные), каким эти требования отвечают. Ссылки на «премудрую» МСНП вот уже более пятнадцати лет являются сомнительным обоснованием догматических данных табл. 23. Но разобраться с этой проблемой не так уж трудно и без МСНП [54].

Минимальное значение плотности потока промежуточных нейтронов $\varphi_{\text{мин}} > 10^9 \text{ см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$ (табл. 23) соответствует максимальному значению мощности поглощенной дозы 30 Гр/ч в облучаемом объекте. Это значение не вызывает сомнений и хорошо согласуется с расчетными данными ОФТ НЗТ. Но, как будет показано далее с использованием материалов полного протокола, ограничения на керму промежуточных и быстрых нейтронов излишне осторожны.

Японские ученые опубликовали полные протоколы ^{10}B -НЗТ 21 пациента и результатов наблюдений за ними в течение 4 лет (рис. 18). Это щедрый и благородный подарок всему человечеству. В эксперименте принимают участие (эксперимент еще не закончен) четыре университета и две онкологические клиники Японии. Только авторский коллектив насчитывает 12 японских специалистов по всем необходимым направлениям НЗТ (рис. 17, 18).

Из данных полного протокола реальной ^{10}B -НЗТ [55] следует, что поглощенная доза в максимуме пространственного распределения медленных нейтронов в одной фракции облучения достигает $D_{\text{М.Н}}^{\text{макс}} \approx 30 \text{ Гр}$, которую

Boron Neutron Capture Therapy for Recurrent Head and Neck Malignancies

Itsuro Kato¹, Koji Ono², Yoshinori Sakurai², Masatoshi Ohmae³, Akitoshi Kamida¹, Yusei Fujita¹,
Shigeki Obayashi⁴, Akira Mamhashi², Yoshio Imahori⁵, Mitsunori Kirihata⁶, Mitsuhiro
Nakazawa¹ and Yoshiaki Yura¹

¹Department of Oral and Maxillofacial Surgery II, Graduate School of Dentistry, Osaka University,
Osaka 565-0871, Japan

²Radiation Oncology Research Laboratory, Research Reactor Institute, Kyoto University,
Osaka 590-0494, Japan

³Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Izumisano Municipal Hospital Rinku General Center,
Osaka 598-0048, Japan

⁴Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Higashiosaka City General Hospital,
Osaka 578-8588, Japan

⁵Department of Neurosurgery, Kyoto Prefectural University, Kyoto 602-8566, Japan,
and CEO of Cancer Intelligence Care Systems, Inc., Tokyo 105-0001, Japan

⁶Department of Agriculture and Life Science, Osaka Prefectural University, Osaka 599-8531, Japan

Рис. 17. Название и авторский коллектив публикации [55], которая является одним из наиболее серьезных достижений в области реализации ^{10}B -НЗТ последнего десятилетия

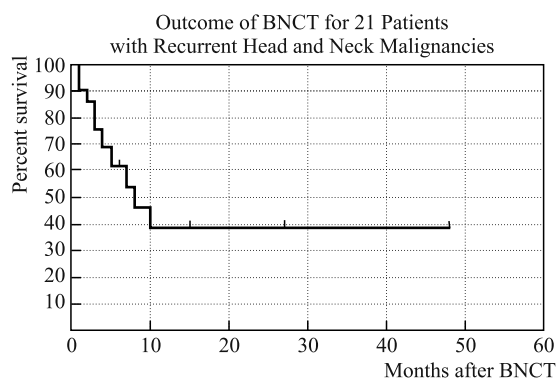


Рис. 18. Данные о выживаемости пациентов после ^{10}B -НЗТ в течение 4 лет. Интересно заметить, что формально выжившие пациенты составляют не 39, а 57%. Карпан–Meier Analysis учитывает неполное восстановление здоровья пациентов. По-видимому, полученный результат еще не ставит НЗТ в ряд конкурентоспособных лучевых методов лечения рака

пациент может получить за время облучения $T_{\text{обл}} \approx 1$ ч. Керма промежуточных и быстрых нейтронов $K_{\text{пр}}$, доза $D_{\text{пр}}$, создаваемая промежуточными и быстрыми нейтронами терапевтического пучка на поверхности облучаемого объекта, доза медленных нейтронов в максимуме их пространственного распределения $D_{\text{м.н}}^{\text{макс}}$ и минимально допустимая плотность потока промежуточных нейтронов $\varphi_{\text{пр,мин}}$ связаны очевидным соотношением (расчет дозы при

известных керме, плотности потока и времени экспозиции)

$$K_{\text{пр}} \varphi_{\text{пр, мин}} T_{\text{обл}} < k D_{\text{м.н}}^{\text{макс}}, \quad (73)$$

где $k = D_{\text{пр}} / D_{\text{м.н}}^{\text{макс}}$.

Из формулы (73), например, следует, что при указанных в табл. 23 характеристиках терапевтического пучка при $K_{\text{пр}} = 5 \cdot 10^{-13}$ $D_{\text{пр}} = 1,8$ Гр. Это означает, что $D_{\text{пр}}$ составляет всего 6 % от $D_{\text{м.н}}^{\text{макс}}$. А в первых трех строках выделенного фрагмента табл. 24 $k \in \{24\%, 19\% \text{ и } 50\%\}$, и при этом последним словом табл. 24 является оптимистичное Alive. При этом полная доза фракционированного облучения составила 101 Гр. Фрагмент полного протокола табл. 24 является косвенным подтверждением того, что достать и дожечь опухоль удалось только в результате пяти облучений. При этом ткани, уже избавившиеся от раковых клеток, перестают накапливать бор, а не избавившиеся продолжают накапливать поглощенную дозу нейтронов. Но таким жестоким способом лечить рак мозга нельзя в соответствии с заветами Гиппократа. Необходимо радикально совершенствовать как источники нейтронов для НЗТ, так и понимание, какими они должны быть при каждом конкретном заболевании.

Не следует забывать, что по самому определению понятия кермы при увеличении $K_{\text{пр}}$ увеличивается и запас кинетической энергии нейтронов, а следовательно, увеличивается глубина их проникновения и увеличиваются как эффективные, так и терапевтические массы облучаемой ткани.

Это простой и очевидный, но исключительно важный вывод, поскольку общепринятым считается стремление получить пучки промежуточных нейтронов с минимально возможным значением кермы быстрых нейтронов. Следовательно, данные табл. 23 для кермы промежуточных нейтронов не следует считать каноническими.

Кроме того, из данных, приведенных в табл. 24, следует, что японские ученые используют фракционированную терапию и сочетанное применение

Таблица 24. Реальная копия фрагмента протокола реальной ^{10}B -НЗТ пациентки в возрасте 67 лет с опухолью мозга, которой удалось сохранить жизнь [55] (для достоверности фрагмент воспроизведен в формате рисунка)

Case	Boron compounds			Irradiation	Criteria for Irradiation time	Survival	Prognosis	
Gender	BSH	BPA	Time	(DT: Deepest Tumor),	month			
Age	No.	/kg	(min)	M: Mucosa, S: Skin, N: Normal (after BNCT)				
1	F	67	1	5g	250mg	60	(DT22.9Gy·S5.5Gy)	disappearance of ulcer Alive
			2	5g	250mg	75	(DT28Gy·S5.2Gy)	
			3	5g	250mg	90	(DT10Gy·S5Gy)	
			4	(-)	500mg	75	DT25Gy·(M17.5Gy)	
			5	(-)	500mg	90→75	M16Gy(DT16Gy)→13.3Gy	

терапевтических препаратов и приводят их дозировки. Из этих данных также можно оценить и, например, полную стоимость препарата BSH для фракционированной терапии одной пациентки. При стоимости BSH 333 евро/г производства фирмы «Katchem» (Чехия) эта сумма составит 4995 евро.

Концентрации дозообразующих препаратов существенно изменяются за время экспозиции порядка одного часа. Это обстоятельство не позволяет скомпенсировать недостаток интенсивности терапевтических пучков продолжительностью облучения (табл. 25). При этом период полувыведения ^{10}B из опухоли изменяется от 45 мин до 18 ч и даже до 155 ч. Но есть результаты, когда концентрация и просто увеличивается. Но это не промахи или ошибки измерений. Дело заключается в том, что функция зависимости концентрации от времени обязательно имеет экстремум, и при оптимальном выборе временных режимов облучения значения концентраций в начале и в конце облучения имели бы близкие значения. Но чтобы правильно определить режимы облучения пациентов, необходимы слабые диагностические пучки в

Таблица 25. Реальная копия фрагментов полного протокола ^{10}B -НЗТ [55] о динамике концентраций ^{10}B во время терапии (для достоверности фрагмент воспроизведен в формате рисунка)

^{10}B concentration (ppm)			Irradiation Time	^{10}B concentration (ppm)			Irradiation Time
before	after	mean	(min)	before	after	mean	(min)
50.8	32.2	24.8	60	26.9	19.8	24	60
44.0	32.9		75	29.1	20.3	24.0	82
59.3		27	90	33.5	31.3	25.0	60
26.5	23.1	25	75	172?	39.3	35.4	73
29.4	22.6	25	90→75	27.9	17.0	24.0	90
81.7	49.1		40	20.2	20.6	22.0	90
77.2	39.1	35.4	120	18.7	12.8	15.0*	60
73.2	57.9	50	77	32.9	24.0	24.0	45
57.6	42.1	35	100	13.7	22.6	16.3	33
50.0	22.6	16.3	120	34.8	18.6	25.3	60
(-)	32.3	23.6	120	32.0	20.0	25.3	90
79.0	36.2		120	32.5	19.0		90
16.5	16.3	12	114	30.2	18.2	(24)	50
17.7	12.9	15.5	100		16.7		90
31.8	11.5	22.3	66	19.3	17.9	18.0	120
77.2	32.7	29	90	32.5	35.8	34.2	60
18.0	12.1	15	60	32.5	36.2	36.0	40
59.1	41.1	30.3	51	10.2	11.9	11.0*	60
				33.9	23.4	28.7	40

тысячи раз меньшей интенсивности, чем терапевтические пучки нейтронов с идентичным составом излучений. В настоящее время лечение большинства болезней человека и даже животных не обходится без рентгеновской диагностики. Почему же НЗТ не имеет такой диагностики? Такие пучки позволят вести терапию не вслепую и при этом накапливать ценнейшую информацию *in vivo* о фармакокинетике используемых дозообразующих препаратов в различных тканях и органах без малейшего вреда для пациентов. Если рассматривать, например, проект полупроводникового фотонного спектрометра в Университете Киото в Японии (рис. 10), то он предназначен для измерений во время терапии, что само по себе, конечно, не принесет большого вреда пациенту, как и большой пользы. Но выбор оптимального времени начала терапии и решение о ее целесообразности при достигнутых концентрациях должны быть приняты, разумеется, еще до начала терапии.

Выполнение клятвы Гиппократата при ^{10}B -НЗТ означает достижение необходимого терапевтического эффекта при минимальном радиационном травматизме здоровых клеток, которые произведут в дальнейшем утилизацию гибнущих раковых клеток. В не меньшей степени это относится и к оптимизации размеров терапевтического пучка нейтронов (рис. 6) [56].

Методы формирования терапевтических пучков нейтронов. Наиболее перспективными и наиболее распространенными источниками нейтронов для НЗТ являются атомные реакторы различной мощности [57–61] (рис. 17, 18). Именно на американских реакторах BMRR и MITR II начались первые в мире исследования в области НЗТ.

На реакторе BMRR (специализированный медицинский исследовательский реактор в Брукхейвене мощностью 5 МВт) (рис. 19, а) пучок промежуточных нейтронов формируется при помощи нейтронно-оптической системы (НОС), состоящей из цилиндрической активной зоны реактора, плоского конвертера деления (FPC Fission Plate Converter), резонансного формирователя спектра промежуточных нейтронов и свинцового коллиматора — диффузного отражателя нейтронов. Это один из самых интенсивных пучков промежуточных нейтронов в мире.

Пучок промежуточных нейтронов на высокопоточном реакторе HFR мощностью 45 МВт в Петтене (рис. 19, б) формируется при помощи фильтра-формирователя из жидкого аргона (диаметром 358 и длиной 1569 мм). К сожалению, этот способ позволил получить пучок промежуточных нейтронов в три раза меньшей плотности, чем минимально допустимое значение, при огромных материальных затратах на его реализацию. Ученые европейского проекта HFR, разумеется, с благословения MCNP, решили стать «святое Папы» и пожертвовать ради этого интенсивностью пучка нейтронов. Это один из самых дорогих и самых неудачных проектов формирования терапевтических пучков. С учетом скорости изменения концентраций ^{10}B (табл. 25) этот пучок очень слабо конкурентоспособен.

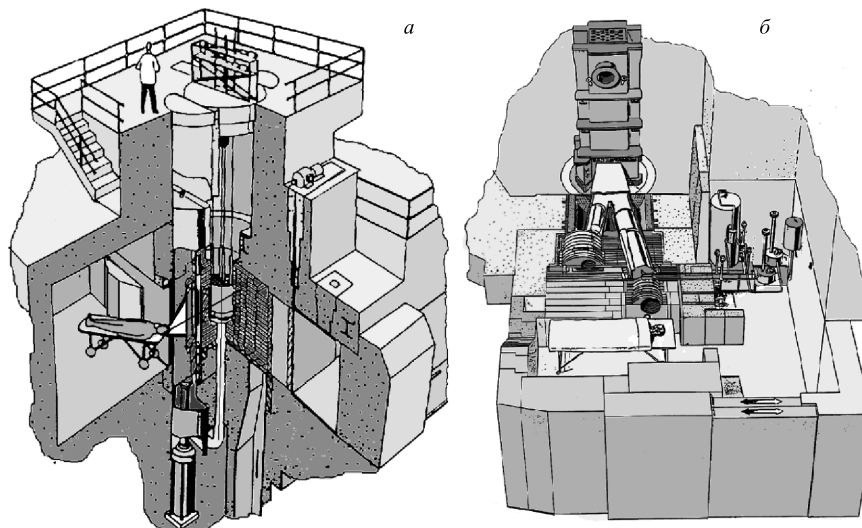


Рис. 19. Примеры формирования терапевтических пучков нейтронов на исследовательских реакторах средней (а) и высокой мощности (б)

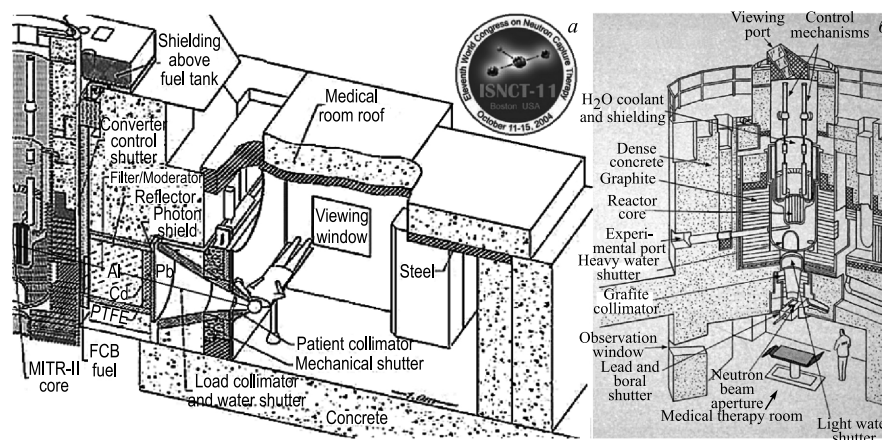


Рис. 20. Горизонтальный и вертикальный пучки промежуточных нейтронов на реакторе MITR II [59] в Массачусетском институте технологий

НОС (рис. 20, а) в принципе практически такая же, как и на BMRR (рис. 19, а). Но эту схему трудно назвать особенно удачной в связи с технической сложностью создания и обслуживания конвертеров деления FPC.

Специалисты в области математического моделирования называют $J_{n\text{epith}}/\Phi_{n\text{epith}}$ отношением тока нейтронов к потоку нейтронов. В более простой формулировке — среднее значение косинуса угла между осью пучка и направлением движения нейтронов, попадающих в мишень. Именно во столько раз уменьшается проникновение нейтронов исходного энергетического спектра в облучаемые объекты. Результаты наших экспериментальных измерений пространственных распределений медленных нейтронов по оси пучка (см. рис. 4) соответствуют значению $J_{n\text{epith}}/\Phi_{n\text{epith}} = 0,9998$.

Практически все терапевтические пучки нейтронов в мире, в том числе и проектируемые, соответствуют этой схеме их формирования с использованием *фильтров из кадмия*.

Плотности потоков промежуточных нейтронов перечисленных реакторов (за исключением HFR в Петтене) вполне достаточны для НЗТ. Тогда в чем же дело? Как показано в разд. 1 (рис. 4), проникающая способность промежуточных нейтронов, формируемых общепринятым в мире способом (рис. 21 и 23), недостаточна для терапии довольно глубоко расположенных опухолей.

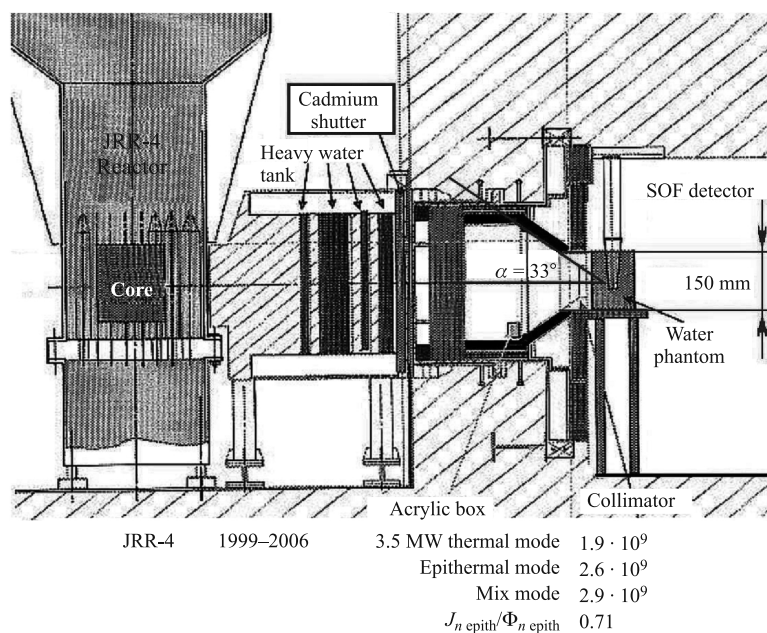


Рис. 21. Активная зона японского реактора JRR-4, которая выполнена в виде прямоугольного параллелепипеда и поэтому не нуждается в плоском конвертере деления ГРС. И это его отличие совпадает с российскими реакторами типа ИРТ. Но почему бы на этом реакторе не сделать четыре терапевтических пучка нейтронов? На японском исследовательском реакторе JRR-4 также установлен *кадмиевый* фильтр

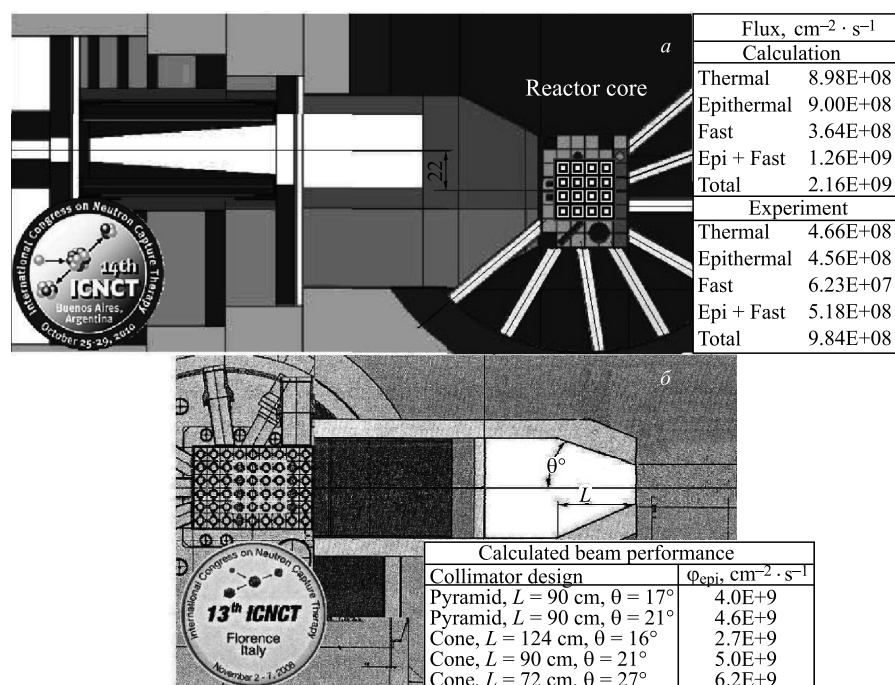


Рис. 22. Сравнение расчетных характеристик терапевтических пучков нейтронов реакторов ИРТ-2500 МИФИ в Москве [68–71] (а) и ИРТ-2000 в Софии [72] (б)

Россия в настоящее время не имеет ни одного полноценного терапевтического пучка, пригодного для НЗТ человека. К сожалению, единственная организация, получавшая в течение длительного периода финансирование в достаточном объеме для реализации НЗТ, — МИФИ (рис. 25) — потерпела неудачу в результате ошибок в расчетах всемогущей и вездесущей MCNP (таблица на рис. 22, а).

Реактор ИРТ-2500 МИФИ уступает реактору ИР-8 НИЦ «Курчатовский институт» по основным характеристикам в восемь раз и имеет алюминиевый бак на пределе сохранения герметичности в отличие от ИР-8. При разработке конструкции терапевтического пучка промежуточных нейтронов ось канала МИФИ по необъяснимым причинам смещена на 22 см относительно оси симметрии активной зоны в отличие от классической схемы. У реакторов типа ИРТ горизонтальное сечение активной зоны имеет размеры всего 30×30 см. Эту малопонятную новацию благословили специалисты НИКИЭТ и MCNP. По-видимому, специалисты реактора МИФИ так же, как и HFR, захотели стать «святее Папы». Благодаря только одной этой новации ин-

тенсивность пучка потеряна в несколько раз. Не меньшим недостатком этого проекта является очень малая светосила конического диффузионного отражателя с углом при вершине $2,8^\circ$. В 2005 г. [68] опубликованное значение равнялось $1,3 \cdot 10^9 \text{ см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$. В публикациях [69, 70] это значение снизилось до $1,1 \cdot 10^9 \text{ см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$. На прошедшем 25–29 октября 2010 г. четырнадцатом Конгрессе по НЗТ в Аргентине приведенное экспериментальное значение суммарной плотности потока промежуточных и быстрых нейтронов составило $5,2 \cdot 10^8 \text{ см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$, т. е. лишь 40 % от приведенного там же расчетного значения.

В Болгарии предпочли не рисковать, и правильно сделали. Конфигурация формирователя терапевтического пучка реактора ИРТ-2000 в Софии с осью, совпадающей с одной из осей симметрии активной зоны реактора, выглядит гораздо логичнее и проще (см. также рис. 19–21). Отработанная в мировой практике схема не подведет, а при мощности реактора 2 МВт, даже если МСНР ошибется в 2–3 раза, Болгария со своим (нашим почти родным) реактором ИРТ-2000 в Софии уверенно опередит Россию и, может быть, сумеет повторить японский результат с 21 пациентом. Угол конического или пирамидального диффузионного отражателя (чаще в зарубежной литературе его называют коллиматором, что затрудняет понимание физических принципов работы этой нейтронно-оптической системы) варьируется в расчетах в пределах от 27° до 16° (рис. 22, б). При этом плотность потока промежуточных нейтронов уменьшается в 2,3 раза. В проекте МИФИ этот угол составляет всего $2,8^\circ$.

За последние годы появилось новое направление в НЗТ: это создание терапевтических пучков промежуточных нейтронов на реакторах малой мощности. Наиболее характерным примером является итальянский реактор TAPIRO (рис. 23) мощностью всего 5 кВт [62–64].

Эпитепловая колонна-формирователь из флюенталя (состав 56 % F, 43 % Al, 1 % LiF) за счет многократного резонансного рассеяния формирует спектр нейтронов в промежуточной области энергий нейтронов, а нейтронно-оптическая система из свинца увеличивает плотность потока промежуточных нейтронов терапевтического пучка благодаря диффузному отражению нейтронов от свинца. И в этом случае расчеты МСНР просто оказались несколько излишне оптимистичными — измеренная плотность потока промежуточных нейтронов получилась в два раза ниже расчетной, а отношение плотности потока быстрых нейтронов к плотности потока промежуточных нейтронов в 2,4 раза выше расчетной (таблица на рис. 23). К сожалению, подобные ошибки, как это принято говорить, слишком дорого обходятся налогоплательщикам и, главное, пациентам.

В последней конструкции TAPIRO предусматривается два варианта размеров терапевтического пучка промежуточных нейтронов (рис. 24, а).

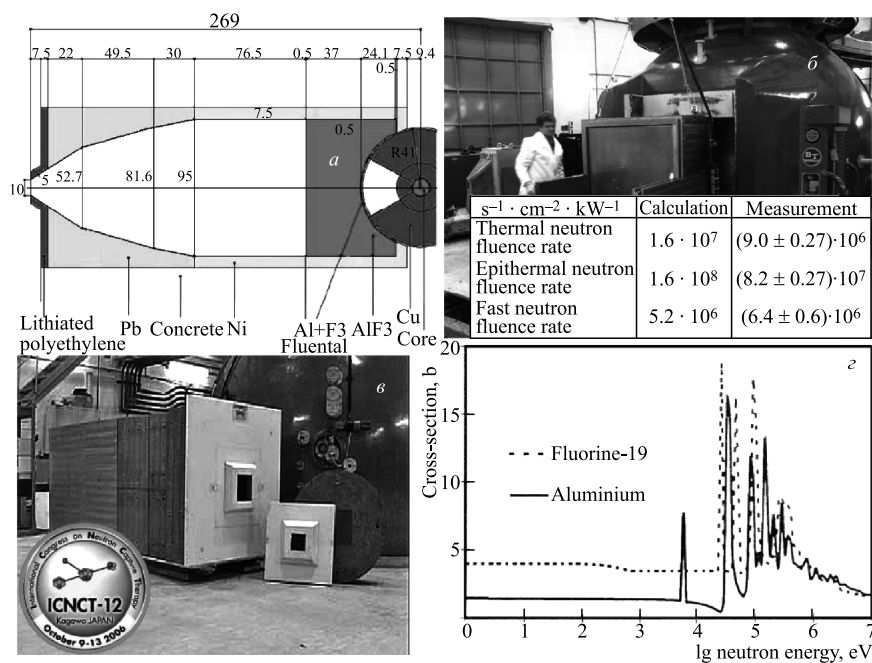


Рис. 23. Реактор ТАПИРО [62–64]. а) Классическая нейтронно-оптическая схема (НОС) с эпитепловой колонной из флюэнтеля и диффузным отражателем из свинца; б) внешний вид реактора и сравнение расчетных и экспериментальных результатов определения основных характеристик терапевтического пучка; в) внешний вид НОС в сборке с двумя сменными выходными коллиматорами; г) зависимости сечений потенциального и резонансного рассеяния нейтронов в энергетическом диапазоне $1-10^7$ эВ для Al и F — основных материалов эпитепловой колонны

Пучок 20×20 см предназначен для облучения органов, извлеченных из организма пациента.

Площадь пучка 12×12 см в семь раз превосходит разумную площадь опухоли. При этом угловые характеристики пучков при использовании таких НОС обладают большой расходимостью, что существенно уменьшает глубину проникновения нейтронов в облучаемый объект. Кроме того, квадратное сечение пучка совершенно бессмысленно и неизбежно уменьшает шансы пациента на выживание.

Нельзя забывать, что терапевтические пучки нейтронов — это далеко не устройства для загара и не абсолютно безвредная санаторная процедура легкой физиотерапии. Жизнь онкологического пациента висит на волоске, и от состояния тканей, окружающих опухоль, во многом зависит, останется он в живых или нет. Ну как тут не вспомнить о Гиппократе?

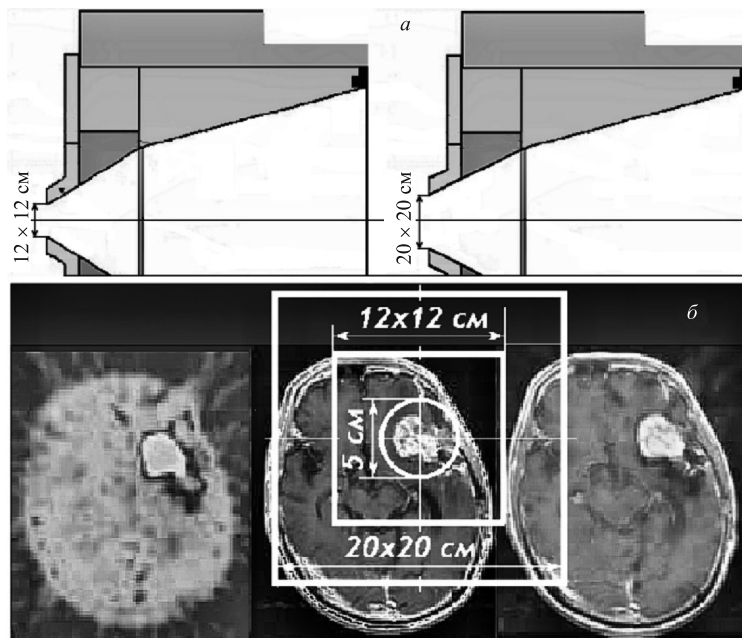


Рис. 24. а) НОС формирования геометрических размеров терапевтических пучков нейтронов реактора TAPIRO [62]; б) реальное изображение опухоли мозга и размеров выходных отверстий диффузного отражателя реактора TAPIRO [12]

В подавляющем большинстве уже существующих и планируемых способов формирования терапевтических пучков на реакторах различной мощности и на ускорителях используются примерно такие же НОС, как и на TAPIRO. Реактор TAPIRO не первый и далеко не единственный. На рис. 25, 26 также видны общие физические принципы НОС этого типа.

И даже в таких странах, как Финляндия или Чехия, с не слишком большим населением один терапевтический пучок мало что сможет изменить в судьбах заметного числа больных раком.

Китай с его миллиардным населением планирует создание реакторов малой мощности порядка 300 кВт для госпиталей с двумя терапевтическими пучками нейтронов — тепловых и промежуточных (рис. 26). И это, безусловно, один из наиболее интересных современных проектов на реакторах малой мощности [66, 67], но его реализация вряд ли сможет обеспечить население Китая нейтронной терапией. Программа выплавки стали в каждой китайской семье во времена культурной революции была не менее и не более реальной.

Почему бы китайским специалистам не попытаться посчитать реактор с четырьмя терапевтическими пучками?

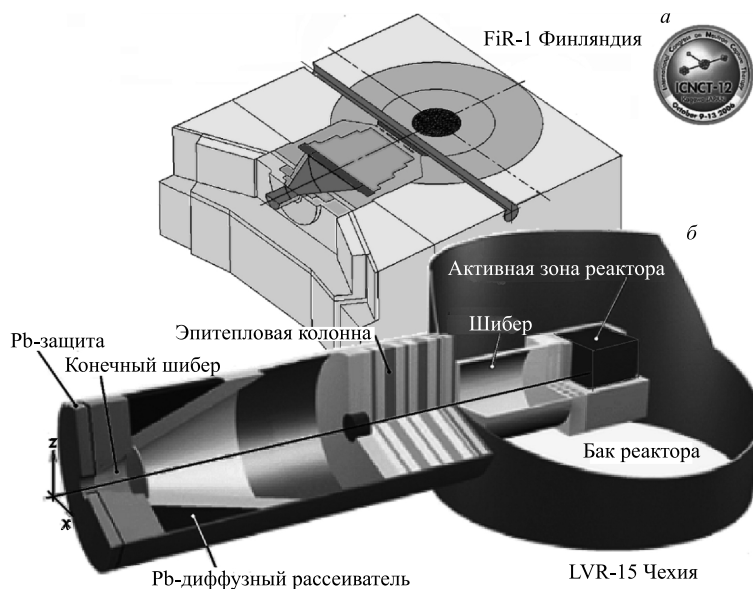


Рис. 25. Реакторы малой мощности в Финляндии [65] (а) и Чехии [66] (б) для создания терапевтических пучков промежуточных нейтронов с одним терапевтическим пучком нейтронов

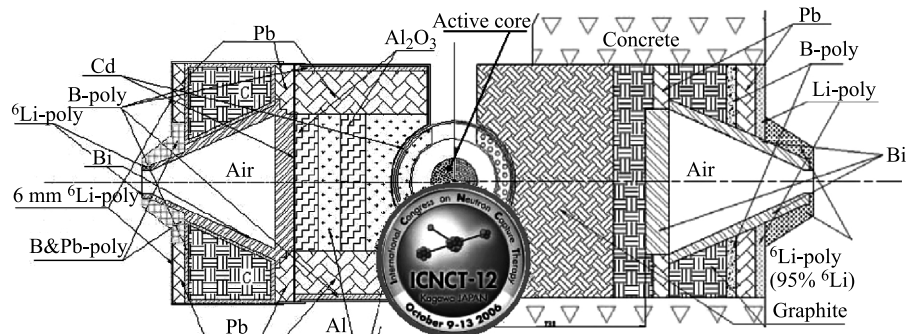


Рис. 26. Расчетные модели нейтронных излучателей для госпиталей Китая с пучками тепловых и промежуточных нейтронов

Во всяком случае, очевидно, что концепция «одна физическая установка — один пучок нейтронов» является малоперспективной, так как слишком на много порядков не соответствует масштабам самой проблемы.

Разрабатываются и нереакторные источники нейтронов, например, на базе различных типов ускорителей заряженных частиц. Например, с исполь-

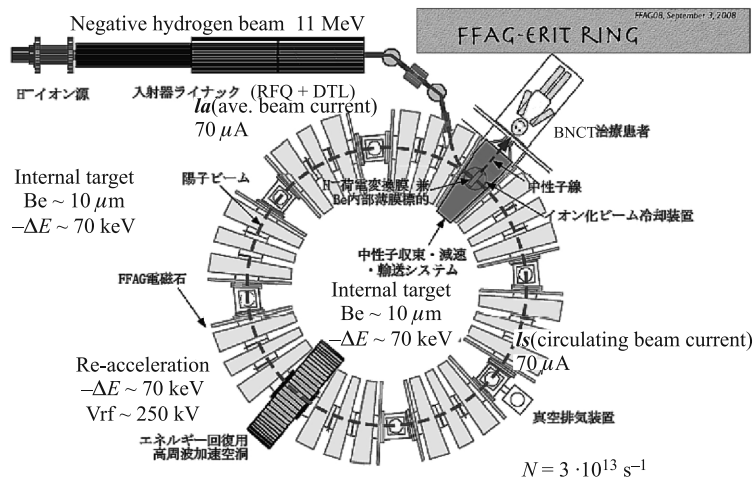


Рис. 27. Проект источника промежуточных нейтронов на циклотроне FFAG-ERIT

зованием небольших циклотронов [73]. Существует много разумных аргументов в пользу развития этого направления. MCNP дала уверенное «добро» и этому проекту. К сожалению, MCNP всегда дает «добро» даже самым нереальным проектам. Из простейших расчетов следует, для того чтобы сформировать пучок промежуточных нейтронов с плотностью потока $1 \cdot 10^9 \text{ см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$ при количестве генерируемых нейтронов $3 \cdot 10^{13} \text{ с}^{-1}$, нейтронно-оптическая система FFAG должна быть в 35 раз эффективнее нейтронно-оптической системы реактора TAPIRO [62]. А возможно ли это с учетом очевидного недостатка места на циклотроне (рис. 27) и неограниченного пространства на реакторе TAPIRO (рис. 23) для создания эффективной нейтронно-оптической системы формирования терапевтических пучков промежуточных нейтронов? Из оценок табл. 28 (см. далее) следует, что при указанной интенсивности источника нейтронов получение терапевтического пучка промежуточных нейтронов в принципе возможно в том случае, если спектр излучений источника удовлетворяет требованиям НЗТ.

НОС и этого источника соответствует традиционной схеме практически всех действующих, создаваемых и проектируемых установок.

Результат применения этой схемы хорошо известен из подробно рассмотренного эксперимента с 21 пациентом, проведенным в Японии. Этот результат не позволяет преодолеть барьер конкурентоспособности относительно широко применяемых методов лучевой терапии. Причиной этого положения является отсутствие адекватных источников нейтронов.

Кроме того, в любом случае физические установки с одним терапевтическим пучком нейтронов не решат главной проблемы НЗТ — лечения значимого количества больных.

НЗТ, как и скальпель хирурга, очень тонкий и очень опасный инструмент (терапевтические дозы близки к дозам летальным), требующий высокой квалификации специалистов, полностью понимающих все возможности и всю сложность НЗТ, при индивидуальном подходе к опухоли каждого пациента. В настоящее время таких специалистов в мире ничтожно мало. А клятва Гиппократа должна выполняться и при НЗТ. Поэтому физические установки для НЗТ должны иметь не только терапевтические пучки нейтронов с различными спектральными и геометрическими характеристиками, но и пучки диагностические, исследовательские и аналитические. Только при этих условиях возможно обеспечить рост квалификации персонала, методическое развитие и успешное радикальное расширение применения НЗТ.

Для того чтобы НЗТ смогла давать значимый вклад в лечение рака, необходимо создавать медицинские центры (скорее всего на базе атомных реакторов) со многими пучками нейтронов различного назначения и различных конфигураций со всем комплексом медицинского оборудования и персоналом всех необходимых специализаций. Большие региональные больницы, в том числе и в России, спасают ежегодно десятки тысяч жизней при круглосуточной работе. Также должны работать и центры нейтронной терапии на более разумных физических и материальных принципах, решая одну из самых актуальных проблем человечества.

Формирование пучков нейтронов для НЗТ на сквозном касательном канале ГЭК № 7 реактора ИР-8 НИЦ «Курчатовский институт» и проект нового экспериментального оборудования для НЗТ. Вопросы производительности НЗТ вообще никогда серьезно не рассматривались ни на одном из 14 прошедших международных конгрессов по НЗТ, а уже давно пора бы. Это, по существу, и есть самая актуальная проблема, поскольку большая часть человечества умирает либо от сердечно-сосудистых заболеваний, либо от рака, или наоборот. В то время как не нейтронные лучевые методы являются основным средством борьбы с этим заболеванием [1].

Вызывает удивление и тот факт, что ни один разрабатываемый или уже реализованный в мире проект не предусматривает создания специальных диагностических и исследовательских пучков нейтронов. Очевидно, что нет и невозможно создать методику прогнозирования результатов НЗТ более надежную, чем исследование пациента в условиях, адекватных самой терапии, но в пучках малой интенсивности, в тысячи раз слабее терапевтических. В пучках такой интенсивности пациент может прожить непрерывно в течение нескольких месяцев для получения терапевтической дозы. Работы высокоэффективных полупроводниковых спектрометров такой интенсивности вполне достаточно, чтобы принять квалифицированные решения о характеристиках терапевтических пучков и временных режимах облучения или о целесообразности терапии при достигнутой концентрации препаратов в опухоли.

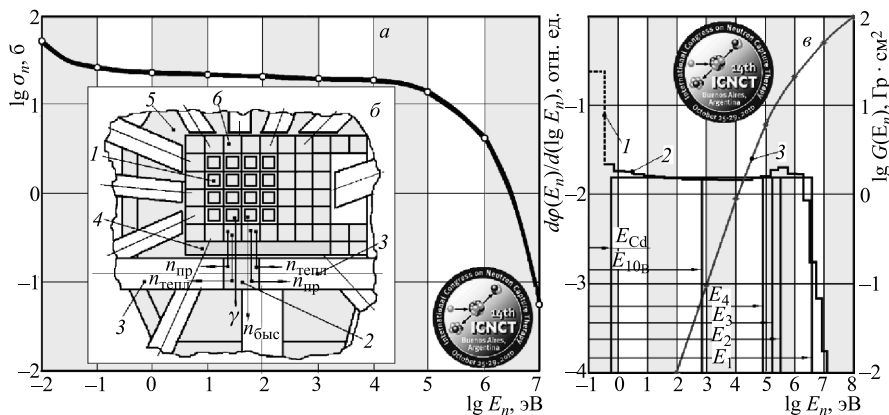


Рис. 28. а) Зависимость полного сечения взаимодействия нейтронов с водородом от энергии нейтронов. б) Вторичный источник тепловых и промежуточных нейтронов: 1 — активная зона реактора — первичный источник нейтронов; 2 — водородосодержащий рассеиватель — вторичный источник нейтронов; 3 — касательный ГЭК № 7; 4 — свинцовый экран; 5 — стационарный отражатель из бериллия; 6 — сменные отражатели из бериллия. в) Расчетные модели спектров нейтронов, формируемых при помощи различных рассеивателей у активной зоны реактора: 1 — медленные нейтроны; 2 — промежуточные и быстрые нейтроны; 3 — керма промежуточных и быстрых нейтронов; E_{Cd} — эффективный нижний энергетический порог спектра нейтронов, формируемого при помощи фильтра из Cd; $E_{10\text{B}}$ — эффективный нижний энергетический порог спектра нейтронов, формируемого при помощи фильтра из ^{10}B ; E_1, E_2, E_3 и E_4 — верхние пороги энергетических спектров нейтронов, формируемых при помощи различных рассеивателей у активной зоны реактора

В начале 1990-х гг. СССР совместно с Республикой Кубой планировали создание атомного центра «Ла Кабрада» на Кубе. В состав этого центра должен был входить и исследовательский реактор типа ИРТ мощностью 10 МВт.

В эти годы нами был предложен, разработан и испытан на реакторе ИР-8 (рис. 28) принципиально новый способ формирования терапевтических пучков тепловых и промежуточных нейтронов [74–77]. Был разработан вполне реализуемый проект экспериментального оборудования для НЗТ на Кубе. Медицина Кубы славится во всем мире, и у Фиделя Кастро был шанс опередить многие самые развитые страны мира, не говоря и о СССР. Проект исследовательского реактора «Ла Кабрада» был во многом аналогичен реактору в Ливийском атомном центре «Тажура», работающему и в настоящее время.

Прототипом обоих этих реакторов, ИР-8 и многих других в странах современного ближнего и дальнего зарубежья являлся ИРТ-1000 ИАЭ им. И. В. Курчатова. Конструкция этого реактора идеальна для создания терапевтических пучков по типу реакторов VMRR, MITR, но без конверте-

ров деления (FPC), а также реактора ТАПИРО. Но, к сожалению или, может быть, к счастью, после последней реконструкции в 1981 г. вокруг стандартной конфигурации активной зоны реактора ИР-8 был сооружен стационарный бериллиевый отражатель, который существенно увеличил потоки нейтронов, но полностью исключил перспективу создания терапевтических пучков, близких по параметрам к пучкам реактора ТАПИРО.

В связи с этим нами был предложен новый принцип формирования пучков тепловых и промежуточных нейтронов с использованием водородосодержащего рассеивателя (ВР), располагаемого в касательном канале напротив центра активной зоны реактора (рис. 28, б).

Физические основы, обеспечивающие эффективность предложенного вторичного источника, просты, очевидны и общеизвестны.

- Полное сечение взаимодействия нейтронов с водородом заметно уменьшается уже с 10 кэВ.

- Сечение взаимодействия нейтронов с водородом изотропно только в системе центра масс взаимодействующих частиц, а не в лабораторной системе координат, следовательно, чем больше энергия нейтрона, тем большее число раз он должен рассеяться, чтобы вылететь из вторичного источника в направлении выхода из канала.

- При каждом рассеянии на ядре водорода нейтрон теряет в среднем половину своей энергии.

- Максимальный угол рассеяния нейтрона на водороде равен $\pi/2$.

- Непосредственное излучение активной зоны практически не может вылететь в направлении выходов из канала вообще.

- Основным источником фотонного излучения пучка является реакция радиационного захвата нейтронов водородом, сечение которой в сто раз меньше сечения упругого рассеяния тепловых нейтронов и уменьшается по закону $1/V_n$ (V_n — скорость нейтрона) с ростом энергии нейтрона. Кроме того, дозовая характеристика фотонов любых энергий как минимум на порядок меньше, чем у нейтронов.

Методика экспериментов, измерений с всеволновым счетчиком нейтронов [46, 47] и обработки экспериментальной информации для определения характеристик терапевтических пучков нейтронов. ВР изготавливались из наборов листового полиэтилена толщиной 3 мм, которые располагались под разными углами к оси канала.

Проведено экспериментальное сравнение характеристик пучков нейтронов, получаемых при помощи бериллиевого рассеивателя и ВР с различной толщиной в направлении пучка нейтронов.

Для измерения характеристик излучений терапевтических пучков использовался однослойный всеволновой счетчик нейтронов (разд. 2), фильтр из Cd толщиной 0,5 мм и фильтр из разделенного изотопа ^{10}B толщиной около $1 \text{ г} \cdot \text{см}^{-2}$ (табл. 26 и 27).

Таблица 26. Спектральные и дозовые характеристики пучков нейтронов, полученных с помощью бериллиевого рассеивателя

$\varphi_{\text{тепл}}$ — плотность потока тепловых нейтронов, $\text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$	$5,2 \cdot 10^9$
$(\varphi_{\text{тепл}}/\varphi_{\gamma})_{\text{Ве}}$ — отношение плотности потока тепловых нейтронов к плотности потока фотонов с эквивалентной энергией $E_{\gamma} \geq 2223$ кэВ	10
Керма фотонов на единичный поток тепловых нейтронов, 10^{-12} Гр \cdot см ²	0,20
R_{Cd} — отношение плотности потока нейтронов в энергетическом интервале $E_n \geq 0,4$ эВ к полной плотности потока нейтронов	0,29
$\varphi_{\text{пр}}$ — плотность потока промежуточных нейтронов в энергетическом интервале $E_n \geq 0,4$ эВ, $\text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$	$2,1 \cdot 10^9$
Керма промежуточных и быстрых нейтронов в энергетическом интервале $E_n \geq 0,4$ эВ, 10^{-12} Гр \cdot см ²	3,8
Керма фотонов на единичный поток промежуточных и быстрых нейтронов в энергетическом интервале $E_n \geq 0,4$ эВ, 10^{-12} Гр \cdot см ²	0,48
$R_{10\text{В}}$ — отношение плотности потока нейтронов в энергетическом интервале $E_n \geq 0,8$ кэВ к плотности потока нейтронов в энергетическом интервале $E_n \geq 0,4$ эВ	0,53
$\varphi_{\text{пр}}$ — плотность потока промежуточных нейтронов в энергетическом интервале $E_n \geq 0,8$ кэВ, $\text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$	$1,1 \cdot 10^9$
Керма промежуточных нейтронов в энергетическом интервале $E_n \geq 0,8$ кэВ, 10^{-12} Гр \cdot см ²	7,3
Керма фотонов на единичный поток промежуточных нейтронов в энергетическом интервале $E_n \geq 0,8$ кэВ, 10^{-12} Гр \cdot см ²	0,91

Физическими моделями всех спектров нейтронов является спектр Ферми, который в логарифмическом масштабе представляет собой прямую, параллельную оси абсцисс в эффективных границах (рис. 28, б): $E_{\text{Cd}} = 0,4$ эВ — нижняя эффективная граница всех спектров нейтронов, фильтруемых Cd, является общепринятой величиной; $E_{10\text{В}}$ — нижняя измеряемая эффективная граница всех спектров нейтронов, фильтруемых ¹⁰В; $E_1 = 4 \cdot 10^6$ эВ — измеряемая, а также верхняя, рассчитываемая MCNP, эффективная граница спектров нейтронов, формируемых рассеивателем из бериллия длиной 400 мм; E_2 — верхняя эффективная граница спектров нейтронов, формируемых ВР толщиной 3,9 г \cdot см⁻² в направлении пучка; E_3 — верхняя эффективная граница спектров нейтронов, формируемых ВР толщиной 1 г \cdot см⁻² в направлении пучка; E_4 — верхняя эффективная граница спектров нейтронов, формируемых ВР толщиной 0,3 г \cdot см⁻² в направлении пучка; $E_{10\text{В}}$ — экспериментальное значение нижней границы всех спектров нейтронов, фильтру-

Таблица 27. Характеристики ^{10}B -НЗТ при формировании терапевтического пучка промежуточных нейтронов диаметром 5 см ($S_{\text{пуч}} = 78,5 \text{ см}^2$) с использованием фильтра из ^{10}B толщиной 10 мм для различных концентраций ^{10}B в опухоли

Параметр	$k_{^{10}\text{B}}$, ppm					
	0	10	20	40	80	160
$m_{\text{эф}}$, г	1280	1170	1092	989	884	805
$m_{\text{тер}}$, г	400	344	319	289	258	235
$\varphi_{\text{H}}^{\text{реак}}$, отн. ед.	0,914	0,824	0,75	0,639	0,488	0,333
$\varphi_{\text{N}}^{\text{реак}}$, отн. ед.	0,086	0,0776	0,071	0,060	0,046	0,03
$\varphi_{^{10}\text{B}}^{\text{реак}}$, отн. ед.	0	0,0985	0,18	0,30	0,47	0,64
$E_{\text{выд}}^{^{10}\text{B}}$, кэВ	2085	2107	2125	2153	2190	2228
$E_{\text{полл}}^{^{10}\text{B}}$, кэВ	463	580	729	958	1270	1597
G	3,6	2,6	1,9	1,2	0,72	0,40
$N_{^{10}\text{B}}$	0	13,4	19	25	29	32
φ , $\text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$	$3,2 \cdot 10^9$	$1,8 \cdot 10^9$	$1,3 \cdot 10^9$	$8,1 \cdot 10^8$	$4,7 \cdot 10^8$	$3,4 \cdot 10^8$
K , $k=0,1$	$2,8 \cdot 10^{-13}$	$4,5 \cdot 10^{-13}$	$6,4 \cdot 10^{-13}$	$1,0 \cdot 10^{-12}$	$1,8 \cdot 10^{-12}$	$2,5 \cdot 10^{-12}$
Γ , см^2 , $k=0,63$	$1,7 \cdot 10^{-12}$	$3,3 \cdot 10^{-12}$	$4,9 \cdot 10^{-12}$	$7,7 \cdot 10^{-12}$	$1,3 \cdot 10^{-11}$	$1,9 \cdot 10^{-11}$

емых ^{10}B , рассчитывается в соответствии с выражением

$$\frac{\lg E_1 - \lg E_{^{10}\text{B}}}{\lg E_1 - \lg E_{\text{Cd}}} = R_{1,^{10}\text{B,Be}}, \quad (74)$$

где $\lg E_{\text{Cd}} = \lg 0,4 = -3,98$, а $\lg E_1 = 6,60$, откуда $\lg E_{^{10}\text{B}} = 2,90$ и $E_{^{10}\text{B}} = 794 \text{ эВ}$.

Далее верхние границы спектров Ферми при различных толщинах водородосодержащих рассеивателей рассчитываются в соответствии с формулами

$$\frac{\lg E_2 - 2,90}{\lg E_2 + 3,98} = R_{2,^{10}\text{B,Be}} = 0,44, \quad (75)$$

откуда $\lg E_2 = 5,49$ и $E_2 = 3,09 \cdot 10^5 \text{ эВ} = 309 \text{ кэВ}$;

$$\frac{\lg E_3 - 2,90}{\lg E_3 + 0,398} = R_{3,^{10}\text{B,Be}} = 0,41, \quad (76)$$

откуда $\lg E_3 = 5,19$ и $E_3 = 1,54 \cdot 10^5 \text{ эВ} = 154 \text{ кэВ}$;

$$\frac{\lg E_4 - 2,90}{\lg E_4 + 0,398} = R_{4,^{10}\text{B,Be}} = 0,38, \quad (77)$$

откуда $\lg E_4 = 4,92$ и $E_4 = 8,3 \cdot 10^4 \text{ эВ} = 83 \text{ кэВ}$.

Значения кермы быстрых нейтронов при различных толщинах водородо-содержащих рассеивателей рассчитывались в соответствии с формулами

$$K_{2,Cd} = \frac{\int_{\lg E_{Cd}}^{\lg E_2} G(E) d \lg E}{\lg E_2 - \lg E_{Cd}} = 13 \cdot 10^{-13} \text{ Гр} \cdot \text{см}^2, \quad (78)$$

$$K_{3,Cd} = \frac{\int_{\lg E_{Cd}}^{\lg E_3} G(E) d \lg E}{\lg E_3 - \lg E_{Cd}} = 8,5 \cdot 10^{-13} \text{ Гр} \cdot \text{см}^2, \quad (79)$$

$$K_{4,Cd} = \frac{\int_{\lg E_{Cd}}^{\lg E_4} G(E) d \lg E}{\lg E_4 - \lg E_{Cd}} = 5,3 \cdot 10^{-13} \text{ Гр} \cdot \text{см}^2. \quad (80)$$

Плотности потоков промежуточных нейтронов в энергетических интервалах $E_n \geq 0,4$ эВ и $E_n \geq 0,8$ кэВ вполне достаточны для НЗТ. Использование касательного канала позволяет свободно экспериментировать с формированиями спектрального состава терапевтических пучков. Пространственное распределение медленных нейтронов в облучаемом объекте, формируемое узким пучком промежуточных нейтронов в энергетическом интервале $E_n \geq 0,8$ кэВ, создает терапевтическую дозу в массе 144 г, а в энергетическом интервале $E_n \geq 0,4$ эВ — только 48 г (рис. 4). Выигрыш по терапевтической массе и геометрическим характеристикам просто огромный. Для ^{10}B -НЗТ мозга эти характеристики являются определяющими.

При $k_{^{10}\text{B}} = 30$ ppm расчетные значения плотности потоков и кермы промежуточных нейтронов соответствуют данным табл. 26 (см. выделенные фрагменты табл. 26 и 27).

Кроме того, из данных выделенных фрагментов табл. 26 и 27 и рис. 4 следует, что контрастность терапии, определяемая из отношения плотностей потоков промежуточных нейтронов, необходимых для создания терапевтической дозы 30 Гр в нормальных клетках и тканях и раковых клетках и тканях, при концентрации $^{10}\text{B} = 30$ ppm вполне может быть ближе к 1, чем к 0. Отсюда, в свою очередь, следует, что на касательных каналах исследовательских реакторов можно создавать терапевтические пучки с заданными характеристиками путем подбора массы рассеивающих ядер и толщины фильтров из ^{10}B .

Расчеты были проделаны с помощью полуэмпирической ОФТ НЗТ на промежуточных нейтронах.

Измеренные характеристики терапевтических пучков промежуточных нейтронов в энергетическом диапазоне $E_n \geq 0,4$ эВ практически удовлетворяют даже догматическим требованиям НЗТ (см. табл. 23 и выделенные фрагменты табл. 28).

Таблица 28. Спектральные и дозовые характеристики пучков нейтронов, полученных с помощью водородосодержащих рассеивателей различной толщины в направлении пучка при мощности реактора 8 МВ

Определяемая величина	Толщина рассеивателя в направлении пучка, г/см ²		
	3,9	1,0	0,3
Плотность потока тепловых нейтронов $\varphi_{\text{тепл}}, \text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$	$4,9 \cdot 10^9$	$4,5 \cdot 10^9$	$3,0 \cdot 10^9$
Плотность потока промежуточных нейтронов $\varphi_{\text{пр}} E_n \geq 0,4 \text{ эВ}, \text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$	$1,6 \cdot 10^9$	$1,4 \cdot 10^9$	$0,7 \cdot 10^9$
Плотность потока промежуточных нейтронов $\varphi_{\text{пр}} E_n \geq 0,8 \text{ кэВ}, \text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$	$0,7 \cdot 10^9$	$0,6 \cdot 10^9$	$0,27 \cdot 10^9$
R_{Cd}	0,25	0,24	0,19
$R_{10\text{В}}$	0,44	0,41	0,38
$\varphi_{\text{тепл}}/\varphi_{\gamma}$	68	87	62
Керма промежуточных нейтронов $E_n \geq 0,4 \text{ эВ}, 10^{-13} \text{ Гр} \cdot \text{см}^2$	13	8,5	5,3
Керма промежуточных нейтронов $E_n \geq 0,8 \text{ кэВ}, 10^{-13} \text{ Гр} \cdot \text{см}^2$	29	21	14
Керма фотонов на единичный поток промежуточных нейтронов $E_n \geq 0,4 \text{ эВ}, 10^{-13} \text{ Гр} \cdot \text{см}^2$	0,72	0,56	0,79
Керма фотонов на единичный поток промежуточных нейтронов $E_n \geq 0,8 \text{ кэВ}, 10^{-13} \text{ Гр} \cdot \text{см}^2$	1,6	1,4	2,1

Плотность потока промежуточных нейтронов в энергетическом диапазоне $E_n \geq 0,8 \text{ кэВ}$ недостаточна. Но, уменьшив толщину фильтра из $^{10}\text{В}$, вполне возможно получить плотность потока промежуточных нейтронов и $10^{-9} \text{ см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$.

Угловые характеристики терапевтических пучков, формируемых с помощью различных рассеивателей у активной зоны реактора, заведомо лучше, чем при любых других способах формирования терапевтических пучков промежуточных нейтронов.

Касательные каналы, а особенно сквозные, позволяют достаточно легко и безопасно в радиационном отношении для персонала экспериментировать с формировками терапевтических пучков.

Конфигурации НОС с различными вторичными источниками нейтронов у активной зоны реактора в сочетании с различными нейтронными фильтрами в выходной части НОС открывают уникальные возможности формирования

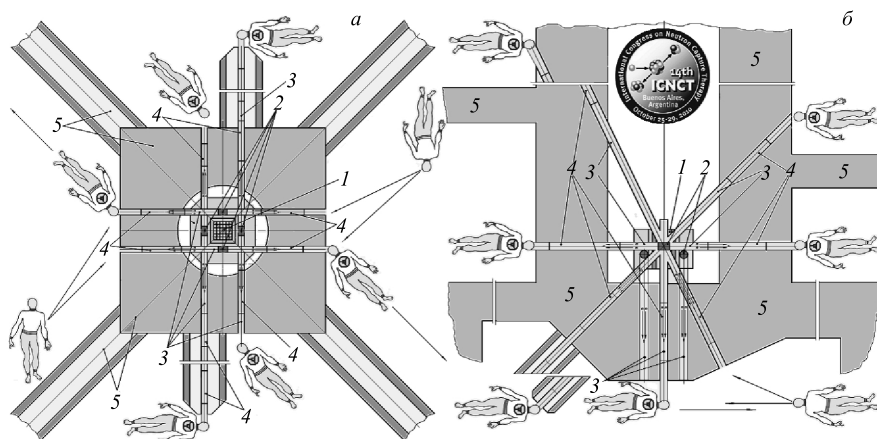


Рис. 29. Гипотетический специализированный медицинский реактор со многими терапевтическими, диагностическими и исследовательскими пучками нейтронов [77]: *а*) горизонтальное сечение; *б*) вертикальное сечение. 1 — активная зона реактора — первичный источник нейтронов; 2 — ВР — вторичные источники нейтронов; 3 — экспериментальные каналы реактора; 4 — нейтронно-оптические системы формирования терапевтических, диагностических и исследовательских пучков нейтронов; 5 — биологическая защита реактора

терапевтических пучков с заданными характеристиками. При этом возможно создавать реакторы с большим числом каналов (при прямоугольной активной зоне до 28) для терапии и диагностики онкологических заболеваний, а также других фундаментальных и прикладных исследований с нейтронами, в том числе и в медицине (рис. 29).

Программа и проект реконструкции экспериментального оборудования ГЭК № 7 реактора ИР-8 НИЦ «Курчатовский институт». Пройдет немало лет, прежде чем появятся такие или, возможно, какие-то другие специализированные высокопроизводительные центры НЗТ.

В настоящее время реальным шагом в этом направлении может стать создание нового экспериментального оборудования касательного ГЭК № 7 реактора ИР-8 (рис. 30–32).

ИР-8 по своим характеристикам, конфигурации и техническому состоянию, безусловно, является действующим лидером реакторов России. Именно на этом реакторе, учитывая и общую проработку проблемы в целом, возможно при минимальных затратах гарантированно реализовать НЗТ в России.

Проектом предусматривается использование обоих выходов ГЭК № 7. Короткая часть канала, естественно, предназначается для создания терапевтического пучка тепловых и промежуточных нейтронов, а длинная — для диагностических и исследовательских пучков нейтронов (рис. 31).

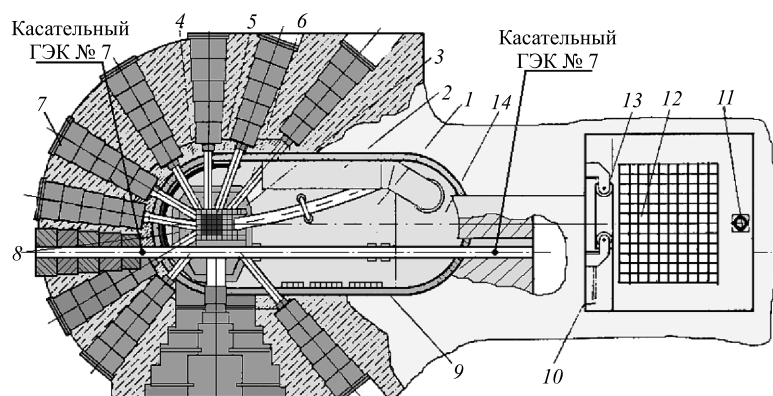


Рис. 30. Реактор ИР-8 НИЦ «Курчатовский институт». Горизонтальное сечение

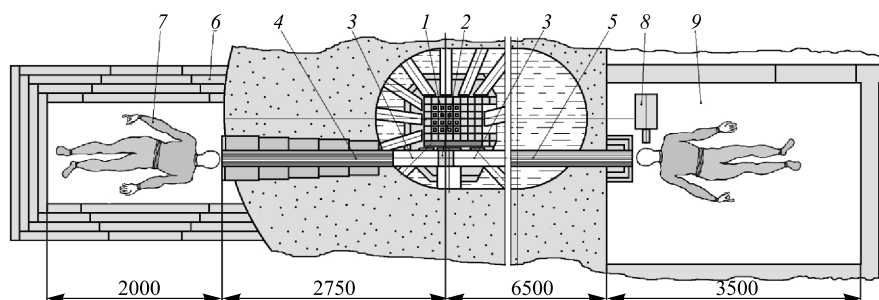


Рис. 31. Общая компоновка экспериментального оборудования для исследований и реализации НЗТ на реакторе ИР-8 [94]: 1 — активная зона реактора — первичный источник нейтронов; 2 — вторичный источник нейтронов; 3 — ГЭК № 7; 4 — нейтронно-оптические системы (НОС) формирования терапевтических пучков нейтронов; 5 — НОС формирования диагностических и исследовательских пучков нейтронов (рис. 33, 34); 6 — облучаемые или исследуемые объекты; 7 — защитная камера терапевтического пучка; 8 — регистрирующее оборудование; 9 — помещение для исследуемых объектов и работы персонала

В том случае, когда для формирования терапевтических пучков используется коническая коллимирующая нейтронно-оптическая система (рис. 33), флюенс нейтронов $F_1^{\text{тер}}$ (с^{-1}), падающий на объект, может быть найден из выражения

$$F_1^{\text{тер}} = \frac{\pi \varphi \cdot R^2 r^2}{4L^2}, \quad (81)$$

где φ ($\text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$) — плотность потока нейтронов на поверхности рассеивателя; R — внутренний радиус касательного канала; r — радиус облу-

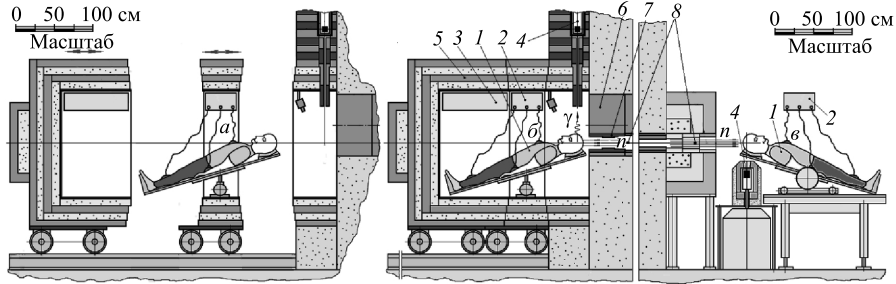


Рис. 32. Пациент в открытой защитной камере перед НЗТ (а), в положении НЗТ (б), в помещении для подготовки к НЗТ в диагностическом пучке нейтронов (в): 1 — пациент; 2 — аппаратура контроля состояния пациента при НЗТ; 3 — аппаратура климат-контроля; 4 — полупроводниковый спектрометр для оперативного контроля НЗТ; 5 — защитная камера; 6 — шиббер канала; 7 — терапевтический пучок нейтронов; 8 — диагностический пучок нейтронов [94]

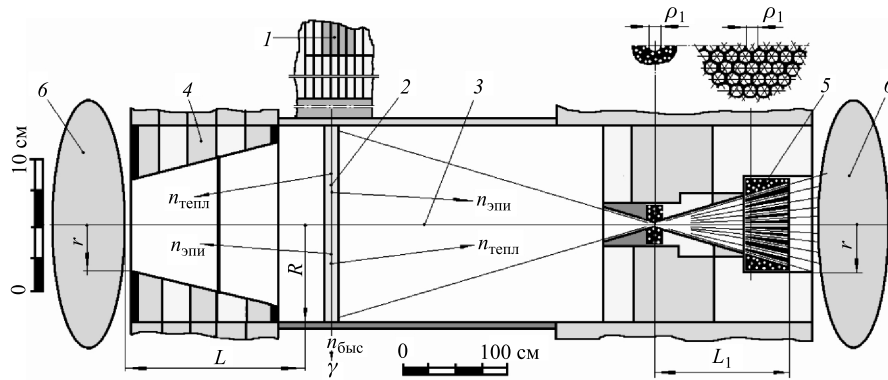


Рис. 33. НОС для формирования терапевтических пучков большой площади [94]: 1 — активная зона реактора — первичный источник нейтронов; 2 — ВР — вторичный источник нейтронов; 3 — ГЭК № 7; 4 — коллиматор; 5 — НОС для многократного ослабления интенсивности пучка нейтронов; 6 — облучаемые или исследуемые объекты; 7 — фильтры

чаемой области объекта; L — расстояние от рассеивателя до облучаемого объекта.

Использовать простую коническую нейтронно-оптическую систему для указанного радикального уменьшения интенсивности исследовательского пучка нейтронов и формирования его геометрических размеров недопустимо. Это обусловлено прежде всего тем, что при реальных геометрических размерах сквозного касательного канала и облучаемой области площадь минимального

сечения конической системы для достижения необходимых коэффициентов ослабления должна быть меньше 1 мм^2 . В связи с этим такая оптическая система может существенно исказить спектральный состав излучений диагностического пучка нейтронов.

В качестве нейтронно-оптической системы диагностического пучка нейтронов предлагается использовать рассеивающую коническую сборку цилиндрических капилляров.

Для обеспечения равномерного облучения объекта нейтронно-оптическая система диагностического пучка приводится во вращение электродвигателем. При этом площадь облучаемой области объекта должна равняться области объекта, облучаемой терапевтическим пучком. Флюенс исследовательской нейтронно-оптической системы на поверхности облучаемого объекта $F_1^{\text{диаг}}$ может быть рассчитан в соответствии с формулой

$$F_1^{\text{диаг}} = \frac{\pi\varphi \cdot \rho_1^4 n_1}{4L_1^2}, \quad (82)$$

где ρ_1 — радиус цилиндрических коллиматоров; n_1 — число цилиндрических капилляров в нейтронно-оптической системе диагностического пучка нейтронов; L_1 — расстояние от фокуса конической сборки до выходных отверстий цилиндрических коллиматоров (рис. 34).

Из выражений (81) и (82) можно найти ρ_1 для заданного коэффициента ослабления терапевтического пучка нейтронов в соответствии с

$$\rho_1 = \sqrt[4]{\frac{K}{n_1}} \sqrt{\frac{L_1 R r}{L}}. \quad (83)$$

При инвазивной $^{10}\text{В}$ -НЗТ для получения сфокусированного терапевтического пучка тепловых нейтронов достаточной интенсивности целесообразно использовать фокусирующую коническую сборку из прямолинейных стеклянных монокапилляров (рис. 34, 40).

В этом случае флюенс терапевтического пучка тепловых нейтронов на дне отверстия, через которое пучок нейтронов попадает внутрь облучаемого объекта $F_1^{\text{тер}}$, рассчитывается в соответствии с формулой

$$F_2^{\text{тер}} = \frac{\pi\varphi \cdot \theta_{\text{кр}}^2 \rho_2^2 n_2}{4}, \quad (84)$$

где $\theta_{\text{кр}}$ — критический угол отражения нейтронов от стенок стеклянных монокапилляров; ρ_2 — радиус монокапилляров; n_2 — количество монокапилляров в конической сборке.

Исследовательский пучок тепловых нейтронов можно сформировать с использованием одного цилиндрического коллиматора (рис. 34). При этом

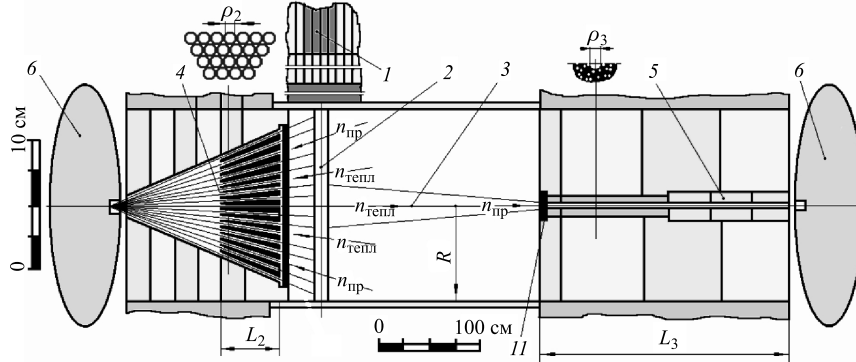


Рис. 34. НОС формирования терапевтических пучков для инвазивной НЗТ с использованием капиллярной нейтронно-оптики [94]: 1 — активная зона реактора — первичный источник нейтронов; 2 — ВР — вторичный источник нейтронов; 3 — ГЭК № 7; 4 — коллиматор; 5 — НОС для многократного ослабления интенсивности пучка нейтронов; 6 — облучаемые или исследуемые объекты

флюенс нейтронов может быть рассчитан в соответствии с формулой

$$F_2^{\text{диаг}} = \frac{\pi \varphi \cdot \rho_3^4}{4L_3^2}, \quad (85)$$

где ρ_3 — радиус цилиндрического коллиматора нейтронно-оптической системы для формирования исследовательского пучка нейтронов, а L_3 — его длина.

Из формул (84) и (85) можно получить выражение, связывающее геометрические характеристики нейтронно-оптических систем для формирования терапевтического и исследовательского пучка нейтронов для инвазивной НЗТ:

$$\rho_3 = \sqrt[4]{n_2 K} \sqrt{\theta_{\text{кр}} \rho_2 L_3}, \quad (86)$$

где K — желаемый коэффициент ослабления терапевтического пучка при инвазивной НЗТ.

Необходимо отметить, что терапевтические (по составу излучений), но в тысячи раз более слабые по интенсивности пучки нейтронов являются уникальным, оптимальным и безопасным инструментом для широкого диапазона исследований *in vivo* на человеке (рис. 32). 17 января 2011 г. принято решение о выдаче патента на изобретение «Нейтронно-оптическое устройство для терапии онкологических заболеваний» с приоритетом № 200914832 от 28.12.2009.

Представляет интерес выработать простой, имеющий физический смысл критерий оценки эффективности формирования пучков промежуточных нейтронов для любых первичных источников нейтронов.

Предположим, что во всех случаях все первичные нейтроны имеют спектр, пригодный для НЗТ. Исходя из этого можно рассчитать расстояние $R_{эф}$ от первичного источника нейтронов до точки, в которой плотность потока нейтронов будет равна измеренному или рассчитанному значению (без учета по-

Таблица 29. Характеристики некоторых существующих или планируемых пучков промежуточных нейтронов для НЗТ [1]

Реактор	W , МВт	Способ формирования терапевтического пучка	$\varphi_{пр}$, $10^9 \text{ см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$	$R_{эф}$, м
HFR, Петтен (рис. 19)	45	Фильтр из жидкого аргона	0,33 (экс.)	160*
ИР-8 (рис. 30)	8	Водородосодержащий рассеиватель	1,1 (экс.)	37 (7,0**)
ИРТ-2500 МИФИ, Москва (рис. 22, а)	2,5	ЭК + ДР (конус) $L = 100 \text{ см}, \theta = 2,8^\circ$	1,26 (рас.) 0,52	30
MITR II, США (рис. 20)	5	Конвертер деления (КД) + эпитепловая колонна (ЭК) + диффузный рассеиватель (ДР)	4,2 (экс.)	15
ИРТ-2000, София (рис. 22, б)	2	ЭК + ДР (пирамида) $L = 90 \text{ см}, \theta = 17^\circ$	4,0 (рас.)	9,7
		ЭК + ДР (пирамида) $L = 90 \text{ см}, \theta = 21^\circ$	4,6 (рас.)	9,1
		ЭК + ДР (конус) $L = 90 \text{ см}, \theta = 16^\circ$	2,7 (рас.)	11,8
		ЭК + ДР (конус) $L = 90 \text{ см}, \theta = 21^\circ$	5,0 (рас.)	8,6
		ЭК + ДР (конус) $L = 90 \text{ см}, \theta = 27^\circ$	6,2 (рас.)	7,8
Esroo, Финляндия (рис. 25)	0,25	ЭК + ДР (конус)	1,1	6,6
ТАПИРО, Италия (рис. 24)	0,005	ЭК + ДР (конус)	0,80 (рас.) 0,41 (экс.)	1,5
FFAG, Япония (рис. 27)	$3 \cdot 10^{13} \text{ с}^{-1}$	ЭК + ДР (конус)	1,0 (рас.)	0,49*

* Приведенные расчетные значения $R_{эф}$ слишком заметно выпадают из ряда остальных расчетных и экспериментальных данных.
 ** Приведенное значение в скобках ($7,0 = 37/\sqrt{28}$) соответствует гипотетическому реактору, имеющему 28 терапевтических, диагностических и исследовательских пучков.

глощения нейтронов в воздухе). В соответствии с этим определением значение $R_{эф}$ (табл. 29) может быть рассчитано из очевидного выражения

$$R_{эф} = \sqrt{\frac{dN}{dt} / 4\pi\varphi_{п,пр}}, \quad (87)$$

где dN/dt — интенсивность первичного источника нейтронов; $\varphi_{п,пр}$ — достигнутая плотность потока промежуточных нейтронов на позиции облучения пациентов.

В том случае, когда источником нейтронов является реактор, значение dN/dt может быть рассчитано в соответствии с формулой

$$\frac{dN}{dt} = W \cdot 1,6 \cdot 10^{-16} (E_{дел} - E_{\nu})(k - 1), \quad (88)$$

где W — тепловая мощность реактора (МВт); $E_{дел}$ — энергия, выделяющаяся при делении ядра ^{235}U ; E_{ν} — энергия нейтрино деления; k — коэффициент размножения нейтронов.

Представляют практический интерес только способы формирования терапевтических пучков, у которых $\varphi_{пр} \geq 1 \cdot 10^9 \text{ см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$. Слишком большие

Таблица 30. Исследовательские реакторы, сооруженные в СССР

Реактор	Атомный центр	Год пуска (реконструкции)	W, МВт	$\varphi_{\text{макс}},$ $\text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$
ИР-8	ИАЭ (Москва)	1957 (1981)	8	$2,3 \cdot 10^{14}$
ВВР-Ц	Филиал НИФХИ (Обнинск)	1964	13	$1 \cdot 10^{14}$
ИРТ	МИФИ (Москва)	1964	2,5	$3 \cdot 10^{13}$
ИРТ-Т	НИИЯФ (Томск)	1967 (1983)	6	$1 \cdot 10^{14}$
ИВВ-2М	СФ НИКИЭТ (Свердловск)	1966 (1983)	15	$5 \cdot 10^{14}$
ВВР-М	ФТИ (Гатчина)	1959	18	$3 \cdot 10^{14}$
СМ-2	НИИАР (Дмитровград)	1961 (1974)	100	$5 \cdot 10^{15}$
РБТ-6	Там же	1975	6	$1,4 \cdot 10^{14}$
РБТ-10-1	Там же	1983	10	$1,5 \cdot 10^{14}$
РБТ-19-2	Там же	1984	10	$1,5 \cdot 10^{14}$
ВВР-СМ	ИЯФ АН Узбекистана	1959 (1971)	10	$3 \cdot 10^{14}$
ВВР-М	ИЯИ АН Украины	1960	10	$1 \cdot 10^{14}$
ИРТ-М	ИЯФ АН Грузии	1959 (1973)	5	$6 \cdot 10^{13}$
ИРТ-М	ИФ АН Латвии	5	$6 \cdot 10^{13}$	
ВВР-К	ИЯФ АН Казахстана	1967	10	$1 \cdot 10^{14}$
ИРТ-М	ИЯЭ АН Белоруссии	1962 (1977)	5	$6 \cdot 10^{13}$

Таблица 31. Исследовательские ядерные реакторы, сооруженные за рубежом с помощью СССР

Реактор	Страна	Год пуска (реконструкции)	W, МВт	$\varphi_{\text{макс}},$ $\text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$
ВВР-С	ГДР	1957 (1968)	2 (10)	$2 \cdot 10^{13}$ ($1 \cdot 10^{14}$)
ВВР-С	ЧССР	1957 (1974)	2 (10)	$2 \cdot 10^{13}$ ($1 \cdot 10^{14}$)
ВВР-С	ПНР	1956 (1968)	2 (10)	$2 \cdot 10^{13}$ ($1 \cdot 10^{14}$)
ВВР-С	СРР	1958	2	$2 \cdot 10^{13}$
ВВР-С	ВНР	1959 (1968)	2 (5)	$2 \cdot 10^{13}$ ($6 \cdot 10^{13}$)
ВВР-С	АРЕ	1961	2	$2 \cdot 10^{13}$
ИРТ-2000	КНР	1962	3	$3 \cdot 10^{13}$
ИРТ-2000	НРБ	1961 (1968)	2 (5)	$2 \cdot 10^{13}$ ($6 \cdot 10^{13}$)
ИРТ-2000	КНДР	1965 (1974)	2 (4)	$3 \cdot 10^{13}$ ($4 \cdot 10^{13}$)
ИРТ-2000	Ирак	1967 (1978)	2 (6)	$3 \cdot 10^{13}$ ($6 \cdot 10^{13}$)
ТВР-С	КНР	1959	10	$6,5 \cdot 10^{13}$
РА	СФРЮ	1959	10	$6,5 \cdot 10^{13}$
ИРТ-10000	Ливия	1981	10	$2,2 \cdot 10^{14}$
ИВВ-9	СРВ	1983	0,5	$0,6 \cdot 10^{13}$
«Мария»	ПНР	1974		$3,3 \cdot 10^{14}$
ИРТ-10000	Куба	—	10	$2 \cdot 10^{14}$

Примечание. Всего 18 работающих реакторов (в КНР были сооружены 4 реактора).

значения $R_{\text{эф}}$ являются показателем малой эффективности работы системы формирования терапевтических пучков. Значение $R_{\text{эф}}$ реактора ИР-8 не является с этой точки зрения наилучшим, однако реализация этого способа позволяет получать необходимые интенсивности терапевтических пучков как тепловых, так и промежуточных нейтронов с различными характеристиками при рекордно малых материальных затратах на его реализацию. И, кроме того, этот способ позволяет получить на одном реакторе большое число нейтронных пучков различного назначения: терапевтических, диагностических и исследовательских (рис. 28, б и 29).

Среди рассмотренных в табл. 29 примеров нет ни одного, в котором экспериментальное значение плотности потока нейтронов терапевтического пучка соответствовало бы или превосходило расчетное, полученное с использованием MCNP. Не стоит забывать и о том, что необоснованно завышенные требования к спектральному составу терапевтических пучков определены всемогущей MCNP. Именно эти требования определили странную геометрию терапевтического пучка промежуточных нейтронов реактора ИРТ-2500 МИФИ и высокопоточного реактора HFR в Петтене. И дело далеко не только в выброшенных на ветер деньгах или стоимости ядерного топлива. Любые столь

многочисленные неудачи, тоже несомненно, являются одной из причин ничтожных темпов расширения реализации НЗТ. Из данных табл. 30 и 31 следует, что Россия располагает несколькими реакторами, пригодными для реализации НЗТ как на собственной территории, так и за рубежом.

Выводы. Применение различных вторичных источников нейтронов с различными массами рассеивающих ядер у активной зоны реактора в сочетании с различными нейтронными фильтрами в выходной части НОС открывает широкие возможности формирования пучков нейтронов с заданными характеристиками, разумеется, в том числе и для НЗТ. Эти возможности подтверждены в экспериментах с бериллиевым и водородосодержащим рассеивателями различной толщины в направлении пучка. Кроме того, этот способ позволяет создавать реакторы с большим числом каналов (при прямоугольной активной зоне до 28) для терапии и диагностики онкологических заболеваний, а также других фундаментальных и прикладных исследований с нейтронами, в том числе и в медицине (рис. 29 и 35). Разумеется, возможны другие варианты конфигураций сквозных тангенциальных каналов.

У разработанных методов использования касательных (желательно сквозных) каналов для НЗТ и других исследований с использованием капиллярной нейтронной оптики существует реальная перспектива применения на многочисленных реакторах типа ИРТ. Дело в том, что во времена СССР в ны-

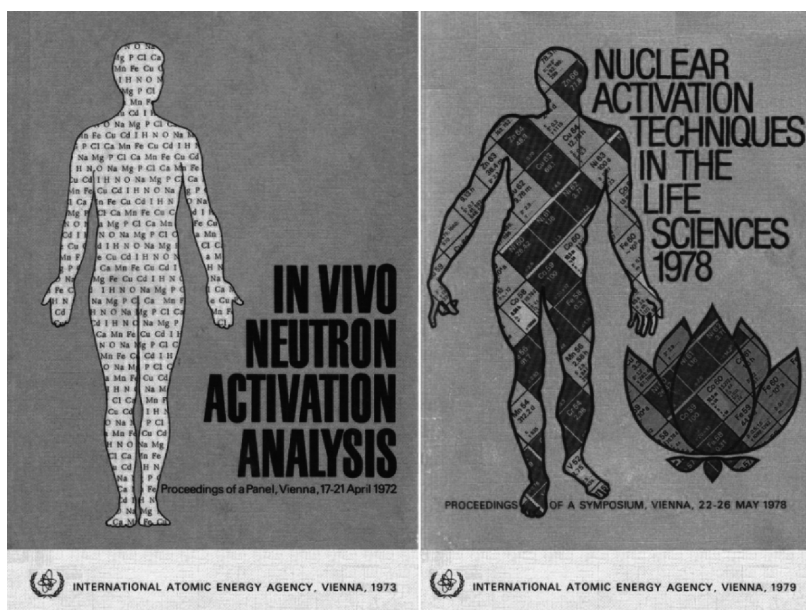


Рис. 35. Обложки сборников ИАЕА, посвященных использованию нейтронов в медицине и биологии

нешней России и странах нынешнего ближнего и дальнего зарубежья было построено около 30 реакторов [78], прототипом которых был ИРТ-1000 ИАЭ им. И. В. Курчатова. Конструкция реакторов типа ИРТ позволяет формировать терапевтические пучки промежуточных нейтронов в геометрии реактора ИРТ-2000 в Софии (разумеется, без конвертеров деления). С использованием касательных каналов практически без их реконструкции возможно формировать терапевтические пучки как тепловых, так и промежуточных нейтронов и их смесей достаточной интенсивности. В том случае, когда касательные каналы являются сквозными, возможно создавать либо два терапевтических пучка, либо один терапевтический и один диагностический (исследовательский) пучок. Реконструкция касательных каналов стоит во много раз дешевле и требует гораздо меньше времени. В этих направлениях можно и нужно работать в России и за ее пределами.

4. ФИЗИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ СОЗДАНИЯ КАПИЛЛЯРНЫХ НЕЙТРОННО-ОПТИЧЕСКИХ СИСТЕМ (КНОС) И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОБОРУДОВАНИЯ ДЛЯ НЕЙТРОННО-ЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ И ДРУГИХ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ И ПРИКЛАДНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ С НЕЙТРОНАМИ

Капиллярная оптика рентгеновского излучения в настоящее время чрезвычайно широко и успешно используется в фундаментальных и прикладных исследованиях, а также в коммерческих приборах. Капиллярная оптика нейтронов не получила столь широкого распространения.

Так, например, на Международной конференции по нейтронной оптике и позиционно-чувствительным нейтронным детекторам в Токио 12–15 января 2004 г. по капиллярной нейтронной оптике (кроме наших пяти докладов [79–83]) был представлен только один японский теоретический доклад [84]. В то время как, например, на Европейской конференции по рентгеновской спектрометрии (Альгеро, Италия) 6–11 июня в том же 2004 г. по рентгеновской капиллярной оптике была сделана чуть ли не половина докладов, в том числе и несколько наших совместных с ИРО и UNISANTIS SA (Женева, Швейцария) [85, 86] (см. рис. 36).

Безусловно, существуют совершенно объективные причины такому положению дел с нейтронной капиллярной оптикой во всем мире. Это прежде всего отсутствие точечных источников медленных нейтронов вообще, а также достаточно дешевых и доступных острофокусных рентгеновских трубок.

Кроме того, радикальное различие свойств тепловых нейтронов и фотонов рентгеновского диапазона энергий представляет значительный научный и практический интерес к исследованиям с нейтронами, но создает немалые

	Available online at www.sciencedirect.com	NUCLEAR INSTRUMENTS & METHODS IN PHYSICS RESEARCH Section A
ELSEVIER	SCIENCE @ DIRECT®	www.elsevier.com/locate/nima
	Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A 529 (2004) 98–101	
	Using one reflection neutron optics system for tailoring high flux neutron beams	
	G.I. Borisov^{a,b,*}, M.A. Kumakhov^{a,b}	
	^a <i>Institute for Roentgen Optics, RRC "Kurchatov Institute", Moscow, Russian Federation</i> ^b <i>Unisantis SA, Geneva, Switzerland</i>	
	Available online at www.sciencedirect.com	NUCLEAR INSTRUMENTS & METHODS IN PHYSICS RESEARCH Section A
	SCIENCE @ DIRECT®	www.elsevier.com/locate/nima
ELSEVIER	Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A 529 (2004) 129–133	
	Poly-capillary lens for neutrons	
	G.I. Borisov^{a,b,*}, M.A. Kumakhov^{a,b}	
	^a <i>Institute for Roentgen Optics, RRC "Kurchatov Institute", Moscow, Russian Federation</i> ^b <i>Unisantis SA, Geneva, Switzerland</i>	
	Available online at www.sciencedirect.com	NUCLEAR INSTRUMENTS & METHODS IN PHYSICS RESEARCH Section A
	SCIENCE @ DIRECT®	www.elsevier.com/locate/nima
ELSEVIER	Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A 529 (2004) 102–105	
	Tailoring of neutron beams spectrum and spatial distribution by means of capillary optics	
	G.I. Borisov^{a,b,*}, M.A. Kumakhov^{a,b}	
	^a <i>Institute for Roentgen Optics, RRC "Kurchatov Institute", Moscow, Russian Federation</i> ^b <i>Unisantis SA, Geneva, Switzerland</i>	

Рис. 36. Названия наших докладов на Международной конференции по нейтронной оптике NOP-2004 (12–15 января, Токио), опубликованных в журнале «Nuclear Instruments and Methods in Physics Research»

трудности для реализации экспериментальных возможностей нейтронной капиллярной оптики. Это связано с более высокой прозрачностью стеклянных капиллярных оптических изделий для медленных нейтронов, чем для рентгеновского излучения. Что существенно усугубляет и первую проблему.

Капиллярная нейтронная оптика может и должна стать новой и доступной технологией нейтронных исследований, такой же оперативной и доступной (за исключением источников нейтронов), как и технологии исследований с рентгеновским излучением.

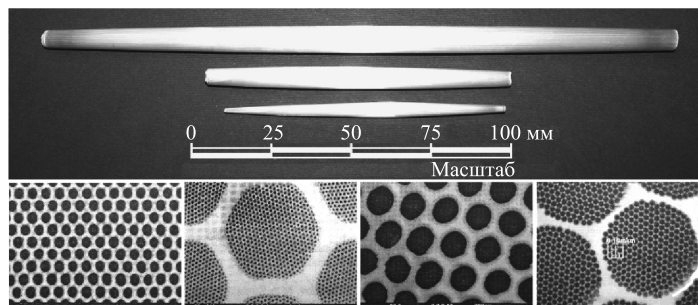


Рис. 37. Поликапиллярные линзы Кумахова снаружи и изнутри

Таким образом, в 2002 г., когда совместно с Институтом рентгеновской оптики (ИРО, директор доктор физико-математических наук М. А. Кумахов) при финансовой поддержке UNISANTIS на ГЭК № 7 реактора ИР-8 начались исследования с капиллярной нейтронной оптикой, было достаточно разумных оснований для этого. Сильным доводом в пользу начала исследований стали и широко известные достижения ИРО в технологии изготовления поликапиллярных оптических изделий для работы с рентгеновским излучением (рис. 37).

Краткие сведения о прохождении тепловых нейтронов по цилиндрическим капиллярам. Теория нейтронно-оптических явлений, необходимая для рассмотрения возможностей применения поликапиллярной оптики нейтронов в фундаментальных и прикладных исследованиях, разработана давно достаточно полно и глубоко [10, 11] (табл. 32, 33).

Физические свойства нейтронов и фотонного излучения, а также процессы их взаимодействия с веществом радикально отличаются друг от друга. Во много раз отличаются и количественные характеристики этих взаимодействий, и их соотношения. Из данных табл. 33 следует, что капиллярная оптическая система из стекла является гораздо более прозрачной для тепловых нейтронов (естественно, и для быстрых нейтронов) и жесткого фотонного излучения, чем для рентгеновского излучения.

Таблица 32. Показатели преломления и критические углы для тепловых нейтронов с длиной волны 1,81 Å при их рассеянии различными материалами [11]

Рассеиватель	$(1 - n) \cdot 10^{-6}$	$\theta_{кр} \cdot 10^{-3}$
Стекло	2,0	2,0
Cu	3,3	2,5
Ni	4,9	3,1
^{58}Ni	6,9	3,6

Таблица 33. Сечения взаимодействия нейтронов и фотонов (в барнах) с окисью кремния [12]

Тепловые нейтроны $E_n = 0,025$ эВ		Рентгеновское излучение $E_x = 8$ кэВ		Гамма-излучение $E_\gamma = 2$ МэВ	
Когерентн.	Некогерентн.	Когерентн.	Некогерентн.	Когерентн.	Некогерентн.
10,6	0,28	63,2	3490	0	4,4

Таблица 34. Волновой и энергетический диапазоны применения капиллярной оптики для рентгеновского излучения и нейтронов [13]

Длина волны излучения, Å	Энергия фотонов, кэВ	Энергия нейтронов, эВ	Примечание
124	0,1	$5,32 \cdot 10^{-6}$	Холодные нейтроны
12,4	1,0	$5,32 \cdot 10^{-4}$	Холодные нейтроны
4,04	3,07	$5,0 \cdot 10^{-3}$	Граница
1,81	6,85	$2,5 \cdot 10^{-2}$	Медленные нейтроны
0,404	30,7	0,5	Граница
0,286	43,31	1,0	Граница применения

Энергетические и волновые диапазоны применения капиллярной оптики определяются длиной волны излучения, характеристиками взаимодействия излучения непосредственно с самой оптической системой, устройством капиллярной оптической системы в целом, а также характеристиками источников излучения (табл. 32–34):

$$E_x \lambda_x = 12,40, \tag{89}$$

$$E_n \lambda_n = 8,18 \cdot 10^{-2}, \tag{90}$$

где E_x (кэВ) и E_n (эВ) — энергии рентгеновского фотона и нейтрона; λ_x и λ_n (Å) — длины волн рентгеновского фотона и нейтрона.

Из табл. 34 следует, что при совпадающих волновых диапазонах для рентгеновских фотонов и нейтронов энергетические диапазоны существенно различаются. При этом критические значения углов полного внешнего отражения от стекла для рентгеновского излучения в полтора раза больше, чем для нейтронов.

Очевидно, что более высокая прозрачность стекла для нейтронов любых энергий и жесткого фотонного излучения в сравнении с рентгеновским излучением затрудняет эффективное использование КНОС.

Из классических законов преломления излучений на границе двух сред в частности следует, что практически невозможно сформировать направленное излучение за счет процессов рассеяния исходного излучения в материале

капиллярной оптической системы. Это означает, что «загрузить» поликапиллярную линзу нейтронами можно только через входные отверстия.

В этом случае флюенс нейтронов F_n (с^{-1}) на выходе из поликапиллярной линзы определяется выражением

$$F_n = \exp(-\mu L) \varphi_{n,\text{тепл}} S_{\text{кап}} T \theta_{\text{кр}}^2 / 4, \quad (91)$$

где $\varphi_{n,\text{тепл}}$ ($\text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$) — плотность потока тепловых нейтронов на поверхности источника нейтронов; $\theta_{\text{кр}}$ — критический угол отражения нейтронов от стенок капилляра; $S_{\text{кап}}$ (см^2) — суммарная площадь отверстий капилляров на входе линзы; T — трансмиссия линзы, т. е. отношение флюенса нейтронов на выходе из линзы к флюенсу на входе; μ — линейный коэффициент выведения нейтронов из пучка воздухом; L — расстояние от источника нейтронов до детектора нейтронов.

При этом минимальное число отражений определяется выражением

$$N_{\text{мин}} = L_{\text{кап}} \theta_{\text{кр}} / d_{\text{кап}}, \quad (92)$$

где $L_{\text{кап}}$ и $d_{\text{кап}}$ — длина капилляра и его диаметр.

Оси капилляров и траектории нейтронов в них являются не пересекающимися, а скрещивающимися прямыми в пределах капилляра. Через две любые скрещивающиеся прямые всегда можно провести две параллельные друг другу плоскости. Далее введем в рассмотрение угол между нормалью к упомянутым выше плоскостям и нормалью к внутренней поверхности капилляра в точке пересечения с нею траектории нейтрона β (рис. 38). Угол β меняется в пределах от 0 до $\pi/2$. Легко получить выражение для углов между траекторией нейтрона и осью капилляра $\theta(\beta)$:

$$\theta(\beta) = \theta_{\text{кр}} \pi / \beta. \quad (93)$$

При этом минимальное число отражений нейтрона $N_{\text{мин}}(\beta)$ может быть определено в соответствии с формулой (рис. 38)

$$N_{\text{мин}}(\beta) = L_{\text{кап}} \theta_{\text{кр}} \pi / (d_{\text{кап}} \beta). \quad (94)$$

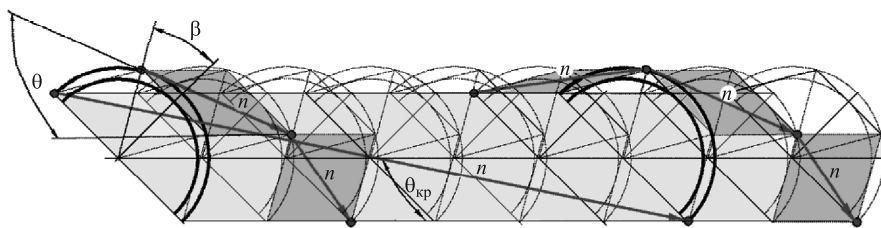


Рис. 38. Прохождение нейтронов по цилиндрическому капилляру

Из формул (92) и (93) следует, что углы между траекториями нейтронов и осью капилляра могут быть и больше критических, но при этом число отражений увеличивается в соответствии с формулой (94). Поскольку трансмиссия поликапиллярных линз существенно меньше единицы, вклад этих нейтронов в флюенс тепловых нейтронов линзы незначителен. А фоновые излучения пропорциональны полному геометрическому телесному углу их захвата КНОС.

Таким образом, важнейшей проблемой капиллярной оптики нейтронов является создание КНОС, способных обеспечить попадание в капиллярную систему нейтронов только под углами, не превосходящими критических значений углов отражения $\theta_{кр}$.

Решение этой проблемы позволит КНОС не только успешно конкурировать с известными методами нейтронных исследований, но и откроет новые возможности в экспериментальной нейтронной физике.

КНОС в некоторых отношениях являются миниатюрными аналогами нейтронных труб, и оптимальный источник нейтронов для исследований с ними — исследовательский реактор, но в некоторых случаях превосходят нейтронные трубы по принципиальным экспериментальным возможностям. Большая часть экспериментального оборудования для работы с КНОС, так же как и с КРОС, является коммерческими оптомеханическими и другими изделиями. Конфигурация экспериментального оборудования с КНОС может быть полностью изменена в течение нескольких часов, в то время как существующее экспериментальное оборудование исследовательских реакторов является, как правило, пожизненным памятником своим создателям.

Из имеющегося опыта следует, что флюенсы F_n (c^{-1}) медленных нейтронов, создаваемые КНОС, например, на реакторе средней мощности ИР-8, в большинстве случаев лежат в пределах $10^5 - 10^7 c^{-1}$. Причем лишняя интенсивность пучков остается внутри биологической защиты реактора. При таких значениях формируемых флюенсов медленных нейтронов радиационные фоны нейтронов и фотонов, создаваемые самим реактором и радиоактивным излучением всего физического зала, включая и воздух, работающими экспериментальными установками, хотя и находятся в пределах норм радиационной безопасности персонала, слишком высоки для работы регистрирующего оборудования установок с КНОС.

Экспериментальные методы исследования характеристик КНОС. Описанные в разд. 2 экспериментальные методы и оборудование для исследований характеристик терапевтических нейтронных пучков с использованием полупроводниковой спектрометрии высокого разрешения позволяют эффективно работать и с КНОС.

В дополнение к этим методам и устройствам разработана и изготовлена экспериментальная установка, которую можно назвать макетом «нейтронного микроскопа» с двумя подвижками и микрометрами для определения координат

нат, имеющими ручной привод в направлениях, перпендикулярных оси пучка нейтронов, и оптической системой совмещения исследуемого объекта с осью пучка нейтронов. Установка предназначена для исследований пространственных характеристик пучков, формируемых КНОС, спектров радиационного захвата тепловых нейтронов количествами разделенных и радиоактивных изотопов, нейтронно-радиационного анализа мини-объектов, а также измерения спектров радиационного захвата тепловых нейтронов при сканировании макроскопических объектов (рис. 39).

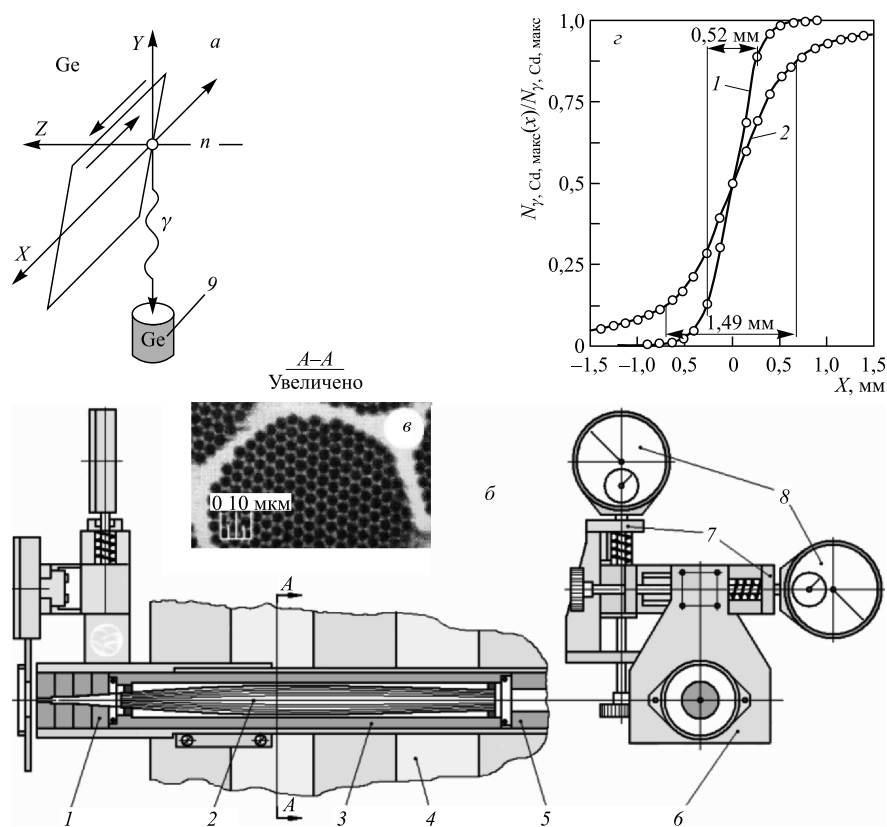


Рис. 39. Действующий макет нейтронного аналитического микроскопа с КНОС. а) Метод «ножа» для измерения разрешения нейтронных микроскопов с КНОС. б) Часть микроскопа с двухкоординатной подвижкой: 1 — выходной коллиматор линзы; 2 — поликапиллярная линза; 3 — радиационная защита линзы; 4 — корпус КНОС; 5 — входной коллиматор КНОС; 6 — вертикальный предметный стол; 7 — подвижки; 8 — микрометры. в) Сечения поликапиллярной линзы. г) 1 — разрешающая способность КНОС, соответствующей патенту [93]; 2 — разрешающая способность КНОС с цилиндрической системой входной коллимации

Для получения графических изображений пучков нейтронов, формируемых КНОС, и нейтронных полей, образующихся в результате их взаимодействия с исследуемыми объектами, использовались детекторы Immersed Plate и люминесцентные нейтронные экраны с фотоаппаратом и телевизионной камерой, работающими в накопительном режиме.

В работе используются два полупроводниковых детектора GMX ORTEC из сверхчистого германия объемом 100 и 150 см³ с разрешением менее 2 кэВ для излучения ⁶⁰Co с энергией 1333 кэВ для энергетического диапазона от 3 кэВ до 10 МэВ. Детекторы работают с аналого-цифровыми преобразователями SBS-45 на 4096 каналов и SBS-70 на 16384 канала. Для оперативной работы на нейтронном пучке используется также портативный анализатор CANBERRA ser. 10 Plus с автономным питанием.

КНОС для формирования терапевтических и аналитических пучков нейтронов при ИНЗТ. Малочисленные известные публикации о возможном использовании КНОС для НЗТ не устанавливают количественных связей между характеристиками источников нейтронов, конкретными параметрами КНОС и достигаемым терапевтическим эффектом. Из теории ИНЗТ и результатов расчетов (разд. 1) следует, что площади терапевтических пучков для ИНЗТ, которые возможно получить только с КНОС, находятся в области 0,1–2,0 см². Пучки меньшей площади бессмысленно получать в связи с малыми значениями эффективных масс облучаемой биологической ткани, а большие площади вполне возможно получить с использованием простой геометрической коллимации.

Разработана, изготовлена и исследована КНОС, представляющая собой коническую сборку стеклянных монокапилляров (рис. 40) [87–89].

Максимальная длина монокапилляров определяется выражением $L_{\text{макс}} = d_{\text{кап}}/\theta_{\text{кр}}$. В таком капилляре максимальное число отражений теплового нейтрона равно единице. При этом волновой телесный угол захвата тепловых нейтронов определяется выражением $\theta_{\text{кр}}^2/4$, а геометрический — $\theta_{\text{кр}}^2/16$. Отсюда следует, что КНОС в четыре раза увеличивает соотношение интенсивностей тепловых и надтепловых нейтронов. Кроме того, плотность потока тепловых нейтронов в фокусе КНОС равна плотности потока с коническим коллиматором с точностью до заполнения отверстиями капилляров выходной поверхности КНОС. Пространство между расходящимися монокапиллярами полностью заполняется порошковыми материалами, эффективно поглощающими или рассеивающими нейтроны и фотоны, что практически компенсирует прозрачность стекла для нейтронов всех энергий жесткого фотонного излучения.

Пространственное разрешение предложенной фокусирующей КНОС из 85 прямолинейных монокапилляров составляет 4,75 мм (площадь фокусного пятна 0,18 см²) (табл. 35).

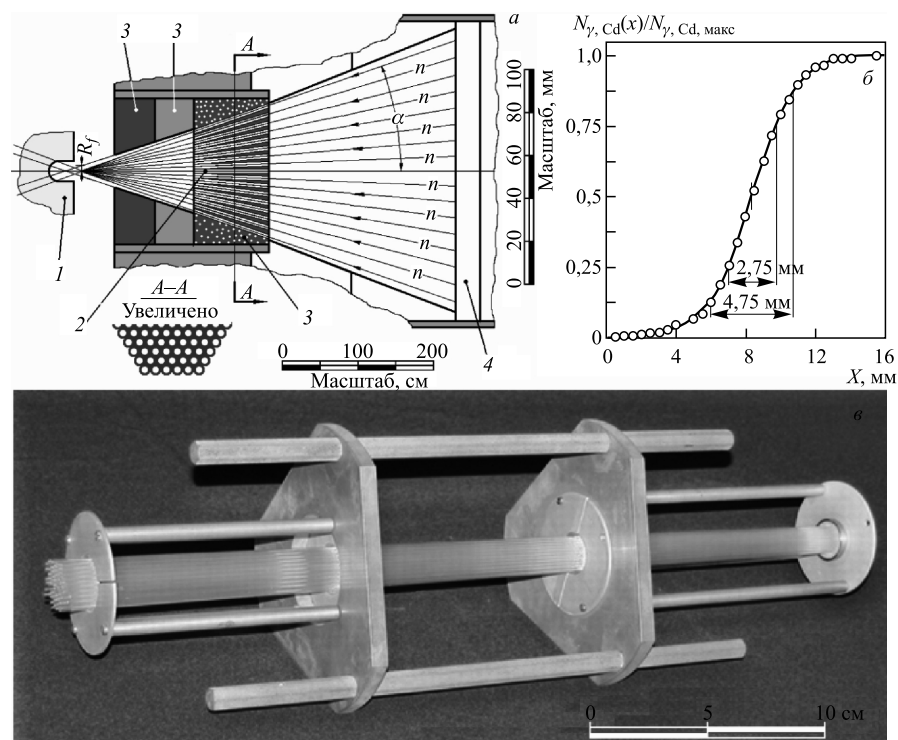


Рис. 40. а) Коническая фокусирующая КНОС одного отражения нейтронов от стенок капилляра для получения интенсивных потоков нейтронов при ИНЗТ: 1 — облучаемый объект; 2 — коническая сборка прямолинейных монокапилляров; 3 — коллимирующие системы; 4 — рассеиватель в касательном канале реактора — вторичный источник нейтронов. б) Экспериментальные результаты измерения пространственного разрешения «КНОС одного отражения нейтронов» с использованием аналитического нейтронного микроскопа. в) КНОС на сборочном стапеле

Таблица 35. Экспериментальные результаты измерения характеристик фокусирующей КНОС из прямолинейных монокапилляров (рис. 36) [87–89]

Марка стекла	R_{Cd}	$\varphi_{гепл}, c^{-1} \cdot MW^{-1}$	$T, \%$
АБ-1	0,23	$3,8 \cdot 10^6$	66

Примечание. Характеристики капилляров: внутренний диаметр 2,0 мм, длина 640 мм, геометрическая апертура $7,6 \cdot 10^{-7}$, число отражений нейтронов 0,64. Суммарная площадь внутренних отверстий капилляров 2,64 см².

В реальной геометрии ИНЗТ с такой КНОС возможно получить плотность потока нейтронов в фокусном пятне $1,3 \cdot 10^9 \text{ с}^{-1} \cdot \text{см}^{-2}$.

Для многих аналитических исследований, в том числе и для НЗТ, необходимы пучки тепловых нейтронов высокой чистоты. С этой целью разработана, изготовлена и исследована фокусирующая КНОС (рис. 41) из 8 поликапиллярных стержней диаметром 7,7 мм и диаметром капилляров 8 мкм, длиной 30 см из стекла марки АБ-1 [90]. Требуемый радиус изгиба поликапиллярных столбиков обеспечивается с высокой точностью в пределах их упругих деформаций. Система коллимации на входе и выходе КНОС исключает возможность прямого попадания излучения из источника нейтронов, каковым является бериллиевый рассеиватель, в измерительную камеру.

Из данных табл. 36 следует, что разработанная и изготовленная фокусирующая КНОС позволяет получить чистые пучки тепловых нейтронов с парциальным вкладом надтепловых нейтронов менее 1% с интенсивностью $6,4 \cdot 10^5 \text{ с}^{-1} \cdot \text{МВт}^{-1}$. При этом трансмиссия КНОС составляет 17%. Пространственное разрешение КНОС 8,0 мм. Эти характеристики не являются предельными. Получение пучков тепловых нейтронов позволяет минимизировать расстояние между детектором фотонного излучения и исследуемой мишенью, что позволяет повысить метрологические характеристики используемых

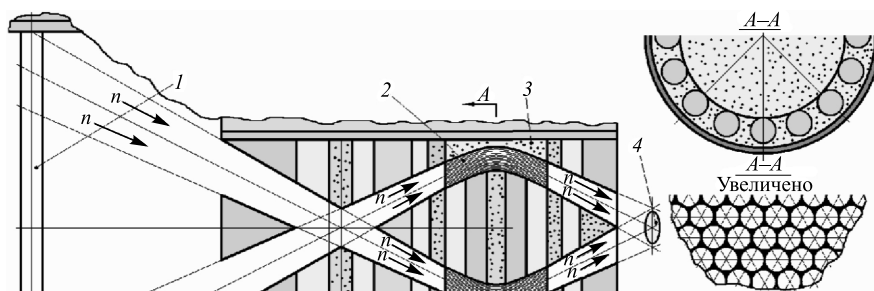


Рис. 41. КНОС для получения пучков тепловых нейтронов высокой чистоты: 1 — рассеиватель — вторичный источник нейтронов; 2 — поликапиллярные цилиндрические стержни; 3 — радиационная защита КНОС; 4 — исследуемый образец

Таблица 36. Характеристики фокусирующей КНОС для получения чистых пучков тепловых нейтронов

$F_{\text{тепл}}, \text{ с}^{-1} \cdot \text{МВт}^{-1}$	$R_{\text{Cd(H)}}$	$T, \%$
$6,4 \cdot 10^5$	0,009	17

Примечание. Марка стекла АБ-1, длина монокапилляров $L = 30$ см, радиус изгиба $R = 4$ м, критический радиус изгиба $R_{\text{кр}} = 4$ м, диаметр капилляров $d = 8$ мкм, число отражений $n = 75$.

аналитических методов. Возможна дальнейшая оптимизация как коллимирующей, так и оптической части КНОС этого типа [90].

КНОС с квазиточечным источником нейтронов. Разработана, изготовлена, исследована и успешно используется в различных экспериментах КНОС с новой системой формирования входного пучка нейтронов, которая и представляет собой так необходимый всей нейтронной капиллярной оптике квазиточечный источник нейтронов (рис. 42) [91–93].

КНОС с квазиточечным источником нейтронов имеет разрешение 0,52 мм, а КНОС с цилиндрическим входным коллиматором — 1,49 мм.

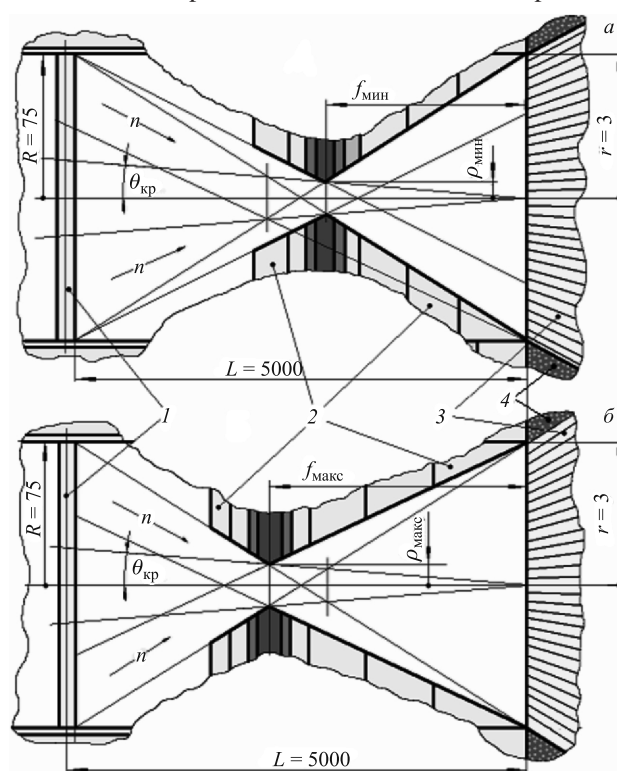


Рис. 42. КНОС с квазиточечным источником нейтронов. Относительные масштабы источника нейтронов, входной части поликапиллярной линзы и расстояния между ними значительно изменены для наглядности принципа действия квазиточечного источника нейтронов (размеры в миллиметрах). а) КНОС с минимальным фокусным расстоянием входной части поликапиллярной линзы (93). б) КНОС с максимальным фокусным расстоянием входной части поликапиллярной линзы: 1 — рассеиватель — вторичный источник нейтронов, расположенный напротив активной зоны реактора; 2 — коллимирующая система входной части поликапиллярной линзы; 3 — поликапиллярная линза; 4 — радиационная защита линзы

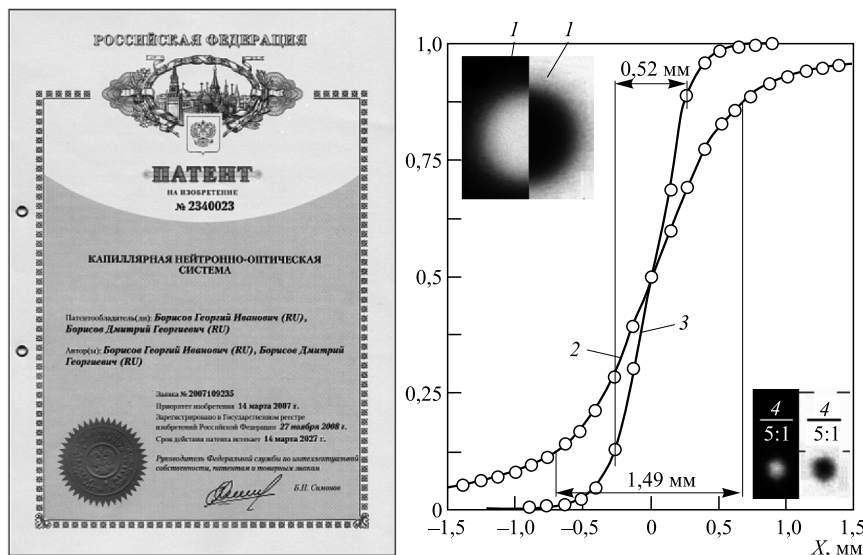


Рис. 43. Сравнение результатов измерения разрешающей способности фокусирующих КНОС с цилиндрическим входным коллиматором и входным коллиматором, соответствующим формуле патента № 234. 1 — изображение квазипараллельного пучка нейтронов, где видно, что гало тепловых нейтронов визуально практически не заметно; 2 — результаты измерения методом «ножа» разрешения фокусирующей линзы с цилиндрической входной коллимацией; 3 — результаты измерения методом «ножа» разрешения фокусирующей линзы с входной системой коллимации, соответствующей патенту; 4 — увеличенное изображение фокуса линзы

Для достижения этого результата разработана, изготовлена и исследована КНОС, отличающаяся тем, что (далее приводится формула изобретения)

- входная часть линзы, направленная на источник нейтронов, имеет действительный фокус, расположенный между входной частью линзы и источником нейтронов;
- отверстие входного коллиматора выполнено в виде двух усеченных конусов, малые основания которых совпадают и расположены в фокальной плоскости входной части линзы;
- радиус R источника нейтронов, радиус r_1 основания входного коллиматора, примыкающего к линзе, равный радиусу входной части линзы, и фокусное расстояние f_1 входной части линзы выбирают из соотношений

$$\frac{r_1 L_1}{R + r_1 + \theta_{кр} L_1} \leq f_1 \leq \frac{r_1 L_1}{R + r_1 - \theta_{кр} L_1}, \quad (95)$$

где L_1 — расстояние от источника нейтронов до входной части линзы.

На практике нейтронные коллимирующие системы изготавливают в виде цилиндрических секций из различных материалов (в том числе композитных и содержащих разделенные изотопы), поглощающих различные виды излучений исходного спектра пучка нейтронов. Длину секций уменьшают при уменьшении в них радиусов отверстий. Такие коллимирующие системы уменьшают количество всех видов излучений, попадающих во входные отверстия капилляров в результате рассеяния на ее стенках.

Минимальное фокусное расстояние входной части линзы $f_{1,\text{мин}}$ определяется из выражений (рис. 42, а)

$$\frac{R + r_1}{L_1 + f_{1,\text{мин}}} = \frac{r_1 - \rho_{1,\text{мин}}}{f_{1,\text{мин}}}, \quad (96)$$

где

$$\rho_{1,\text{мин}} = \theta_{\text{кр}} f_{1,\text{мин}}, \quad (97)$$

откуда

$$f_{1,\text{мин}} = \frac{r_1 L_1}{R + r_1 + \theta_{\text{кр}} L_1}. \quad (98)$$

При $f_1 = f_{1,\text{мин}}$ все тепловые нейтроны и все другие виды излучений, вылетевшие из источника нейтронов и прошедшие через наименьшее отверстие входного коллиматора, попадают *только* на входное отверстие линзы и *только* под углами к осям капилляров, не превосходящими критический угол отражения нейтронов от их стенок. Однако при этом плотность потока всех видов излучений не постоянна на поверхности входного отверстия линзы и на его периферии равна половине максимального значения в центре входного отверстия линзы. Эта геометрия является оптимальной для получения наиболее высокого отношения эффект–фон, но не оптимальной для получения максимального флюенса тепловых нейтронов, создаваемого КНОС. Здесь и далее эффектом именуется флюенс только тепловых нейтронов в расчетных геометрических размерах формируемого пучка КНОС, все остальные виды излучений, создаваемых КНОС, включая и тепловые нейтроны, именуется фоном.

Максимальное фокусное расстояние входной части линзы $f_{1,\text{макс}}$ определяется из выражений (рис. 42, б)

$$\frac{R + r_1}{L_1 + f_{1,\text{макс}}} = \frac{r_1 - \rho_{1,\text{макс}}}{f_{1,\text{макс}}}, \quad (99)$$

где

$$\rho_{1,\text{макс}} = \theta_{\text{кр}} f_{1,\text{макс}}, \quad (100)$$

откуда

$$f_{1,\text{макс}} = \frac{r_1 L_1}{R + r_1 - \theta_{\text{кр}} L_1}. \quad (101)$$

При $f_1 = f_{1,\text{макс}}$ все тепловые нейтроны и все другие виды излучений (рис. 42, б), вылетевшие из источника нейтронов и прошедшие через наименьшее отверстие входного коллиматора, попадают на поверхность входной части линзы под углами к осям капилляров, не превосходящими критический угол отражения нейтронов от их стенок. Но кроме этого *все виды излучений могут попадать и на стенки конуса входного коллиматора, примыкающего к входной части линзы*. Рассеянное излучение всех видов со стенок этого конуса может попадать на входную часть линзы под углами, превосходящими критический угол. При этом плотность потока всех видов излучений на поверхности линзы максимальна и постоянна. Эта геометрия оптимальна для получения максимального флюенса тепловых нейтронов в расчетных геометрических размерах пучка, формируемого КНОС, но не наибольшего отношения эффект–фон.

Очевидно, что при $f_1 \geq f_{1,\text{мин}}$ уменьшается отношение эффект–фон при сохранении эффекта. При $f_1 \leq f_{1,\text{мин}}$ уменьшается эффект при сохранении отношения эффект–фон. Таким образом, диапазон приемлемых значений f_1 определяется системой неравенств (95).

При f_1 , определяемом выражением (рис. 42, а)

$$f_1 = \frac{r_1 L_1}{R + r_1}, \quad (102)$$

фокусное расстояние входной части не зависит от $\theta_{\text{кр}}$, т. е. не зависит от энергии (или длины волны) нейтронов в тепловом спектре. Это значение f_1 удобно использовать для управления размерами выходного фокусного пятна ρ_2 фокусирующих КНОС в соответствии с выражением

$$\rho_2 = \rho_1 \frac{f_2}{f_1}; \quad (103)$$

при этом несколько изменяется и спектр тепловых нейтронов, формируемый КНОС.

Этот метод в сочетании с соответствующим выбором геометрических характеристик линз можно использовать для формирования пучков более «холодных» или более «горячих» нейтронов из исходного теплового спектра.

Таким образом, положительный эффект достигается за счет того, что минимальный радиус отверстия ρ_1 входного коллиматора КНОС равен радиусу фокусного пятна входной части линзы, что сводит к минимуму флюенсы всех видов излучений источника нейтронов, попадающих в линзу. При этом все виды излучений, вылетевшие из источника нейтронов и прошедшие через минимальное отверстие входного коллиматора, попадают в линзу под углами, не превосходящими критический угол $\theta_{\text{кр}}$, однако входная часть линзы захватывает и отклоняет от первоначальной траектории только тепловые нейтроны.

Это означает, что количество тепловых нейтронов, прошедших по капиллярам, является максимально возможным для данного источника нейтронов. Таким образом, входной коллиматор представляет собой «квazitочечный источник тепловых нейтронов» для входной части линзы. Кроме того, при линейных размерах входной части КНОС, удовлетворяющих системе уравнений (95), углы между осью входной части КНОС и направлениями траекторий всех видов излучений достигают наибольших возможных значений. Это существенно повышает эффективность поглощения всех видов излучений, не прошедших по капиллярам линзы, в радиационной защите, окружающей линзу, и выходном коллиматоре и сокращает флюенсы излучений всех видов, рассеянных в самой линзе (табл. 37).

Из экспериментальных данных следует, что в пучке нейтронов реактора КНОС с цилиндрическим входным коллиматором помимо фокусного пятна формируется гало тепловых нейтронов, флюенс которого в 3,6 раза превосходит флюенс тепловых нейтронов в фокусе КНОС. КНОС с квазиточечным источником нейтронов в 32 раза увеличивает отношение эффект–фон для тепловых нейтронов, в 15 раз увеличивает отношение эффект–фон для тепловых и надтепловых нейтронов. При этом измеряемый флюенс тепловых нейтронов в фокусе КНОС и ее трансмиссия не уменьшились, а несколько увеличились, а площадь фокуса, создаваемая КНОС-прототипом в 4,8 раза превосходит площадь КНОС, изготовленную в соответствии с формулой изобретения (рис. 42, 43 и табл. 37).

Площадь фокуса, создаваемая КНОС с цилиндрическим входным коллиматором, в 4,8 раза превосходит площадь КНОС с квазиточечным источником нейтронов.

В настоящее время можно изготовить линзы различной геометрии. В зависимости от конфигурации выходной части КНОС может выполняться

Таблица 37. Экспериментальные результаты измерения характеристик фокусирующей КНОС — прототипа с выходным фокусным расстоянием линзы $f_2 = 95$ мм, и фокусирующей КНОС, изготовленной в соответствии с формулой изобретения, с выходным фокусным расстоянием линзы $f_2 = 105$ мм

Входное устройство КНОС	$F_{\text{тепл}}, \text{с}^{-1} \cdot \text{МВт}^{-1}$	K , отн. ед.	Q , отн. ед.	T , %
Цилиндрический коллиматор	$4,3 \cdot 10^4$	0,28	0,45 (2,5)*	13
Квazitочечный источник нейтронов	$5,1 \cdot 10^4$	9,1	6,7(2,5)*	15

Примечание. K — отношение флюенса тепловых нейтронов в пределах фокуса линзы к полному флюенсу тепловых нейтронов гало линзы; Q — отношение флюенса тепловых нейтронов в фокусе линзы к флюенсу нейтронов с энергией более 0,4 эВ (* — в скобках приведено известное значение Q для исходного пучка нейтронов); T — трансмиссия линзы.

различные функции:

- формировать сфокусированный пучок тепловых нейтронов;
- формировать цилиндрический пучок тепловых нейтронов;
- формировать квазипараллельные пучки тепловых нейтронов с минимальным углом расхождения.
- отклонять пучок нейтронов от первоначального направления.

Формула патента не содержит ограничений на размеры входной части линз и используемого источника излучения и их соотношения. Поэтому квазиточечные источники излучений могут быть использованы в поликапиллярных рентгено-оптических системах и, в особенности, в тех случаях, когда необходимо использовать мощные рентгеновские трубки с высоким напряжением более 50 кэВ. При больших токах рентгеновских трубок сложно получить достаточно малые размеры фокусного пятна, и, кроме того, при указанных значениях напряжения возникает проблема гало рентгеновского излучения, как и для нейтронов.

Некоторые примеры применения КНОС. Капиллярная нейтронная оптика может найти широкое применение в фундаментальных и прикладных нейтронных исследованиях в физике твердого тела (рис. 44), в ядерной физике (рис. 45, 46), в биологии и медицине в проблемах, не связанных с НЗТ. Поиск таких задач, представляющих научный и практический интерес, по-видимому, всегда будет актуальной проблемой, требующей привлечения широкого круга специалистов.

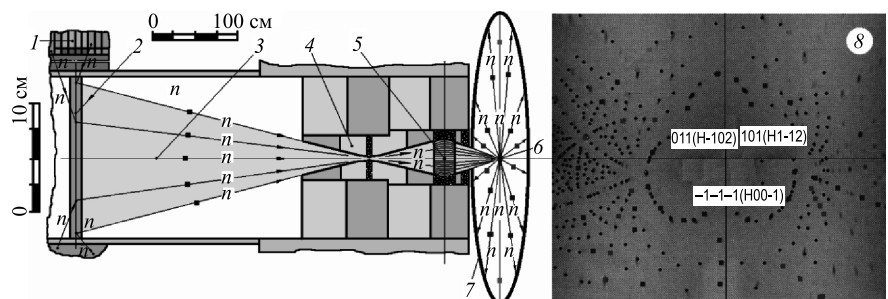


Рис. 44. Нейтронный дифрактометр с КНОС. Дифракционные структуры полей нейтронов в двух реальных экспериментах: 1 — активная зона реактора — первичный источник нейтронов; 2 — рассеиватель — вторичный источник нейтронов; 3 — касательный сквозной ГЭК № 7; 4 — квазиточечный источник нейтронов; 5 — поликапиллярная линза; 6 — исследуемый образец; 7 — цилиндрический детектор Immersed Plate; 8 — дифракционное изображение на развернутом детекторе Immersed Plate, мощность реактора 4,5 МВт, время измерения 30 мин, выделенные точки соответствуют расчетной дифракционной структуре поля нейтронов и с хорошей точностью совпадают с экспериментальными результатами

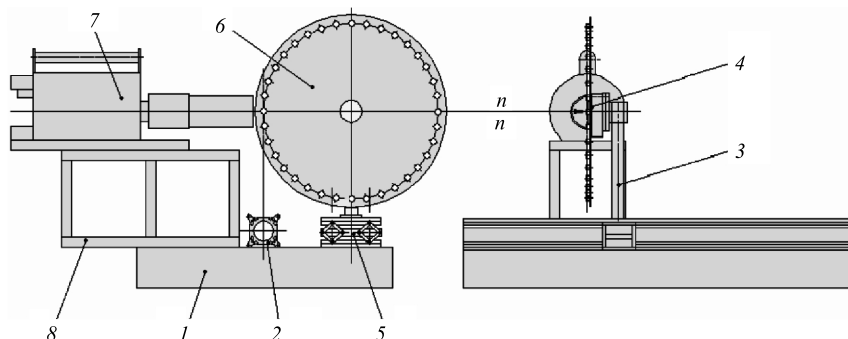


Рис. 45. Нейтронно-радиационный элементный и изотопный анализатор в пучках тепловых нейтронов высокой чистоты: 1 — оптический стол; 2 — оптический рельс; 3 — стойка библиотеки проб; 4 — подвижка (вращение); 5 — вертикальная подвижка; 6 — накопительный барабан; 7 — полупроводниковый детектор фотонного излучения; 8 — стойка полупроводникового детектора

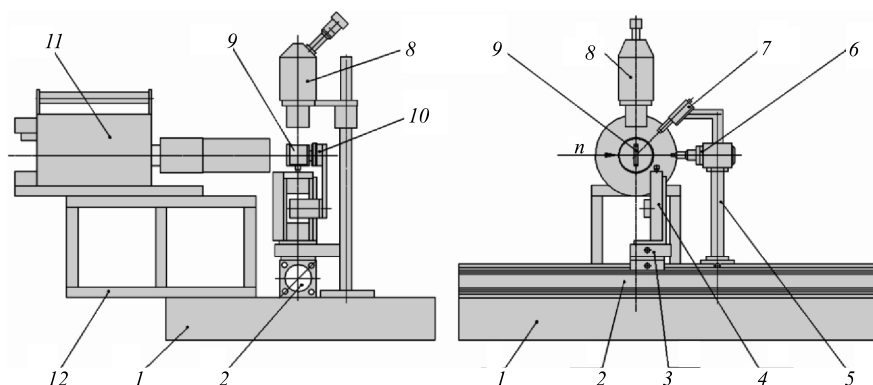


Рис. 46. Реальный проект аналитического нейтронно-рентгено-оптического микроскопа с КНОС: 1 — оптический стол; 2 — оптический рельс; 3 — горизонтальная подвижка; 4 — вертикальная подвижка; 5 — стойка рентгеновского микроскопа; 6 — острофокусная рентгеновская трубка с КРОС; 7 — полупроводниковый детектор рентгеновского излучения; 8 — оптический микроскоп; 9 — исследуемый объект; 10 — поворотная подвижка с горизонтальной осью вращения; 11 — полупроводниковый детектор жесткого фотонного излучения; 12 — стойка детектора

Применение КНОС открывает широкие возможности создания совершенно фантастических экспериментальных установок.

Полную смену экспериментального оборудования можно произвести за несколько часов.

ВЫВОДЫ

Получение пучков тепловых нейтронов различной геометрической конфигурации, достаточной интенсивности (для их практического использования) и с малым вкладом других видов излучений является актуальной проблемой современной экспериментальной нейтронной физики. Решение этой проблемы с помощью КНОС позволило:

- создать КНОС с малой (менее 1 см^2) площадью пучка для инвазивной НЗТ;
- расширить возможности фундаментальных и прикладных исследований с нейтронами;
- повысить эффективность использования дорогостоящих источников нейтронов и экспериментального оборудования;
- уменьшить габариты экспериментальных установок и их радиационных защит;
- удешевить изготовление экспериментального оборудования за счет использования коммерческих оптомеханических и других изделий, используемых в рентгеновской физике;
- существенно улучшить фоновые условия проводимых исследований и их радиационную безопасность.

На основании проведенных исследований подготовлено техническое задание на проектирование конструкторской документации комплекса КНОС для второго выхода касательного ГЭК №7 в технологическое помещение реактора. Проектные работы уже ведутся в настоящее время.

Экспериментальные возможности КНОС гораздо шире потребностей НЗТ. Но это совсем не плохо, поскольку физикам-экспериментаторам хорошего современного уровня квалификации несколько тесновато в физических проблемах только одной НЗТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Огромная наука — современная медицина — состоит из множества вполне сформировавшихся научных дисциплин со своей школой, своими методиками лечения пациентов, с достаточным количеством специалистов необходимой квалификации, обеспеченных рабочими местами со всем необходимым оборудованием. Например, медицинская рентгенология — это огромный штат врачей-рентгенологов по многим направлениям медицины, это программы подготовки специалистов и система учебных заведений, это целые отрасли медицинского приборостроения, это миллионы и миллионы пациентов.

Но если набрать выражения «медицинская нейтронология» или «врач-нейтронолог», то компьютер ответит, что таких слов в русском языке не

существует, как и в объективной реальности пока практически не существует ни такой научной дисциплины, ни такой специальности. Вот еще и поэтому так мучительно осваивается НЗТ во всем мире. И дело, конечно, не в терминологии.

Разработанный полный комплекс теоретических и экспериментальных физических методов и средств, необходимый для реализации, развития и увеличения вклада нейтронных методов в лечение онкологических заболеваний, представляет собой шаг вперед в создании и становлении этой дисциплины. По существу, это значимая часть физических теоретических и экспериментальных основ НЗТ, близких к современному пониманию нами проблемы в целом. При этом со всем вниманием рассматривались и интересные экспериментальные результаты, и перспективные проекты мировой практики НЗТ, которые, в отличие от России, представляют собой объективную реальность.

С другой стороны, текст обзора можно рассматривать и как конспект курса лекций по НЗТ, который может быть дополнен семинарскими занятиями и лабораторными работами на нейтронных пучках исследовательских реакторов для студентов соответствующих специальностей вузов. И если иметь в виду расширение реализации НЗТ в обозримом будущем в мире и появление в России, то преподавание курса НЗТ в течение, для начала, одного семестра необходимо начать в самом ближайшем будущем и в мире, и, конечно, в России.

Как автор, считаю своим долгом поблагодарить ученых Японии за их огромный вклад в реальное лечение рака и стремление делиться своим опытом, которым могут воспользоваться ученые всего мира. Кого-то они спасли от преждевременной смерти, кому-то продлили творческую деятельность, кому-то подарили годы счастливой старости, а некоторые чему-то научились.

Инициатором создания этого обзора, так же как и своевременной идеи о необходимости преподавания курса НЗТ в соответствующих вузах, стал Виктор Лазаревич Аксенов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Цыб А. Ф. и др.* Нейтроны в лечении злокачественных новообразований: Научно-метод. пособие. Обнинск: БИСТ, 2003. 112 с.
2. *Locher G. L.* // *Am. J. Roentgenology*. 1936. V. 36. P. 1–13.
3. *Farr L. E. et al.* // *Am. J. Roentgenology*. 1954. V. 71. P. 279–293.
4. *Hatanaka H., Nakagava Y.* // *Intern. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 1994. V. 28. P. 106–1066.
5. *Hatanaka H. et al.* // *Abstr. of the Third Intern. Symp. on Neutron Capture Therapy*. Bremen, 1988. P. 14–2.
6. *Курчатов И. В.* Избр. тр. в 3 томах. Т. 2: Нейтронная физика. Наука, 1983. С. 346.

7. Рябухин Ю. С. Нейтронно-захватная терапия злокачественных опухолей // Мед. радиол. 1970. № 8. С. 81–91.
8. Рябухин Ю. С. и др. // Мед. радиол. 1972. № 3. С. 24–30.
9. Spryshkova R. A. et al. // Abstr. of the Third Intern. Symp. on Neutron Capture Therapy. Bremen, 1988. P. 11–1.
10. Spryshkova R. et al. // Strahlentherapie und Onkologie. 1989. Bd. 165, H. 2/3. S. 213–215.
11. Morris J. et al. // Appl. Organometal. Chem. 1995. V. 9. P. 1–3.
12. Miyatake S.-I. et al. // Proc. of 12th ICNCT. Japan, 2006. P. 31–36.
13. Barth R. F., Solovey A. H., Brugger R. M. // Clin. Cancer Res. 2005. V. 11(11). P. 214–229.
14. Slatkin D. N. // Brain. 1991. V. 114. P. 1609–1629.
15. Barth R. F., Solovey A. H., Brugger R. M. // Cancer Investigation. 1996. V. 14(6). P. 534–550.
16. Исаев Б. М., Брегадзе Ю. И. Нейтроны в радиобиологическом эксперименте. М.: Наука, 1967. 292 с.
17. Frisch O. R. The Nuclear Hand Book. London: George Newnes Limited, 1958 (Фриш О. Р. Справочник по ядерной физике / Пер. под ред. Арцимовича Л. А. М.: Физматгиз, 1963. С. 244–326).
18. Мухин К. Н. Введение в ядерную физику. М.: Госатомиздат, 1963. С. 249–275.
19. Власов Н. А. Нейтроны. М.: Наука, 1971. С. 395–456.
20. Алиев А. И. и др. Ядернофизические константы для нейтронного активационного анализа. М.: Атомиздат, 1969. С. 6–46.
21. Гума В. И. и др. Нейтронно-радиационный анализ. М.: Энергоатомиздат, 1984. С. 55–61.
22. Nuclear Data Sheets. N. Y.; London: Acad. Press, 1970–1982. V. 3–33.
23. Сторм Э., Исраэль Х. Сечения взаимодействия гамма-излучения. М.: Атомиздат, 1973. 252 с.
24. Hughes D., Schwartz C. Neutron Gross Section. BNL 325. N. Y.: Upton, 1958. 373 p.
25. Бекуриц К., Виртц К. Нейтронная физика. М.: Атомиздат, 1968. С. 63–64.
26. Sheino I. N. // Proc. of the 12th Intern. Congress on Neutron Capture Therapy, Japan, 2006. P. 531–534.
27. Cerullo N., Bufalino D., Daquino G. // Proc. of the 13th ICNCT, Italy, 2008. P. 541.
28. Борисов Г. И. // АЭ. 1986. Т. 60(5). С. 341–344.
29. Борисов Г. И., Найденов М. Г. А. с. № 1259198. 1986. Бюл. изобр. № 35.
30. Борисов Г. И., Комков М. М., Леонов В. Ф. // АЭ. 1987. Т. 63(6). С. 408–412.
31. Borisov G. I., Kondratenko R. I., Kumahov M. A. // Proc. of the 11th ICNCT, Boston, USA: Program Book, 2004. P. 44.
32. Borisov G. I., Kumahov M. A., Spryshkova R. A. // Ibid. P. 58.
33. Борисов Г. И., Кумахов М. А., Кондратенко Р. И. // Рос. биотерапевт. журн. 2005. Т. 1. С. 22.
34. Borisov G. I., Kondratenko R. I., Sharikov R. S. // Proc. of the 13th ICNCT, Italy, 2008. P. 556.

35. Борисов Г. И., Варгина Т. М., Кондратенко Р. И. // Рос. биотерапевт. журн. 2007. Т. 1. С. 80.
36. Власов Н. А. Нейтроны. М.: Наука, 1971. С. 441–444.
37. Борисов Г. И., Комков М. М., Леонов В. Ф. // АЭ. 1987. Т. 63(6). С. 404–407.
38. Borisov G. I., Kondratenko R. I. // Proc. of the 12th ICNCT, Japan, 2006. P. 489–491.
39. East L., Walton R. // Nucl. Instr. Meth. 1969. V. 72. P. 161–166.
40. Бекурц К., Виртц К. Нейтронная физика. М.: Атомиздат, 1968. С. 63–64.
41. Стрижак В. И. Физика быстрых нейтронов. М.: Атомиздат, 1977. С. 5–64.
42. Абрамов А. И., Казанский Ю. Я., Матусевич Е. Е. Основы экспериментальных методов ядерной физики. М.: Атомиздат, 1977. С. 463–469.
43. Лапенас А. А. Измерение спектров нейтронов активационным методом. Рига: Зинатне, 1975. 112 с.
44. Evans A., Brandenberger J. // Trans. Nucl. Sci. 1979. V. HS-W 1. P. 1484–1487.
45. Хайн Дж., Браунелл Г. Радиационная дозиметрия. М.: Изд-во иностр. лит., 1958. С. 557; 558.
46. Борисов Г. И., Демидов А. М. А. с. № 1393523. 1988. Бюл. № 16.
47. Борисов Г. И., Демидов А. М. // АЭ. 1989. Т. 6(6). С. 408–412.
48. Борисов Г. И., Воронов С. Ф., Рау Д. Ф. // Ядерная спектроскопия и структура атомного ядра. Тез. докл. XXXV Всесоюзного совещания. Л.: Наука, 1985. С. 471.
49. Борисов Г. И. // АЭ. 1986. Т. 60(5). С. 341–344.
50. Борисов Г. И., Найденов М. Г. А. с. № 1259198. 1986. Бюл. 35.
51. Sakurai Y., Maruhashi A., Ono K. // Appl. Rad. Isotopes. 1998. P. 829–833.
52. Борисов Г. И. и др. // АЭ. 1986. Т. 60(3). С. 186–190.
53. Алексеев И. Н. и др. // Там же. Т. 65(1). С. 28–32.
54. Борисов Г. И., Кондратенко Р. И. // Рос. биотерапевт. журн. 2006. Т. 1. С. 34; 35.
55. Kato I. et al. // Proc. of the 12th ICNCT, Japan, 2006. P. 1–4.
56. Nakagawa Y. // Ibid. President's Address.
57. Wheeler F. et al. // Strahlentherapie und Onkologie. 1989. Bd. 165, N. 2/3. S. 69–71.
58. Fairchild R. et al. // Ibid. S. 84–86.
59. Less T., Brugger R. // Ibid. S. 87–90.
60. Harling O. et al. // Ibid. S. 90–92.
61. Harling O. // Neutr. News. 1994. V. 5(4). P. 23–28.
62. Burn K. W. et al. // Proc. of the 12th ICNCT, Japan, 2006. P. 564–567.
63. Nava E. et al. // Proc. of the 13th ICNCT, Italy, 2008. P. 537–540.
64. Burian J. et al. // Proc. of the 12th ICNCT, Japan, 2006. P. 481–484.
65. Koivunoro H. et al. // Ibid. P. 470–474.
66. Yongmao Z. et al. // Ibid. P. 557–561.
67. Xinbiao J. et al. // Ibid. P. 576–579.
68. Портнов А. А. и др. // Рос. биотерапевт. журн. 2005. Т. 1. С. 27.
69. Хохлов В. Ф. и др. // Междунар. научно-техн. конф. «Исследовательские реакторы в XXI веке», Москва, 2006. М.: ГУП НИКИЭТ. Докл. № 46 на CD.
70. Portnov A. A. et al. // Proc. of the 13th ICNCT, Italy, 2008. P. 435–438.
71. Portnov A. A. et al. // Proc. of the 14th ICNCT, Argentina, 2010. P. 375–379.

72. *Belousov S., Ilieva K.* // Ibid. P. 384–387.
73. *Yoshiharu M., Masayuki M.* // Proc. of the 12th ICNCT, Japan, 2006.
74. *Борисов Г. И., Говор Л. И., Демидов А. М.* // АЭ. 1993. Т. 75(5). С. 359–373.
75. *Борисов Г. И., Кондратенко Р. И.* // Междунар. научно-техн. конф. «Исследовательские реакторы в XXI веке», Москва, 2006. М.: ГУП НИКИЭТ. Докл. № 49 на CD.
76. *Borisov G. I., Kondratenko R. I.* // Proc. of the 13th ICNCT, Italy, 2008. P. 392.
77. *Borisov G. I. et al.* // Proc. of the 14th ICNCT, Argentina, 2010. P. 424–426.
78. *Гончаров В. В.* Экспериментальная база атомных реакторов и ее развитие. Исследования и разработки в реакторных научных центрах. М.: РНЦ «Курчатовский ин-т», 1993. С. 14; 15.
79. *Borisov G. I., Kumakhov M. A.* // Book of Abstracts of Joint Meeting on Neutron Optics and Detectors, University of Tokyo, Tokyo, Japan, 2004. P. 103.
80. *Borisov G. I., Kumakhov M. A.* // Ibid. P. 104.
81. *Borisov G. I., Kumakhov M. A.* // Ibid. P. 105.
82. *Borisov G. I., Kumakhov M. A.* // Ibid. P. 22.
83. *Kumakhov M. A.* // Ibid. P. 22.
84. *Kiyonagi Y. et al.* // Ibid. P. 100.
85. *Borisov G. I., Odinov B. V., Puhov A. V.* // Book of Abstracts of Eur. Conf. on X-Ray Spectrometry, Algero, Italy, 2004. P. 31.
86. *Borisov G. I., Odinov B. V., Puhov A. V.* // Ibid. P. 32.
87. *Borisov G. I., Kumakhov M. A.* // Nucl. Instr. Meth. A. 2004. V. 529. P. 98–101.
88. *Borisov G. I. et al.* // Proc. of SPIE. X-Ray and Neutron Capillary Optics II, Zvenigorod, Russia, 2004. P. 219–222.
89. *Borisov G. I. et al.* // Ibid. P. 198–201.
90. *Borisov G. I., Kumakhov M. A.* // Nucl. Instr. Meth. A. 2004. V. 529. P. 102–105.
91. *Borisov G. I., Kondratenko R. I., Kumakhov M. A.* // Proc. of SPIE. X-Ray and Neutron Capillary Optics II, Zvenigorod, Russia, 2004. P. 55–59.
92. *Borisov G. I., Kumakhov M. A.* // Ibid. P. 129–133.
93. *Борисов Г. И., Борисов Д. Г.* Капиллярная нейтронно-оптическая система. Патент на изобретение № 2340023. Приоритет от 14 марта 2007 г.
94. *Борисов Г. И., Ерак Д. Ю.* Устройство для терапии онкологических заболеваний. Заявка № 2009148432/14(71535). Дата подачи заявки 28.12.2009. Решение о выдаче патента на изобретение от 17 января 2011 г.