

**ЯДЕРНАЯ ФИЗИКА, ЭЛЕМЕНТАРНЫЕ ЧАСТИЦЫ
И ФИЗИКА ВЫСОКИХ ЭНЕРГИЙ**

УДК 539.1.04; 615.849.5

ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ НЕЙТРОННОГО ПОЛЯ НА УСТАНОВКЕ VITA**С ПОМОЩЬЮ МОДЕЛИРОВАНИЯ В Geant4**М. Ю. Азаркин¹, И. Н. Завестовская^{1,2}, М. Р. Киракосян¹, Д. С. Петруня^{1,2}, Д. А. Касатов³,
В. Д. Коновалова³, С. Ю. Таскаев^{1,3,4}

*В данной работе с помощью моделирования методом Монте-Карло в программной среде Geant4 проведена оценка параметров нейтронного поля, генерируемого на установке VITA (Vacuum Insulated Tandem Accelerator). Создана детальная модель мишенной части установки, включающая подводящую часть ускорителя, литиевую мишень для генерации нейтронов и элементы системы формирования пучка. На основе численного моделирования получены пространственные и энергетические распределения интенсивности потока нейтронов в конфигурации для облучения малых биологических объектов при энергии протонов 2.05 МэВ. Показано, что полученные расчётные значения интенсивностей потока нейтронов соответствуют целевым значениям, обеспечивающим допустимые временные интервалы облучения биологических объектов. Кроме того, показано, что поперечные профили смоделированного нейтронного поля согласуются с экспериментальными данными. Созданная модель может быть использована для дозового планирования экспериментов по облучению биологических объектов *in vitro* и *in vivo*, а также для дальнейшей оптимизации системы формирования нейтронного поля с целью увеличения терапевтического индекса в нейтрон-захватной терапии.*

Ключевые слова: нейтрон-захватная терапия, ускорительный источник нейтронов, литиевая мишень, моделирование Монте-Карло, система формирования нейтронного поля.

¹ ФИАН, 119991 Россия, Москва, Ленинский пр-т, 53; e-mail: d.petrunya@lebedev.ru.

² НИЦ “Курчатовский институт”, 123182 Россия, Москва, пл. Академика Курчатова, 1.

³ Институт ядерной физики СО РАН, 630090 Россия, Новосибирск, пр-т Академика Лаврентьева, 11.

⁴ Новосибирский государственный университет, 630090 Россия, Новосибирск, ул. Пирогова, 2.

Введение. Бор-нейтронозахватная терапия (БНЗТ) – перспективный метод лечения злокачественных опухолей, форма бинарной радиотерапии, основанная на высоком сечении захвата тепловых нейтронов (3800 б) нерадиоактивными ядрами изотопа бора-10 [1]. Поглощение нейтрона ядром бора-10 приводит к мгновенной ядерной реакции $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ с выделением энергии 2.79 МэВ. Около 85% энергии ядерной реакции $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ выделяется во внутреннем объеме одной клетки, поэтому при селективном накоплении бора-10 в клетках опухоли и последующем облучении нейтронами можно достичь разрушения клеток опухоли при относительно малых повреждениях окружающих здоровых тканей. Сочетание высокой плотности ионизации, короткого пробега, высокой относительной биологической эффективности (ОБЭ) продуктов ядерной реакции дает возможность результативно бороться с радиорезистентными опухолями, такими как глиобластома [2–4]. Эффективность БНЗТ напрямую зависит от интенсивности потока нейтронов, достигающего опухоли, и их энергетического распределения.

Данный метод терапии злокачественных новообразований активно исследуется и развивается на площадке Института ядерной физики СО РАН (г. Новосибирск), где для этой цели был создан ускорительный источник нейтронов VITA, состоящий из тандемного электростатического ускорителя заряженных частиц оригинальной конструкции для получения стационарного пучка протонов или дейтронов, литиевой мишени для генерации нейтронов в реакции $^7\text{Li}(p, n)^7\text{Be}$ и ряда систем формирования терапевтического потока нейтронов с разными геометрическими параметрами и материалами замедлителей и отражателей нейтронов [5]. Установка обеспечивает получение интенсивного стационарного монохроматического пучка протонов или дейтронов с энергией от 0.3 до 2.3 МэВ, током от 0.5 до 10 мА и позволяет генерировать мощный поток нейтронов (до $2 \cdot 10^{12} \text{ с}^{-1}$) различных энергетических диапазонов. Установки VITA уже используются в клинической практике в центре БНЗТ г. Сямынь (Китай) и в ближайшее время будут поставлены в клиниках Российской Федерации и Италии [1].

Подход к определению параметров облучения в БНЗТ, основанный на экспериментальных исследованиях, является трудоемким и дорогостоящим процессом. Однако развитие современных вычислительных методов и программного обеспечения позволило перейти к *in silico* моделированию физических процессов, происходящих при облучении. Численное моделирование позволяет произвести анализ пространственного и энергетического распределения нейтронов в облучаемом объеме, оценить дозы облучения как для опухоли, так и для здоровых тканей, изучать влияние различных параметров облучения (энергия протонов, толщина мишени, геометрия облучения и др.) на

эффективность терапии, оптимизировать параметры облучения для достижения максимальной эффективности при минимальном побочном воздействии на здоровые ткани. Таким образом, моделирование физических процессов является незаменимым методом оптимизации БНЗТ, позволяя предсказывать характеристики облучения, избегать лишних экспериментов и ускорять разработку эффективных методов лечения. На сегодняшний день, одним из самых распространенных инструментов для Монте-Карло моделирования разнообразных физических процессов взаимодействия излучения с веществом является разработанная в Европейском Центре Ядерных Исследований объектно-ориентированная программная среда Geant4 [6]. Области применения Geant4 включают в себя физику высоких энергий, космические исследования и медицину.

В данной статье представлена программная модель одного из вариантов системы формирования нейтронного поля для среды Geant4 [6], выполнено моделирование процесса формирования нейтронного поля и проведена оценка пространственного и энергетического распределения нейтронов. Полученное согласие результатов моделирования с экспериментальными измерениями доказало применимость данного подхода для дальнейших работ по оптимизации параметров облучения.

Нейтроногенерирующая система и ее компьютерная модель. В ускорительных источниках для БНЗТ широко используются литиевые мишени для генерации нейтронов, так как пороговая реакция ${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$ имеет значительное сечение и относительно небольшую энергию выходных нейтронов, которые могут быть эффективно замедлены до тепловых и эпитепловых энергий (1 эВ – 10 кэВ), наиболее подходящих для проведения БНЗТ [1, 7].

В ускорительном источнике нейтронов ВИТА используется нейтроногенерирующая система стационарного типа, обеспечивающая генерацию терапевтического пучка высокого качества [5]. Конструкция нейтроногенерирующей системы представлена на рис. 1.

Нейтроногенерирующая система включает в себя подводящую трубу ускорителя, мишеный узел и замедлитель. Подводящая труба из алюминиевого сплава АМГ6 длиной 235 мм имеет минимальный внутренний диаметр 100 мм и внешний диаметр 160 мм. Мишеный узел состоит из медного диска диаметром 143 мм и толщиной 8 мм, на который напылен тонкий (60 мкм) слой лития. С обратной стороны медного диска проделаны четыре двухзаходные спиралевидные каналы для охлаждения водой. К обратной стороне медного диска плотно прилегает алюминиевый элемент системы охлаждения, имеющий квадратную (со стороной 175 мм) со скругленными углами форму и отверстия для подачи и отвода охлаждающей воды. С целью замедления генерируемых нейтронов

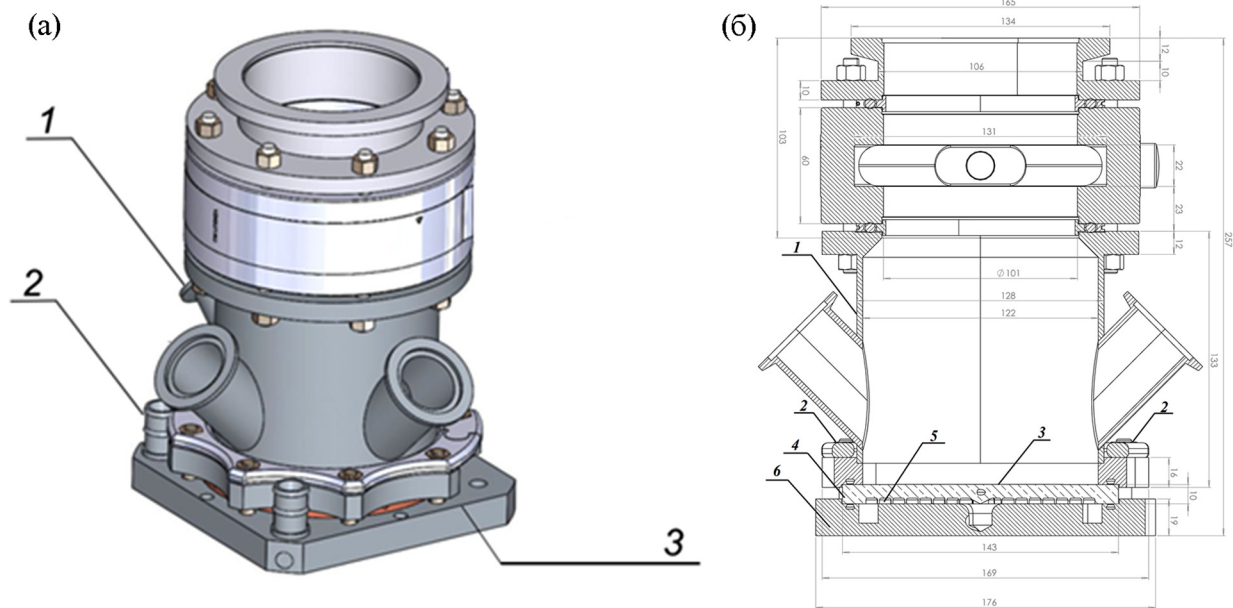


Рис. 1: (а) 3D-модель нейтроногенерирующей системы установки VITA: 1 – подводящая труба ускорителя, 2 – штуцер системы охлаждения, 3 – медная подложка (диск) с тонким литиевым слоем; (б) чертеж бокового разреза нейтроногенерирующей системы установки VITA: 1 – подводящая труба ускорителя, 2 – штуцеры системы охлаждения, 3 – тонкий литиевый слой, 4 – медная подложка, 5 – спиралевидные каналы, проделанные в медной подложке, для охлаждения водой, 6 – алюминиевый элемент системы охлаждения.

в конфигурации для облучения биологических объектов за мишенным узлом устанавливается замедлитель из оргстекла толщиной 72 мм и диаметром 200 мм. В такой конфигурации облучение проводится при энергии пучка протонов 2.05 МэВ, значениях тока порядка ~ 1 мА и развертке протонного поля 80 мм.

В среде Geant4 была создана модель вышеописанной нейтроногенерирующей системы с учетом всех ключевых параметров и геометрических характеристик мишенного узла (рис. 2). Модель включает в себя медный диск, с проделанными в нем спиралевидными каналами; состоящий из сплава АМГ6 алюминиевый элемент системы охлаждения, включающий патрубки системы охлаждения. Все полости в системе охлаждения заполнены водой. Некоторые упрощения в модели коснулись лишь находящейся перед литиевым слоем подводящей трубы ускорителя и установленного на ней контрольно-измерительного оборудования. В модели точно учитывался состав сплава АМГ6, что весьма существенно, так как алюминий в сплаве АМГ6 легируется в том числе марган-

цем (содержание до 0.5%–0.8%), который имеет высокое сечение поглощения тепловых нейтронов. Разница в потоке тепловых нейтронов при наличии марганца в сплаве и его отсутствии достигает десятка процентов.

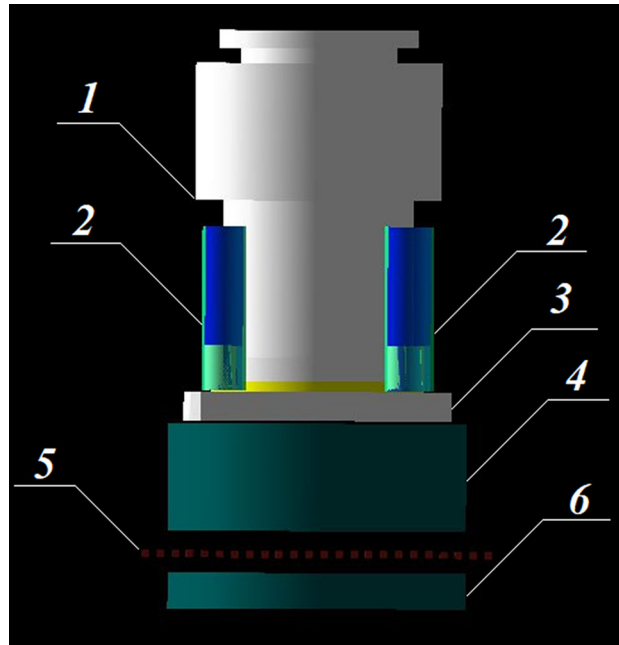


Рис. 2: Геометрия модели нейтроногенерирующей системы установки VITA в среде Geant4: 1 – подводящая труба ускорителя, 2 – поливинилхлоридные патрубki системы охлаждения мишенного узла, заполненные водой, 3 – мишенный узел, 4 – замедлитель из оргстекла, 5 – положения детекторов для измерения профиля энерговыделения, 6 – фантом из оргстекла.

Для моделирования процессов взаимодействия протонного пучка с мишенью и замедлителем использовался один из стандартных наборов физических моделей в Geant4 QGSP_BIC_AHP, наиболее подходящий для целей данного исследования [8]. Для описания интересующего нас взаимодействия протонов с веществом при низких энергиях в QGSP_BIC_AHP используется набор сечений, заложенных в библиотеке TENDL [9]. Наибольший интерес в контексте данной работы представляет взаимодействие протонов с ${}^7\text{Li}$ вблизи порога. В библиотеке TENDL сечение данного взаимодействия включено с использованием достаточно обширного набора имеющихся экспериментальных данных, тогда как угловое распределение продуктов реакции получено из R -матричного анализа [10]. Взаимодействие нейтронов с веществом в Geant4 описывается библиотеками JEFF-3.3 [11] и ENDF/BVIII-0 (для тех материалов, которые не содержатся в JEFF-3.3) [12].

В указанных библиотеках содержится большое количество экспериментальных данных о взаимодействиях нейтронов с веществом.

Результаты. В данной работе было промоделировано формирование нейтронного поля в конфигурации установки ВИТА для облучения малых биологических объектов. Рассматривался случай облучения литиевой мишени протонами с кинетической энергией 2.05 МэВ и развёрткой 80 мм. На рис. 3(а) представлены результаты моделирования для сценария, когда на пути создаваемого на выходе из замедлителя нейтронного поля отсутствуют какие-либо объекты. Во втором сценарии (рис. 3(б)) на расстоянии 25 мм от задней грани замедлителя размещен диск из оргстекла диаметром 200 мм и толщиной 24 мм, имитирующий плотную укладку малых биологических объектов с подложкой для их размещения в случае проведения БНЗТ, именуемый далее в тексте фантомом. Получаемое поле охарактеризовано зависимостью интенсивности потока нейтронов, измеренного на расстоянии 15 мм от задней грани замедлителя, от расстояния до оси протонного пучка для трех энергетических диапазонов нейтронов.

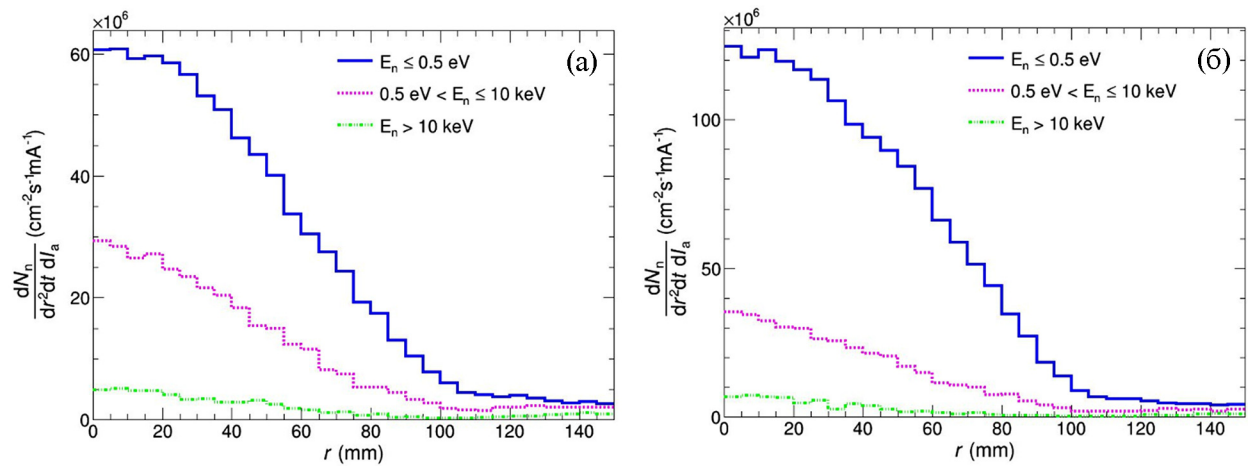


Рис. 3: Интенсивность потока нейтронов на 1 мА тока протонного пучка на расстоянии 15 мм от задней грани замедлителя как функция расстояния до оси протонного пучка для трех энергетических диапазонов нейтронов в случае, когда за замедлителем отсутствуют какие-либо объекты (а), и в случае размещения фантома на расстоянии 25 мм от задней грани замедлителя (б).

По результатам моделирования были построены распределения интенсивность потока нейтронов трех энергетических диапазонов (менее 0.5 эВ, от 0.5 эВ до 10 кэВ, более 10 кэВ) в плоскости, расположенной в 15 мм от задней грани замедлителя, от расстояния до оси протонного пучка для двух вышеописанных сценариев геометрии экспери-

мента. В первом случае интенсивность потока тепловых нейтронов на оси нейтроногенерирующей системы достигает $0.6 \cdot 10^8 \text{ см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1} \cdot \text{мА}^{-1}$, эпитепловых – $3 \cdot 10^7 \text{ см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1} \cdot \text{мА}^{-1}$, быстрых – $5 \cdot 10^6 \text{ см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1} \cdot \text{мА}^{-1}$. Данные значения по порядку величины соответствуют целевым характеристикам установки VITA [5], обеспечивающим допустимые временные интервалы облучения биологических объектов. А именно, такие значения интенсивности потока эпитепловых нейтронов обеспечивают достижение необходимой терапевтической дозы для реалистичных времен облучения и типичных терапевтических концентраций изотопа бора-10 в опухоли. В случае размещения диска из оргстекла интенсивность потока тепловых нейтронов в плоскости между задней гранью замедлителя и диском увеличивается в два раза. Для эпитепловых и быстрых нейтронов наблюдается незначительное увеличение интенсивности потока до $\sim 20\%$. Это явление можно объяснить присутствием в составе оргстекла элементов, способствующих эффективному рассеиванию нейтронов, которые приводят к повышению числа тепловых и эпитепловых нейтронов в исследуемой плоскости пространства.

Затем для сравнения полученных характеристик потока нейтронов с экспериментом были проведены измерения с использованием компактных счетчиков нейтронов, разработанных в ИЯФ СО РАН [13]. Чувствительный элемент детектора представляет собой цилиндр диаметром 1 мм и длиной 1 мм, изготовленный из пластикового сцинтиллятора. Он помещен внутрь светоотражающего цилиндра из твердого тефлона с толщиной стенки 1 мм. Сцинтиллятор приклеен к пластиковому оптическому волокну (POF) эпоксидной смолой, а все компоненты размещены внутри черного пластикового корпуса. Два датчика, один с обогащенным бором сцинтиллятором и со сцинтиллятором, не содержащим бор, объединены в одну головку детектора. Сигнал с оптического волокна поступает на кремниевый фотоумножитель с последующей обработкой сигнала. Одновременное применение двух различных каналов регистрации: первого, чувствительного к гамма-излучению, и второго, чувствительного к гамма-излучению и нейтронам, позволяет более точно оценить вклад нейтронной компоненты. Перемещение детектора производилось промышленным роботом ER50B-2100 (ESTUN Automation Co).

Было произведено сравнение расчетных данных по радиальному профилю интенсивности потока тепловых нейтронов с экспериментальными измерениями, полученными для двух вышеописанных сценариев (рис. 4). Как видно из построенных зависимостей, результаты моделирования хорошо согласуются с экспериментальными данными. Следует отметить, что в случае наличия фантома увеличение энерговыделения в сцинтилляционных детекторах достигает 2.3 раза, тогда как для интенсивности потока тепло-

вых нейтронов наблюдалось лишь двукратное увеличение. Это обусловлено дополнительным смягчением спектра нейтронов и повышенной чувствительностью детекторов в мягкой области энергетического спектра нейтронов.

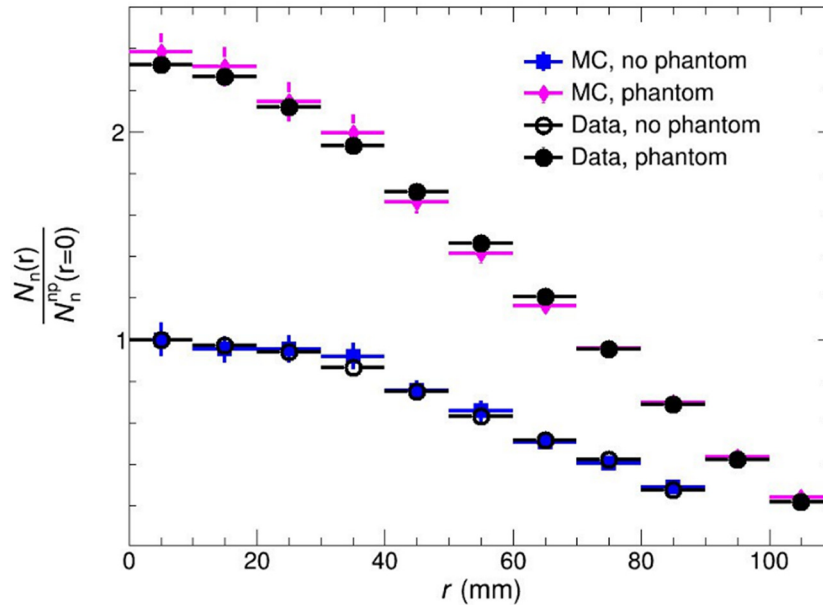


Рис. 4: Относительные профили энерговыведения в сцинтилляторах, обогащенных бором, измеренные экспериментально в сравнении с результатами, полученными методами Монте-Карло. Нормировка производилась на ближайшее к центру оси протонного пучка измерение в случае отсутствия фантома, соответственно, для экспериментальных и расчетных данных. На рисунке представлены статистические погрешности.

Заключение. Показано, что полученные расчётные значения интенсивностей потока нейтронов соответствуют целевым значениям, обеспечивающим допустимые временные интервалы облучения биологических объектов. Кроме того, получено, что поперечные профили смоделированного нейтронного поля согласуются с экспериментальными данными. Стоит отметить, что фантом, размещенный за плоскостью измерения нейтронного поля, существенно повышает интенсивность потока тепловых нейтронов. Таким образом, продемонстрирована критическая значимость зависимости интенсивности потока тепловых нейтронов от наличия объектов в зоне облучения, что может сыграть ключевую роль в оптимизации биологических экспериментов. Оценка влияния материала и геометрии подложки для размещения малых *in vivo* объектов на динамику и распределение нейтронного поля позволит осуществлять более точное планирование

облучения и повысить эффективность использования нейтронов в БНЗТ. Созданная модель может быть использована для дозового планирования биологических экспериментов по облучению *in vitro* и малых *in vivo* объектов потоком нейтронов на установке ВИТА, а также послужить основой для дальнейшей оптимизации системы формирования нейтронного поля с целью улучшения терапевтического индекса.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-62-00018 “Перспективные комбинированные технологии нейтрон-захватной терапии”.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- [1] M. Ahmed, D. Alberti, S. Altieri, et al., *Advances in boron neutron capture therapy* (Vienna, Austria, International Atomic Energy Agency, 2023). ISBN 978-92-0-132723-9.
- [2] T. D. Malouff, D. S. Seneviratne, D. K. Ebner, et al., *Frontiers in Oncology* **11**, Article number: 601820 (2021). DOI: 10.3389/fonc.2021.601820.
- [3] С. Ю. Таскаев, В. В. Каньгин, *Бор-нейтронозахватная терапия* (Новосибирск, изд-во СО РАН, 2016). ISBN 978-5-7692-1500-1.
- [4] H. He, J. Li, P. Jiang, et al., *Radiation Oncology* **16**, Article number: 216 (2021). DOI: 10.1186/s13014-021-01939-7.
- [5] С. Ю. Таскаев, *Ускорительный источник нейтронов ВИТА* (Москва, Физматлит, 2024). ISBN 978-5-9221-1979-5.
- [6] Geant4. A Simulation Toolkit. Physics Reference Manual. Release 11.2. Available at: www.geant4.web.cern.ch (accessed: 10.09.2024).
- [7] H. Kumada, T. Sakae, H. Sakurai, *EPJ Techniques and Instrumentation* **10**, Article number: 18 (2023). DOI: 10.1140/epjti/s40485-023-00105-5.
- [8] Y. Lu, Z. Xu, L. Zhang, et al., *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B Beam Interactions with Materials and Atoms* **506**, 8 (2021). DOI: 10.1016/j.nimb.2021.09.005.
- [9] A. J. Koning, D. Rochman, J.-Ch. Sublet, et al., *Nuclear Data Sheets* **155**, 1 (2019). DOI: 10.1016/j.nds.2019.01.002.
- [10] TENDL: Nuclear Reaction Data Library. Available at: www.tendl.web.psi.ch/tendl_2021/proton_file/Li/Li007/lib/endl/p-Li007.tendl (accessed: 10.11.2024).
- [11] JEFF-3.3: Nuclear Reaction Data Library. Available at: www.oecd-neutron.org/dbdata/jeff/jeff33/index.html (accessed: 10.11.2024).

- [12] ENDF/B-VIII.0: Nuclear Reaction Data Library. Available at: www.nndc.bnl.gov/endfb8.0/ (accessed: 10.11.2024).
- [13] T. A. Bykov, D. A. Kasatov, A. M. Koshkarev, et al., Journal of Instrumentation **16**, Article number: P01024 (2021). DOI: 10.1088/1748-0221/16/01/P01024.

Поступила в редакцию 28 ноября 2024 г.

После доработки 9 декабря 2024 г.

Принята к публикации 10 декабря 2024 г.