

Ускорительный источник нейтронов ВИТА и его применения

Бикчурина М.И.^{a,b,*}, Быков Т.А.^{a,b}, Верховод Г.Д.^{a,b}, Дегтярев В.С.^a, Касатов Д.А.^{a,b},
Касатова А.И.^{a,b}, Кащеев А.А.^a, Колесников Я.А.^{a,b}, Коновалова В.Д.^{a,b}, Кошкарёв А.М.^{a,b},
Остреинов Г.М.^{a,b}, Савинов С.С.^{a,b}, Сингатулина Н.Ш.^{a,b}, Соколова Е.О.^{a,b},
Солдатов А.Е.^a, Сорокин И.Н.^{a,b}, Таскаева Ю.С.^{a,b}, Шейн Т.В.^{a,b}, Шуклина А.А.^{a,b},
Щудло И.М.^{a,b}, Щукин С.В.^{a,b} и Таскаев С.Ю.^{a,b}

^a *Институт ядерной физики им. Г.И. Будкера СО РАН, Новосибирск, 630090 Россия*

^b *Новосибирский государственный университет, Новосибирск, 630090 Россия*

*e-mail: M.I.Bikchurina@inp.nsk.su

Аннотация — В Институте ядерной физики СО РАН предложен, создан и активно используется ускорительный источник нейтронов ВИТА, включающий в себя i) тандемный электростатический ускоритель заряженных частиц оригинальной конструкции (ускоритель-тандем с вакуумной изоляцией) для получения моноэнергетического пучка протонов или дейтронов энергией до 2.3 МэВ, током до 10 мА, ii) тонкую литиевую мишень для генерации мощного потока нейтронов в реакциях ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ и $\text{Li}(d,n)$, iii) ряд систем формирования пучка нейтронов для получения пучка холодных, тепловых, эпитепловых или быстрых нейтронов. Установка также генерирует α -частицы в реакциях ${}^7\text{Li}(p,\alpha)\alpha$ и ${}^{11}\text{B}(p,\alpha)\alpha$, две яркие линии фотонов с энергией 478 кэВ и 511 кэВ в реакциях ${}^7\text{Li}(p,p'\gamma){}^7\text{Li}$ и ${}^{19}\text{F}(p,e^+e^-){}^{16}\text{O}$ и позитроны в реакции ${}^{19}\text{F}(p,e^+e^-){}^{16}\text{O}$. Установку используют для разработки методики бор-нейтронозахватной терапии (БНЗТ), включая изучение влияния нейтронного излучения на клеточные культуры и лабораторных животных, разработку средств и методов дозиметрии, тестирование новых препаратов адресной доставки бора, лечение домашних питомцев со спонтанными опухолями, для разработки методики литий-нейтронозахватной терапии, для детального изучения радиационного блистеринга при имплантации протонов, для измерения сечения ядерных реакций, для радиационного тестирования материалов и для ряда других приложений.

Keywords: источник нейтронов, ускоритель-тандем, литиевая мишень, бор-нейтронозахватная терапия

ВВЕДЕНИЕ

Ускорительный источник нейтронов ВИТА предложен, создан и используется в Институте ядерной физики СО РАН, г. Новосибирск [1]. Источник нейтронов состоит из

тандемного электростатического ускорителя заряженных частиц оригинальной конструкции, названного со временем ускорителем тандемом с вакуумной изоляцией (Vacuum Insulated Tandem Accelerator; сокращенно ВИТА) для получения моноэнергетического пучка протонов или дейтронов энергией до 2.3 МэВ, током до 10 мА, тонкой литиевой мишени для генерации нейтронов с выходом до $2 \cdot 10^{12} \text{ с}^{-1}$ и ряда систем формирования пучка для получения ярких пучков нейтронов различного энергетического диапазона: от холодных до быстрых. Установку используют для разработки методики бор-нейтронозахватной терапии, включая изучение влияния нейтронного излучения на клеточные культуры и лабораторных животных [2–4], разработку средств дозиметрии [5–11], тестирование новых препаратов адресной доставки бора [12–19], лечение домашних питомцев со спонтанными опухолями [20, 21], для разработки методики литий-нейтронозахватной терапии [22–25], для детального изучения радиационного блистеринга при имплантации протонов [26,27]. Установку также применяют для измерения сечения ядерных реакций [28–33], для радиационного тестирования материалов Международного термоядерного реактора ИТЭР (Кадараш, Франция) [34–36] и Большого адронного коллайдера ЦЕРН (Женева, Швейцария) [37] и для ряда других приложений.

УСКОРИТЕЛЬНЫЙ ИСТОЧНИК НЕЙТРОНОВ ВИТА

Экспериментальные исследования проводятся на ускорительном источнике нейтронов ВИТА [1], его схема показана на рис. 1. Ускорительный источник нейтронов ВИТА включает в себя i) ускоритель-тандем с вакуумной изоляцией для получения моноэнергетического пучка протонов или дейтронов энергией до 2.3 МэВ, током до 10 мА, ii) тонкую литиевую мишень для генерации мощного потока нейтронов в реакциях ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ и $\text{Li}(d,n)$, iii) ряд систем формирования пучка нейтронов. Установка оснащена γ -, α - и нейтронными спектрометрами и дозиметрами.

В тандемном ускорителе для генерации отрицательных ионов водорода/дейтерия применяют поверхностно-плазменный источник, использующий пеннинговский разряд с полыми катодами. Пучок отрицательных ионов водорода/дейтерия с энергией до 28 кэВ фокусируют магнитными линзами и инжектируют в ускоритель. В ускорителе отрицательные ионы водорода/дейтерия ускоряют напряжением, приложенным к шести высоковольтным электродам. В газовой обдирочной мишени, выполненной в виде охлаждаемой трубки с напуском аргона посередине и установленной внутри высоковольтного электрода, отрицательные ионы теряют электроны и превращаются в протоны/дейтроны, которые ускоряются уже до энергии, равной удвоенному потенциалу.

Отдельно отметим, что протонный/дейтронный пучок характеризуется высокой плотностью мощности (до 20 кВт/см^2), высокой монохроматичностью и стабильностью по энергии (0.1%) и высокой стабильностью по току (0.4%).

Далее пучок протонов/дейтронов доставляют до литиевой мишени для генерации нейтронов в реакциях ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ и $\text{Li}(d,n)$ с выходом до $2 \cdot 10^{12} \text{ н/с}$. Применяя различные системы формирования пучка нейтронов или используя кинематическую коллимацию получают яркие пучки нейтронов различного энергетического диапазона: холодные, тепловые, эпитепловые, исключительно эпитепловые, над-эпитепловые, моноэнергетичные, быстрые. В

ряде случаев плотность потока нейтронов достигает значения 10^{10} н/(см²с). Данное преимущество значительно расширяет сферы применения источника нейтронов.

Помимо этого, установка также является ярким источником фотонов с энергией 478 кэВ из реакции ${}^7\text{Li}(p,p'\gamma){}^7\text{Li}$ и 511 кэВ из реакции ${}^{19}\text{F}(p,\alpha e^+e^-){}^{16}\text{O}$, α -частиц из реакций ${}^7\text{Li}(p,\alpha)\alpha$ и ${}^{11}\text{B}(p,\alpha)\alpha$ и позитронов из реакции ${}^{19}\text{F}(p,\alpha e^+e^-){}^{16}\text{O}$.

МИШЕНЬ УСКОРИТЕЛЬНОГО ИСТОЧНИКА НЕЙТРОНОВ VITA

Для генерации нейтронов в ядерных реакциях ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ и $\text{Li}(d,n)$ используют разработанную тонкую литиевую мишень.

Мишень разрабатывалась для применения в бор-нейтронозахватной терапии, и поэтому к ней были предъявлены определенные требования: литиевый слой должен быть тонким, из чистого металлического лития в твердом состоянии, подложка должна быть интенсивно охлаждаемой, стойкой к радиационным повреждениям и легкоъемной для утилизации. Материал выбирался из расчета высокого выхода нейтронов и их энергии, которая находится в эпитепловом диапазоне.

Мишень, разработанная и изготовленная нашей командой, представляет собой медный диск, на одну сторону которого наносят слой лития кристаллической плотности толщиной от ~ 1 мкм до ~ 100 мкм. Литиевый слой создают методом термического напыления в вакууме на отдельном стенде (рис. 2). Литий хранят в закрытом контейнере в аргоновой среде. После напыления литиевого слоя закрывают шиббер на мишенном узле, чтобы сохранить вакуумные условия и исключить активное взаимодействие лития с воздухом. Затем мишенный узел отсоединяют от стенда и подсоединяют к ускорительному источнику нейтронов.

В рамках исследования свойств литиевой генерирующей мишени измерен полный выход нейтронов из реакции ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ [38] и показано, что он совпадает с расчетными значениями, измерено сечение и полный выход фотонов из реакции ${}^7\text{Li}(p,p'\gamma){}^7\text{Li}$ [28], а также измерено сечение реакции ${}^7\text{Li}(p,\alpha)\alpha$ [29]. Первые два аспекта критически важны для проведения бор-нейтронозахватной терапии.

Поскольку литий – химически активный металл, то отдельно исследовали состав литиевой мишени. Такой интерес вызван поскольку, как известно, выход нейтронов из гидроксида, оксида и фторида лития меньше, чем из чистого лития, в 1.43, 2 и 3.3 раза соответственно, а литиевая мишень разрабатывалась для применения в бор-нейтронозахватной терапии, где должен быть обеспечен максимальный выход нейтронов. Исследование состава проводили следующим образом: протонный пучок с энергией от 0.4 до 2.2 МэВ и током от 0.5 до 5 мА направляли на литиевую мишень и измеряли энергетический спектр обратно отраженных протонов с помощью α -спектрометра на основе кремниевого детектора ПДПА-1К и цифрового спектрометрического устройства ЦСУ-1К (Институт физико-технических проблем, Дубна, Россия) [39] (рис. 3).

Для исследования скорости окисления лития и деградации вследствие этого выхода нейтронов, мишень доставали и оставляли на неделю на воздухе, после чего вновь измеряли ее состав и выход нейтронов. Также исследовали изменение состава мишени при длительном

воздействии протонного пучка, отдельный эксперимент посвящен облучению мишени при повышенной плотности мощности пучка.

По результатам исследований обнаружено, что при термическом напылении лития на медную подложку слой лития покрывается тонкими пленками из оксида лития (~ 50 нм) и карбоната лития (~ 5 нм). Данные пленки защищают литий от контакта с воздухом и после нахождения мишени на сухом воздухе в течение суток выход нейтронов практически не уменьшается. При облучении литиевой мишени в течение недели пучком протонов с плотностью мощности 1 кВт/см² поверхностный слой лития, содержащий кислород и углерод, увеличивается в толщине в несколько раз, не приводя к заметному снижению нейтроногенерирующих свойств мишени. При длительном облучении литиевой мишени пучком протонов с плотностью мощности выше 3 кВт/см² слой лития становится жидким, и в него проникают чешуйки меди, образовавшиеся в результате радиационного блистеринга при имплантации протонов, что приводит к снижению нейтроногенерирующих свойств мишени [38].

Радиационный блистеринг меди с тонким слоем лития исследовался отдельно. Мы обнаружили, что облучение мишени 2 МэВ протонами приводит к образованию блистеров на поверхности меди [26]. Однако, их появление не приводит к изменению выхода нейтронов. Интересно, что дальнейшее облучение мишени приводит к исчезновению блистеров в области интенсивного облучения [27].

Мы акцентируем внимание на данных свойствах мишени, так как она создана для бор-нейтронозахватной терапии и уже используется в рамках клинических испытаний, помимо прочих различных сфер применения.

Тем не менее, хотя литиевая нейтроногенерирующая мишень является основной в использовании на ускорительном источнике нейтронов ВИТА, в качестве мишени может быть использован любой материал либо образец, интересный для изучения. Данные примеры будут рассмотрены ниже.

СФЕРЫ ПРИМЕНЕНИЯ УСКОРИТЕЛЬНОГО ИСТОЧНИКА НЕЙТРОНОВ ВИТА

Сферы применения ускорительного источника нейтронов ВИТА широки и разнообразны. Здесь мы рассмотрим основные из них: бор-нейтронозахватная терапия, *in vivo* и *in vitro* исследования в рамках БНЗТ, внедрение БНЗТ в клиническую практику, развитие дозиметрии и литий-нейтронозахватной терапии, исследование перспективных материалов и измерение сечений ядерных реакций.

Бор-нейтронозахватная терапия.

Бор-нейтронозахватная терапия является формой бинарной радиотерапии, когда в клетках опухолей с помощью специальных фармпрепаратов накапливают стабильный изотоп бор-10, а затем облучают потоком тепловых нейтронов (0.5 эВ – 10 кэВ). В результате захвата нейтрона атомным ядром бор-10 (сечение захвата теплового нейтрона 3838 барн) происходит ядерная реакция $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$ с энерговыделением 2.79 МэВ. Поскольку длина пробега образующихся в процессе реакции α -частицы и ядра лития менее 10 мкм, то

практически вся энергия ядерной реакции выделяется в объеме опухолевой клетки, что приводит к ее гибели.

Положительные результаты клинических испытаний БНЗТ известны с 1970-х годов, что привело к бурному развитию источников нейтронов, способных генерировать нейтроны эпитеплого спектра. Ускорительный источник нейтронов VITA также разрабатывался в рамках применения для БНЗТ, его конструкция признана мировым сообществом как одна из наиболее оптимальных. Отдельным достижением считается разработка и создание конструкции литиевой мишени. Она считается оптимальной в связи с высоким выходом нейтронов с энергией эпитеплого диапазона, так как реакция ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ является пороговой (1.882 МэВ). Наша команда разработала и создала мишень вопреки общему мнению о невозможности ее практического изготовления при такой мощности пучка протонов.

Эксперименты in vitro и in vivo

Для доказательства эффективности метода БНЗТ мы начинали с этапа *in vitro* исследований, т.е. на клетках глиомы человека. Установлено на клетках U251 и T98G, предварительно инкубированных в среде с бором, что их жизнеспособность значительно снижается после облучения нейтронами [3, 4]. Дальнейшие эксперименты проводились на иммунодефицитных мышах с трансплантированной глиобластомой человека с предварительной инъекцией препаратов, обогащенных ${}^{10}\text{B}$. Показано, что после облучения рост опухолей у мышей замедляется или приостанавливается, наблюдалось также полное выздоровление [2]. На данный момент активно проводится тестирование новых перспективных препаратов-доставщиков бора. Помимо этого, мы проводим облучение домашних животных со спонтанными опухолями, у которых после терапии наблюдается положительный ответ на терапию [20, 21].

VITA II α , VITA II β

Для использования ускорительного источника нейтронов VITA в онкологических клиниках с целью лечения больных разработана его вторая версия [36], отличающаяся наличием предускорения для увеличения энергии пучка протонов, использованием источника отрицательных ионов водорода компании D-Pace (Канада) с объемной генерацией ионов вместо поверхностно-плазменного источника ИЯФ СО РАН для стабильной генерации ионов в течение длительного времени и более компактным размещением высоковольтного источника питания [42,43].

Первая такая установка, получившая название VITA-II α , поставлена во вновь созданный центр БНЗТ при клинике в Сямыне (Китай). После вывода установки на проектные параметры с 9 октября 2022 г. осуществлено лечение 28 пациентов с большими опухолями шеи и головы и с глиобластомой в рамках клинических испытаний, инициированных разработчиком. Затем после регистрации разработанного ими препарата адресной доставки бора и получения сертификата, подтверждающего соответствие установки стандартам безопасности и эффективности, с 22 мая 2024 г. приступили к лечению больных в рамках клинических

испытаний фазы I, инициированных государством. Китай стал второй страной в мире после Японии, внедряющей методику БНЗТ в клиническую практику.

Следующая подобная установка, получившая название VITA-IIβ, изготовлена для НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России. В настоящее время ведутся работы по вводу установки в эксплуатацию с целью проведения клинических испытаний в нашей стране и последующего лечения больных. Россия имеет шанс стать пятой страной в мире, внедрившей методику БНЗТ в клиническую практику.

Дозиметрия в БНЗТ

В бор-нейтронозахватной терапии, в отличие от других методов лучевой терапии, принято выделять четыре компоненты поглощенной дозы: борная доза, обусловленная α -частицами и атомными ядрами лития – продуктами ядерной реакции $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$; доза тепловых нейтронов, обусловленная ядрами отдачи реакции $^{14}\text{N}(n,p)^{14}\text{C}$; доза быстрых нейтронов, обусловленная ядрами отдачи при упругом рассеянии нейтронов, преимущественно быстрых, на ядрах вещества, преимущественно водорода; Доза γ -излучения, обусловленная ионизацией атомов вещества под действием γ -излучения.

Для измерения суммы азотной дозы и дозы быстрых нейтронов мы предложили и используем метод, названный нами «клеточным дозиметром» [10]: клеточные культуры облучают γ -излучением или смешанным (нейтронное и γ -излучение) в течение одинакового времени, размещая их в одном и том-же месте, и добиваются одинаковой выживаемости клеток. Поскольку выживаемость клеток одинаковая, то и эквивалентная доза ионизирующего излучения одинаковая. Следовательно, сумма дозы быстрых нейтронов и азотной дозы равна разнице доз γ -излучения, измеренных при облучении γ -излучением и смешанным излучением.

Особое внимание мирового сообщества БНЗТ направлено на определение борной дозы, т.е. полезной дозы, получаемой пациентом вследствие ядерной реакции $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$. Прямым методом измерения борной дозы является метод мгновенной γ -спектрометрии [44], но из-за сложностей его практической реализации используют ряд непрямых методов, включая маркирование борсодержащего препарата радиоактивным изотопом ^{18}F . Нами предложены технические решения, позволяющие применять метод мгновенной γ -спектрометрии для прямого измерения борной дозы [45] и успешно использовать этот метод при лечении домашних животных.

Литий-нейтронозахватная терапия

Применение лития вместо бора привносит новое качество в нейтрон-захватную терапию: 100-% выделение энергии ядерной реакции внутри клетки. Известно, что сечение поглощения теплового нейтрона литием-6 в 4 раза меньше, чем бором-10 (940 барн против 3835 барн), но энерговыделение в клетке в реакции $^6\text{Li}(n,\alpha)^3\text{H}$ в 2 раза больше, чем в реакции $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$ (100% от 4.785 МэВ против 84% от 2.79 МэВ). Нами впервые в мире на лабораторных животных сначала экспериментально продемонстрировано достаточное для терапии накопление лития в клетках опухоли и способностью почек справляться с однократной инъекцией лития, а затем успешное подавление роста опухоли, вплоть до ее исчезновения [22-25].

Исследование перспективных материалов

Ускорительный источник нейтронов ВИТА открывает широкие возможности в сфере радиационного тестирования материалов и исследовании элементного состава образцов. Установка может генерировать пучки протонов, дейтронов, нейтронов, яркие линии фотонов, α -частиц и позитронов. Источник нейтронов активно применяли для радиационного тестирования материалов Международного термоядерного реактора ИТЭР (Кадараш, Франция) [29–31] и Большого адронного коллайдера ЦЕРН (Женева, Швейцария) [32]. Наша команда сотрудничает со многими институтами в проектах по исследованию свойств различных перспективных материалов.

Измерение сечений ядерных реакций

В последнее время активно развивается область фундаментальных исследований, в том числе измерение сечений ядерных реакций. В данный момент уже исследованы взаимодействия протонного и дейтронного пучков с мишенями из лития и бора, важные для бор-нейтронозахватной терапии и для безнейтронной термоядерной энергетики. Всего измерено 16 сечений ядерных реакций [28–33]. Ввиду технических возможностей измерения проводилось под двумя углами 168° и 135° . Сейчас разработана вакуумная камера, позволяющая проводить измерения под десятью углами (рис. 3), а также закуплен ряд спектрометрических устройств, что обеспечит одновременное измерение под несколькими углами сразу. Данный диагностический комплекс позволит достоверно определить величину полного сечения реакции. В дальнейших планах продолжить изучение ряда других ядерных реакций, включая реакцию генерации мощного потока позитронов и реакции с пучком α -частиц.

ВЫВОДЫ

Компактный источник нейтронов предложен и создан в Институте ядерной физики им. Г.И. Будкера СО РАН в г. Новосибирске, Россия. Источник состоит из тандемного ускорителя заряженных частиц оригинальной конструкции, литиевой мишени и ряда систем формирования пучка нейтронов. Источник нейтронов обеспечивает высокий поток нейтронов для бор-нейтронозахватной терапии, а также для других применений. Источник нейтронов используется как для решения прикладных задач, так и в фундаментальных исследованиях.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 19-72-30005).

КОНФЛИКТЫ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Neutron Source Based on Vacuum Insulated Tandem Accelerator and Lithium Target / S. Taskaev, E. Berendeev, M. Bikchurina [et al.]. // *Biology*. – 2021. – Vol. 10, nr 5. – P. 350. URL: <https://doi.org/10.3390/biology10050350>. – Дата публикации: 21.04.2021.
2. Boron-neutron capture therapy in Russia: preclinical evaluation of efficacy and perspectives of its application in neurooncology / A. Zaboronok, V. Byvaltsev, V. Kanygin [et al.]. – Текст : электронный // *The New Armenian Medical Journal*. – 2017. – Vol. 11, nr 1. – P. 1-9. – URL: <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.601820>. – Дата публикации: 20.01.2017.
3. Radiobiological response of U251MG, CHO-K1 and V79 cell lines to accelerator-based boron neutron capture therapy / E. Sato, A. Zaboronok, T. Yamamoto [et al.]. // *Journal of Radiation Research*. – 2018. – Vol. 59, nr 2. – P. 101-107. – URL: <https://doi.org/10.1093/jrr/rrx071>. – Дата публикации: 21.12.2017.
4. Accelerator-based boron neutron capture therapy for malignant glioma: a pilot neutron irradiation study using boron phenylalanine, sodium borocaptate and liposomal borocaptate with a heterotopic U87 glioblastoma model in SCID mice / E. Zavjalov, A. Zaboronok, V. Kanygin [et al.]. – Текст : электронный // *International Journal of Radiation Biology*. – 2020. – Vol. 96, nr 7. – P. 868-878. – URL: <https://doi.org/10.1080/09553002.2020.1761039>. – Дата публикации – 12.04.2020.
5. A multichannel neutron flux monitoring system for a boron neutron capture therapy facility / T. Bykov, D. Kasatov, A. Koshkarev [et al.]. // *Journal of Instrumentation*. – 2019. – Vol. 14. – P. 12002. – URL: <https://doi.org/10.1088/1748-0221/14/12/P12002>. – Дата публикации: 05.12.2019.
6. Initial trials of a dose monitoring detector for boron neutron capture therapy / T. Bykov, D. Kasatov, A. Koshkarev [et al.]. // *Journal of Instrumentation*. – 2021. – Vol. 16. – P. 01024. – URL: <https://doi.org/10.1088/1748-0221/16/01/P01024>. – Дата публикации: 22.12.2021.
7. Evaluation of depth-dose profiles in a water phantom at the BNCT facility at BINP / T. Bykov, D. Kasatov, A. Koshkarev [et al.]. // *Journal of Instrumentation*. – 2021. – Vol. 16. – P. 10016. – URL: <https://doi.org/10.1088/1748-0221/16/10/P10016>. – Дата публикации: 14.10.2021.
8. Validation and optimization of the epithermal neutron flux detector using the $^{71}\text{Ga}(n,\gamma)^{72}\text{Ga}$ reaction / E. Byambatseren, A. Burdakov, T. Bykov [et al.]. // *Journal of Instrumentation*. – 2023. – Vol. 18. – P. 02020. – URL: [10.1088/1748-0221/18/02/P02020](https://doi.org/10.1088/1748-0221/18/02/P02020). – Дата публикации: 23.02.2023.
9. E. Byambatseren, T. Bykov, D. Kasatov, Ia Kolesnikov, S. Savinov, T. Shein, S. Taskaev. Study of the influence of moderator material on sensitivity of the epithermal neutron flux detector using the $^{71}\text{Ga}(n,\gamma)^{72}\text{Ga}$ reaction. *Applied Radiation and Isotopes* 222 (2025) 111844.
10. Method of measuring high-LET particles dose / M. Dymova, M. Dmitrieva, E. Kuligina [et al.]. // *Radiation Research*. – 2021. – Vol. 196 – P. 192-196. – URL: <https://doi.org/10.1667/RADE-21-00015.1>. – Дата публикации – 01.04.2021.
11. Gold Nanoparticles Permit In Situ Absorbed Dose Evaluation in Boron Neutron Capture Therapy for Malignant Tumors / A. Zaboronok, S. Taskaev, O. Volkova [et al.]. // *Pharmaceutics*. – 2021. – V. 13 – 1490. – URL: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13091490>. – Дата публикации – 16.10.2021.
12. Получение наночастиц элементного бора методом ультразвуковой обработки в водной среде и их применение в бор-нейтронозахватной терапии / С.А. Успенский, П.А. Хаптаханова, А.А. Заборонок [и др.]. // Доклады Российской академии наук. Химия, науки о

- материалах. – 2020. – Том. 491 – С. 1-5. – URL: <https://doi.org/10.31857/S2686953520020119>. – Дата публикации – 05.04.2020.
13. Tumor Cell-Specific 2'-Fluoro RNA Aptamer Conjugated with Closo-Dodecaborate as a Potential Agent for Boron Neutron Capture Therapy / M. Vorobyeva, M. Dymova, D. Novopashina [et al.]. // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2021. – Vol. 22 – P. 7326. – URL: <https://doi.org/10.3390/ijms22147326>. – Дата публикации – 07.07.2021.
 14. Homocystamide conjugates of human serum albumin as a platform to prepare bimodal multidrug delivery systems for boron-neutron capture therapy / Т. Попова, М. Дымова, Л. Королева [et al.]. – Текст : электронный // *Molecules*. – 2021. – Vol. 26 – P. 6537. – URL: <https://doi.org/10.3390/molecules26216537>. – Дата публикации – 29.10.2021.
 15. Dose-dependent suppression of human glioblastoma xenograft growth by accelerator-based boron neutron capture therapy with simultaneous use of two boron-containing compounds / V. Kanygin, I. Razumov, A. Zaboronok [et al.]. – Текст : электронный // *Biology*. – 2021. – Vol. 10 – P. 1124. – URL: <https://doi.org/10.3390/biology10111124>. – Дата публикации – 02.10.2021.
 16. Polymer-Stabilized Elemental Boron Nanoparticles for Boron Neutron Capture Therapy: Initial Irradiation Experiments / A. Zaboronok, P. Khaptakhanova, S. Uspenskii [et al.]. – Текст : электронный // *Pharmaceutics*. – 2022. – Vol. 14 – P. 761. – URL: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14040761>. – Дата публикации – 31.03.2022.
 17. Laser ablation of Fe₂B target enriched in ¹⁰B content for boron neutron capture therapy / K. Aiyzyzhy, E. Barmina, I. Zavestovskaya [et al.]. – Текст : электронный // *Laser Physics Letters*. – 2022. – Vol. 19 – P. 066002. – URL: <https://doi.org/10.1088/1612-202X/ac642c>. – Дата публикации – 20.04.2022.
 18. Optamers for addressed boron delivery in BNCT: Effect of boron cluster attachment site on functional activity / D. Novopashina, M Dymova, A. Davydova [et al.]. – Текст : электронный // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2023. – Vol. 24 – P. 306. – URL: <https://doi.org/10.3390/ijms24010306>. – Дата публикации – 24.12.2022.
 19. Design of the new closo-dodecarborate-containing gemcitabine analogue for the albumin-based theranostics composition / V. Raskolupova, M. Wang, M. Dymova [et al.]. – Текст : электронный // *Molecules*. – 2023. – Vol. 28 – P. 2672. – URL: <https://doi.org/10.3390/molecules28062672>. – Дата публикации – 15.03.2023.
 20. In vivo Accelerator-based Boron Neutron Capture Therapy for Spontaneous Tumors in Large Animals: Case Series / V. Kanygin, A. Kichigin, A. Zaboronok [et al.]. – Текст : электронный // *Biology*. – 2022. – Vol. 11. – 138. – URL: <https://doi.org/10.3390/biology11010138>. – Дата публикации: 14.01.2022.
 21. Gadolinium neutron capture therapy for cats and dogs with spontaneous tumors using Gd-DTPA / V. Kanygin, A. Zaboronok, A. Kichigin [et al.] – Текст : электронный // *Veterinary Sciences*. – 2023. – Vol. 10. – 274. – URL: <https://doi.org/10.3390/vetsci10040274>. – Дата публикации: 04.04.2023.
 22. Study of Lithium Biodistribution and Nephrotoxicity in Skin Melanoma Mice Model: The First Step towards Implementing of Lithium Neutron Capture Therapy / I. Taskaeva, A. Kasatova, D. Surodin [et al.]. – Текст : электронный // *Life*. – 2023. – Vol. 13 – P. 518. – URL: <https://doi.org/10.3390/life13020518>. – Дата публикации – 14.02.2023.

23. Ю.С.Таскаева, А.И. Касатова, А.Ю. Шатрук, С.Ю. Таскаев, Н.П.Бгатова. Оценка экспрессии белков-маркеров острого повреждения почек Kim1 и NGAL после введения высоких доз лития карбоната у мышей с имплантированной меланомой кожи B16. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2023, том 176, № 11, стр. 579-584.
24. А.И. Касатова, И.А. Разумов, С.Ю. Таскаев, Ю.С. Таскаева. Сравнительная оценка цитотоксичности и накопления препаратов бора и лития в клетках меланомы кожи *in vitro*. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 177(6) (2024) 717-722.
25. I. Taskaeva, A. Kasatova, I. Razumov, N. Bgatova, and S. Taskaev. Lithium salts cytotoxicity and accumulation in melanoma cells *in vitro*. Journal of Applied Toxicology 44(5) (2024) 712-719.
26. In Situ Observations of Blistering of a Metal Irradiated with 2-MeV Protons / A. Badrutdinov, T. Bykov, S. Gromilov [et al.]. – Текст : электронный // Metals. – 2017. – Vol. 7, iss. 12. – P. 558. – URL: <https://doi.org/10.3390/met7120558>. – Дата публикации – 12.12.2017.
27. Т. Bykov, N. Goloshevskii, S. Gromilov, D. Kasatov, Ia. Kolesnikov, A. Koshkarev, A. Makarov, A. Ruktuev, I. Shchudlo, E. Sokolova, S. Taskaev. *In situ study of the blistering effect of copper with a thin lithium layer on the neutron yield in the ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ reaction*. Nuclear Inst. and Methods in Physics Research B 481 (2020) 62–81.
28. Measurement of the ${}^7\text{Li}(p,p'\gamma){}^7\text{Li}$ reaction cross-section and 478 keV photon yield from a thick lithium target at proton energies from 0.65 MeV to 2.225 MeV / S. Taskaev, T. Bykov, D. Kasatov [et al.]. – Текст : электронный // Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms. – 2021. Vol. 502. – P. 85-94. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.nimb.2021.06.010>. – Дата публикации: 01.09.2021.
29. S. Taskaev, M. Bikchurina, T. Bykov, D. Kasatov, Ia. Kolesnikov, A. Makarov, G. Ostreinov, S. Savinov, E. Sokolova. Cross-section measurement for the ${}^7\text{Li}(p,\alpha){}^4\text{He}$ reaction at proton energies 0.6 - 2 MeV. Nuclear Inst. and Methods in Physics Research B 525 (2022) 55-61.
30. S. Taskaev, M. Bikchurina, T. Bykov, D. Kasatov, Ia. Kolesnikov, G. Ostreinov, S. Savinov, E. Sokolova. Measurement of cross-section of the ${}^6\text{Li}(d,\alpha){}^4\text{He}$, ${}^6\text{Li}(d,p){}^7\text{Li}$, ${}^6\text{Li}(d,p){}^7\text{Li}^*$, ${}^7\text{Li}(d,\alpha){}^5\text{He}$, and ${}^7\text{Li}(d,n\alpha){}^4\text{He}$ reactions at the deuteron energies from 0.3 MeV to 2.2 MeV. Nuclear Inst. and Methods in Physics Research B 554 (2024) 165460.
31. S. Taskaev, V. Bessmeltsev, M. Bikchurina, T. Bykov, D. Kasatov, Ia. Kolesnikov, A. Nikolaev, E. Oks, G. Ostreinov, S. Savinov, A. Shuklina, E. Sokolova, G. Yushkov. Measurement of the ${}^{11}\text{B}(p,\alpha_0){}^8\text{Be}$ and the ${}^{11}\text{B}(p,\alpha_1){}^8\text{Be}^*$ reactions cross-sections at the proton energies up to 2.2 MeV. Nuclear Inst. and Methods in Physics Research B 555 (2024) 165490.
32. S. Taskaev, V. Bessmeltsev, M. Bikchurina, T. Bykov, D. Kasatov, I. Kolesnikov, A. Nikolaev, E. Oks, G. Ostreinov, S. Savinov, A. Shuklina, E. Sokolova, G. Yushkov. Measurement of the ${}^{10}\text{B}(d,\alpha_0){}^8\text{Be}$, ${}^{10}\text{B}(d,\alpha_1){}^8\text{Be}^*$, ${}^{10}\text{B}(d,p_2){}^9\text{Be}^*$, ${}^{11}\text{B}(d,\alpha_0){}^9\text{Be}$, and ${}^{11}\text{B}(d,\alpha_2){}^9\text{Be}^*$ reactions cross-sections at the deuteron energies up to 2.2 MeV. Nuclear Inst. and Methods in Physics Research, B 557 (2024) 165527.
33. S. Meshchaninov, A. Krasilnikov, N. Rodionov, Yu. Kashchuk, S. Obudovsky, A. Dzhurik, T. Kormilitsyn, R. Rodionov, V. Amosov, G. Nemtsev, M. Bikchurina, T. Bykov, G. Verkhovod, D. Kasatov, Ya. Kolesnikov, G. Ostreinov, E. Sokolova, and S. Taskaev. Measurement of Cross-Section of the ${}^7\text{Li}(d,n){}^8\text{Be}$ Reactions at the Deuteron Energies from 0.4 to 2.1 MeV. Physics of Atomic Nuclei, 87 (Suppl. 6) (2024), S771–S785.

34. Qualification of Boron Carbide Ceramics for Use in ITER Ports / A. Shoshin, A. Burdakov, M. Ivantsivskiy [et al.]. – Текст : электронный // IEEE Transactions on Plasma Science. – 2020. – Vol. 46, nr 6. – P. 1474-1478. – URL: <https://doi.org/10.1109/TPS.2019.2937605>. – Дата публикации: 09.09.2019.
35. Test results of boron carbide ceramics for ITER port protection / A. Shoshin, A. Burdakov, M. Ivantsivskiy [et al.]. – Текст : электронный // Fusion Engineering and Design. – 2021. – Vol. 168 – P. 112426. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.fusengdes.2021.112426>. – Дата публикации: 08.03.2021.
36. Integration of ITER diagnostic ports at the Budker institute / A. Shoshin, A. Burdakov, M. Ivantsivskiy [et al.]. – Текст : электронный // Fusion Engineering and Design. – 2022. – Vol. 178. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.fusengdes.2022.113114>. – Дата публикации: 20.03.2022.
37. Источник быстрых нейтронов на основе ускорителя-тандема с вакуумной изоляцией и литиевой мишени / Д.А. Касатов, А.М. Кошкарев, А.Н. Макаров [и др.]. – Текст : электронный // Приборы и техника эксперимента. – 2020. – Том 5 – С. 5-9. – URL: <https://doi.org/10.31857/S0032816220050158>. – Дата публикации: 27.03.2020.
38. M. Bikchurina, T. Bykov, D. Kasatov, Ia. Kolesnikov, A. Makarov, I. Shchudlo, E. Sokolova, S. Taskaev. The measurement of the neutron yield of the ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ reaction in lithium targets. *Biology* 10 (2021) 824.
39. Кремниевые детекторы альфа-излучения ПДПА-1К : [сайт]. – URL: <https://iftp.ru/cat/kremnievye-detektory-alfa-izlucheniya-pdpa-1k/>.
40. Измерение фазового портрета пучка ионов в ускорителе-тандеме с вакуумной изоляцией / М. И. Бикчурина, Т. А. Быков, Я. А. Колесников [и др.]. – Текст : электронный // Приборы и техника эксперимента. – 2022. – №. 4. – С. 18–29. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48867746>.
41. А.А. Иванов, А.Н. Смирнов, С.Ю. Таскаев, Б.Ф. Баянов, Ю.И. Бельченко, В.И. Давыденко, А. Дунаевский, И.С. Емелев, Д.А. Касатов, А.Н. Макаров, М. Микенс, Н.К. Куксанов, С.С. Попов, А.Л. Санин, И.Н. Сорокин, Т.В. Сычева, И.М. Щудло, Д.С. Воробьев, В.Г. Черепков, С.Н. Фадеев. Ускорительный источник нейтронов для бор-нейтронозахватной терапии. *Успехи физических наук*, Том 192, № 7 (2022) стр. 893-912.
42. С.Ю. Таскаев, И.Н. Сорокин. Ускоритель-тандем с вакуумной изоляцией. Патент на изобретение № 2653840 от 15.05.2018.
43. Е.В. Домаров, А.А. Иванов, Н.К. Куксанов, Р.А. Салимов, И.Н. Сорокин, С.Ю. Таскаев, В.Г. Черепков. Высоковольтный секционированный выпрямитель для компактного ускорителя-тандема с вакуумной изоляцией. *Приборы и техника эксперимента*, 2017, № 1, стр. 77-81.
44. T. Kobayashi, K. Kanda. *Microanalysis system of ppm order B-10 concentrations in tissue for neutron capture therapy by prompt gamma-ray spectrometry*. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res.* 204 (1983) 525–531.
45. M. Bikchurina, T. Bykov, I. Ibrahim, A. Kasatova, D. Kasatov, Ia. Kolesnikov, V. Konovalova, T. Kormushakov, A. Koshkarev, A. Kuznetsov, V. Porosev, S. Savinov, I. Shchudlo, N. Singatulina, E. Sokolova, T. Sycheva, I. Taskaeva, G. Verkhovod, S. Taskaev. *Dosimetry for Boron Neutron*

、

Capture Therapy Developed and Verified at the Accelerator based Neutron Source VITA. Front. Nucl. Eng. 2 (2023) 1266562.

ПОДПИСИ К РИСУНКАМ

Рис. 1. Схема ускорительного источника эпитепловых нейтронов: 1 – ускоритель-тандем с вакуумной изоляцией (1а – источник отрицательных ионов водорода, 1б – высоковольтный и промежуточные электроды, 1в – газовая обдирочная мишень, 1г – проходной изолятор, 1д – высоковольтный источник питания), 2 – поворотный магнит, 3 – литиевая нейтроногенерирующая мишень, 4 – система формирования пучка нейтронов. Литиевую мишень размещают в положениях А, Б, В, Г или Д

Рис. 2. Стенд напыления лития: 1 – мишенный узел, 2 – турбомолекулярный насос, 3 – датчик температуры, 4 – ЛАТР, 5 – шаговый двигатель, 6 – форвакуумный насос, 7 – перчаточный бокс с микроскопом

Рис. 3. Спектрометрический комплекс для измерения сечений ядерных реакций

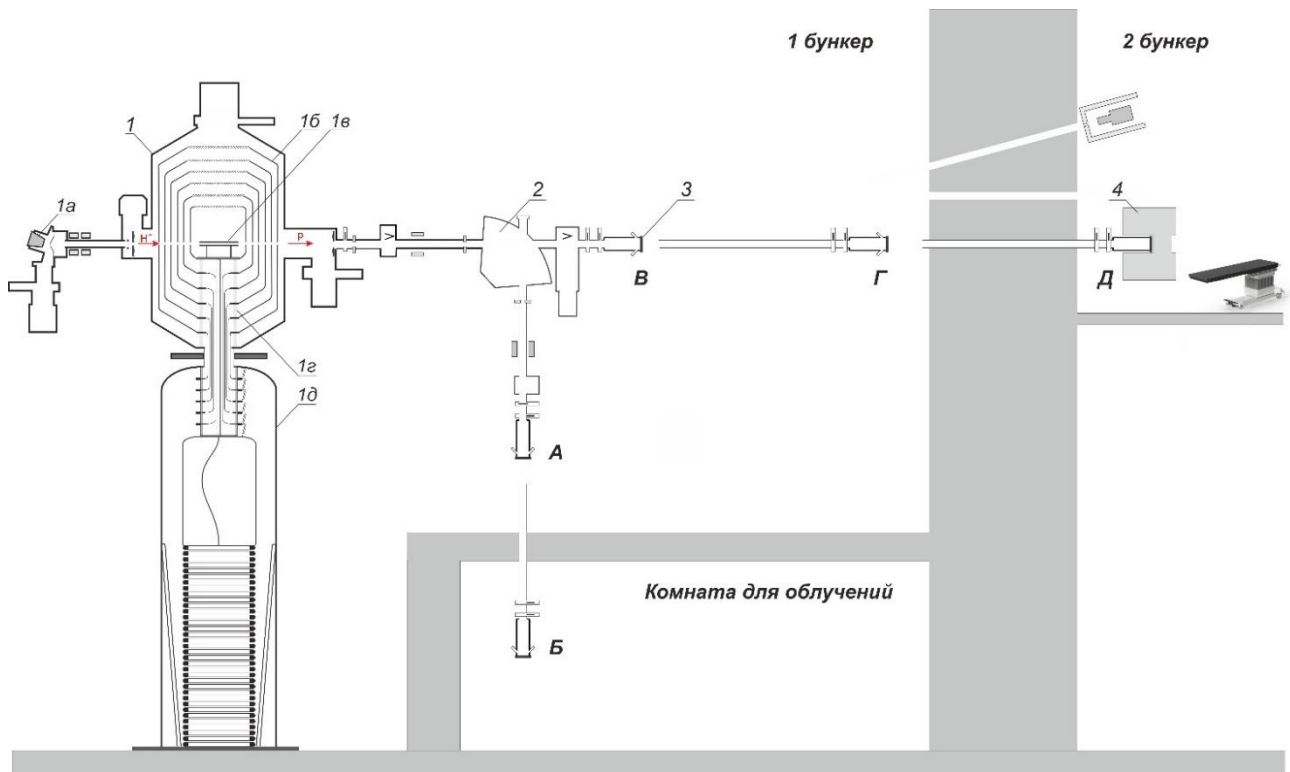


Рис. 1.

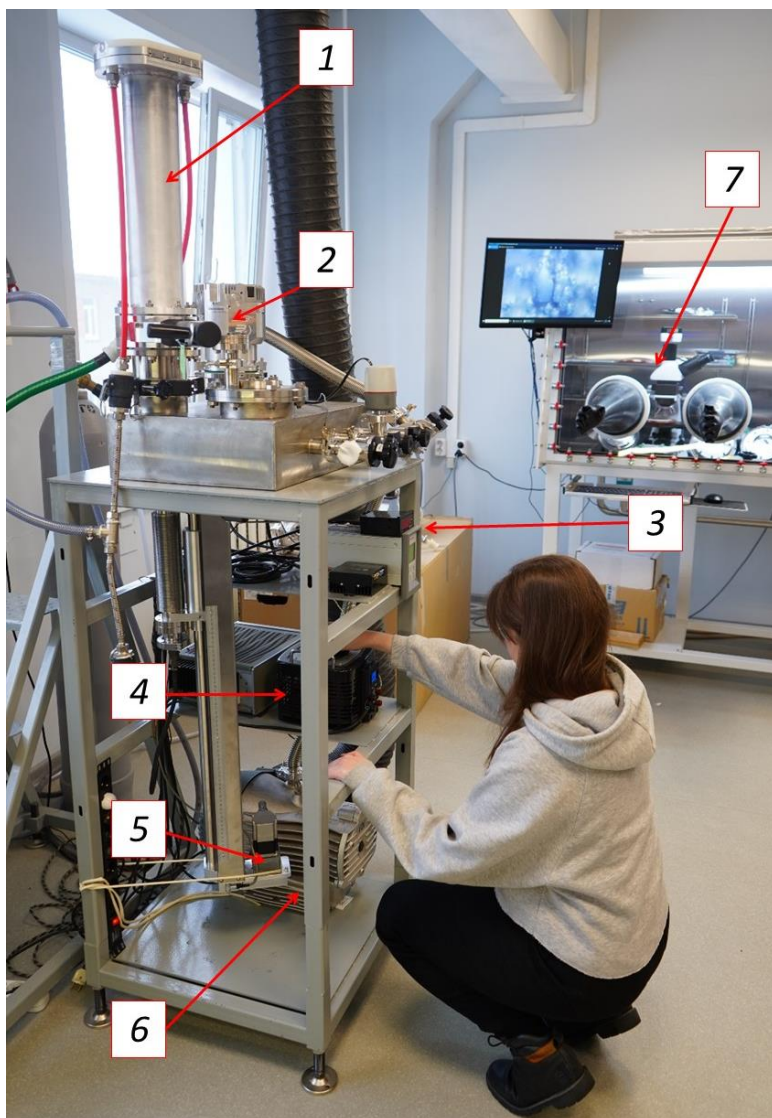


Рис. 2.

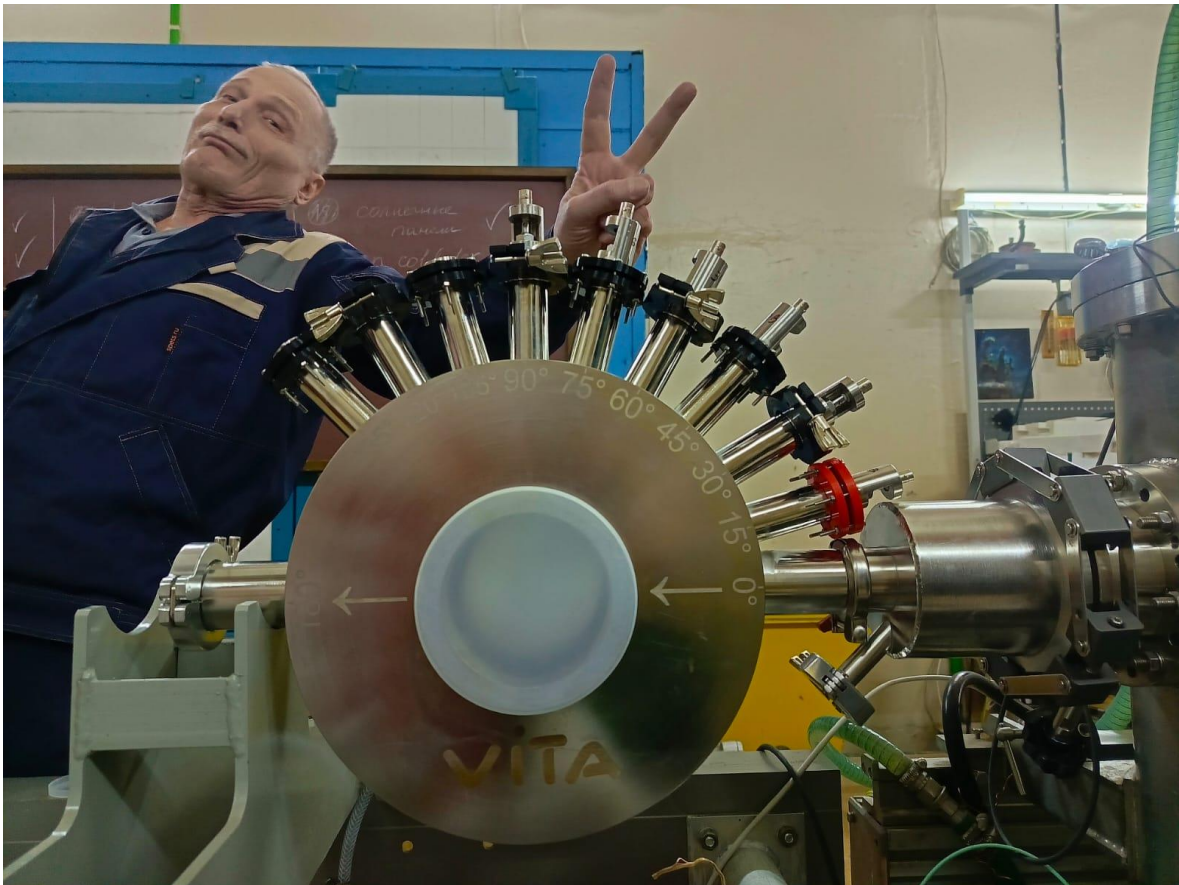


Рис. 3.