

**ТОМСКИЙ  
ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ**



На правах рукописи

Аникин Михаил Николаевич

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС НЕЙТРОН-  
ЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ НА ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОМ  
ЯДЕРНОМ РЕАКТОРЕ ИРТ-Т**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата технических наук

1.3.2 – Приборы и методы экспериментальной физики

Томск – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»

**Научный руководитель:**

**Наймушин Артем Георгиевич**

Кандидат физико-математических наук, заместитель директора – начальник учебно-научного центра «Исследовательский ядерный реактор» Инженерной школы ядерных технологий федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»

**Официальные оппоненты:**

**Таскаев Сергей Юрьевич**

Доктор физико-математических наук, главный научный сотрудник федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт ядерной физики им. Г.И. Будкера Сибирского отделения Российской академии наук

**Кенжина Инеш Ергазыевна**

Ph.D. (Ядерная физика), руководитель проектов по направлению термоядерный синтез, ведущий научный сотрудник акционерного общества «Казахстанско-Британский технический университет»

Защита состоится «27» декабря 2022 г. в 16.00 на заседании диссертационного совета ДС.ТПУ.01 Национального исследовательского Томского политехнического университета по адресу: 634034, Томск, пр. Ленина 43, 122 ауд.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-технической библиотеке Томского политехнического университета и на сайте [dis.tpu.ru](http://dis.tpu.ru).

Автореферат разослан \_\_\_\_\_

Ученый секретарь  
диссертационного совета ДС.ТПУ.01  
кандидат физико-математических наук



Кашкаров Егор Борисович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность темы исследования**

На сегодняшний день смертность от злокачественных новообразований занимает второе место среди всех причин смертности в России. За последние 10 лет онкологическая заболеваемость населения России составила 23,7 %.

Тремя основными методами лечения рака являются хирургия, химиотерапия и лучевая терапия. При проведении терапии онкологических заболеваний, особенно при расположении новообразований вблизи головы и шеи, применяются комбинированные методы лечения, подразумевающие использование как хирургического вмешательства, так и лучевой терапии. На сегодняшний момент лучевая терапия является одним из самых используемых методов лечения как по широте применения, так и по темпам развития.

Нейтрон-захватная терапия (НЗТ) – это бинарная технология лечения онкологических заболеваний путем селективного поражения раковых клеток благодаря сконцентрированному в опухоли дозодополняющему препарату, который под воздействием тепловых нейтронов приводит к образованию высокой поглощенной дозы.

НЗТ считается одной из наиболее перспективных и, в то же время, сложных методик лечения рака, поскольку требует мультидисциплинарного подхода. В реальной клинической практике НЗТ считается экспериментальным видом лечения, и требуется проведение большого объема предклинических и клинических испытаний для его внедрения в онкологических центрах.

**Целью работы** является разработка, обоснование безопасности и создание экспериментального комплекса нейтрон-захватной терапии на базе горизонтального экспериментального канала исследовательского реактора ИРТ-Т.

Для достижения поставленной цели сформулированы и решены следующие **задачи**:

- Определение принципиальной возможности использования экспериментальных устройств реактора ИРТ-Т для реализации установки нейтрон-захватной терапии;
- Расчетно-теоретическое обоснование конструкции и материального состава внутриканальных элементов формирования пучка ионизирующего излучения с заданными свойствами;
- Создание конструктивных элементов системы формирования пучка ионизирующего излучения экспериментального канала;
- Проведение экспериментальных работ для подтверждения соответствия условий облучения образцов требованиям нейтрон-захватной терапии.

**Научная новизна** исследования заключается в том, что разработана и апробирована методика бимодельных расчетов для определения нейтронно-физических параметров экспериментальных устройств исследовательских реакторов бассейнового типа и дозовых нагрузок на биологические ткани и клеточные структуры с использованием прецизионных программных средств расчета процесса переноса ионизирующего излучения. Проведено сравнение экспериментальных и расчетных распределений дозы смешанного нейтронного и гамма-излучения и показана их высокая сходимость. Впервые для реактора ИРТ-Т разработана и изготовлена система формирования пучка, удовлетворяющая требованиям к проведению нейтрон-захватной терапии, и показана

возможность применения экспериментального канала реактора для исследований *in vitro*.

**Практическая значимость** работы состоит в том, что на реакторе ИРТ-Т впервые создан экспериментальный комплекс, позволяющий проводить предклинические исследования в области нейтрон-захватной терапии, направленные на разработку и тестирование перспективных дозодополняющих агентов доставки в объем опухолей различной локализации, проведения терапии лабораторных и домашних животных методом НЗТ и внедрение перспективного метода лечения онкологических заболеваний в клиническую практику.

Предложенная и апробированная в работе методика бимодельных расчетов использована для разработки концепции установки для проведения терапевтических процедур на базе реактора ИРТ-Т.

Диссертационное исследование выполнено при поддержке грантов:

– Стипендия президента РФ по теме: «Разработка методики определения оптимального спектрального состава пучка нейтронного излучения при персонализированной нейтрон-захватной терапии. СП-1731.2019.2»;

– Субсидия на выполнение проекта: «Поддержка и развитие крупной уникальной научной установки Исследовательский реактор типовой – Томский (ИРТ-Т рег. 06-13)» ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014 - 2020 годы». Соглашение №075-15-2019-1633 от 13.11.2019 г.

#### **Методология и методы исследования**

Для решения теоретических задач диссертационной работы использовались специализированные программные средства расчета процессов переноса ионизирующего излучения. При планировании и проведении экспериментальных работ использовались методы применения физического эксперимента и статистической обработки полученных результатов.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

– Предложена и реализована методика бимодельных расчетов для определения нейтронно-физических параметров экспериментальных устройств исследовательских реакторов бассейнового типа и дозовых нагрузок на биологические ткани и клеточные структуры с использованием прецизионных программных средств расчета процесса переноса ионизирующего излучения.

– Технические решения и конструкция системы формирования и коллимирования пучка горизонтального экспериментального канала ГЭК-1 реактора ИРТ-Т для целей нейтрон-захватной терапии.

– Результаты расчетно-экспериментальных оценок характеристик полей ионизирующего излучения на выходе экспериментального канала ГЭК-1 в воздухе, в фантоме и биологических объектах.

**Достоверность** полученных результатов подтверждается использованием современных прецизионных программных средств, верификацией полученных расчетных данных с результатами проведения экспериментальных работ, а также согласованностью полученных результатов с литературными данными.

**Личный вклад** автора состоит в выборе методов решения поставленных задач, разработке расчетных моделей, планировании и проведении экспериментальных работ, анализе полученных расчетных и экспериментальных результатов, апробации результатов на научных конференциях и семинарах. Совместно с научным руководителем были поставлены цель и задачи исследования.

#### **Апробация работы**

Основные результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на международных научных конференциях и семинарах в России (Томск, Москва, Саратов), Японии (Киото), Тайвани (Тайбэй), Казахстане (Алматы), Финляндии (Хельсинки) и Испании (Барселона).

#### **Публикации**

По результатам исследований, изложенных в диссертационной работе, при непосредственном участии автора в научных изданиях опубликованы 13 работ, из них 3 – в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК, 10 – в журналах, входящих в базы данных SCOPUS и Web of Science.

### **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Во введении** обоснована актуальность выбранной темы, определены цель и задачи работы, описана научная новизна и практическая значимость исследования, сформулированы положения, выносимые на защиту, общая характеристика работы.

**Первая глава** посвящена обзору литературы по выбранной тематике исследования. Представлена концепция НЗТ, которая может быть реализована на базе различных физических установок. В настоящее время реализация НЗТ возможна только на трех типах источников нейтронов: ядерные реакторы, ускорители и источники нейтронов на базе  $^{252}\text{Cf}$ .

Идея реализации НЗТ на ускорительном источнике нейтронов впервые появилась в конце 1980-х годов. Основные преимущества подобной реализации установки заключаются в простоте запуска и останова ускорителя, отсутствии сложностей при обращении с ядерными материалами и, самое главное, возможности установки непосредственно в клинику.

Интенсивность пучка эпитепловых нейтронов от источника на базе калифорния, в общепринятом смысле, слишком низкая для проведения НЗТ, однако,  $^{252}\text{Cf}$  может служить источником нейтронов для проведения исследовательских работ по созданию новых агентов доставки, содержащих бор и другие сильно-поглощающие элементы, для проведения терапии поверхностных типов раковых заболеваний и брахитерапии.

Наиболее привлекательным с точки зрения постоянства физических характеристик поля ионизирующего излучения является ядерный реактор. Исторически, первые установки для проведения НЗТ были созданы на базе исследовательских реакторов.

Поскольку установку, на которой возможно реализовать технологию НЗТ можно создать на основе различных источников нейтронов, мировым сообществом сформулированы основные критерии качества пучка для эффективного проведения нейтрон-захватной терапии. Разделяют первичные и вторичные критерии качества. К

первичным критериям качества относят: выигрыш, глубину выигрыша и мощность дозы в опухоли на глубине выигрыша

Глубина выигрыша (Advantage Depth). Этот критерий показывает максимальную глубину в ткани, на которой будет достигнут терапевтический эффект. Глубина выигрыша определяется как глубина, на которой суммарная терапевтическая доза в опухоли от всех компонентов ионизирующего излучения будет равна максимальной дозе в здоровой ткани.

Выигрыш (Advantage Ratio). Этот критерий определяется отношением общей терапевтической дозы в опухоли на глубине X к общей дозе, полученной здоровой тканью толщиной X.

Мощность дозы в опухоли на глубине выигрыша (Advantage Depth Dose Rate). Этот критерий показывает какую общую терапевтическую мощность дозы возможно подвести к опухоли на максимальной глубине (AR).

При проведении серийных оптимизационных расчетов компонентов системы формирования пучка ионизирующего излучения отсутствует необходимость проводить определение дозиметрических нагрузок в фантоме, поскольку сформулированы вторичные критерии качества (Таблица 1), которые также называются показателями в воздухе.

Таблица 1 – Значения рекомендованных МАГАТЭ вторичных критериев качества

Параметр	Размерность	Значение
Плотность потока эпитепловых нейтронов ( $E = 0,5-10000$ эВ)	$\Phi_{epi}$ ( $n \cdot cm^{-2} \cdot c^{-1}$ )	$>1,0 \cdot 10^9$
Доза от быстрых нейтронов, приходящаяся на один эпитепловой нейтрон	$D_f / \Phi_{epi}$ ( $Гр \cdot cm^2$ )	$<2,0 \cdot 10^{-13}$
Доза от $\gamma$ -квантов, приходящаяся на один эпитепловой нейтрон	$D_\gamma / \Phi_{epi}$ ( $Гр \cdot cm^2$ )	$<2,0 \cdot 10^{-13}$
Отношение между плотностью потока тепловых и эпитепловых нейтронов	$\Phi_{th} / \Phi_{epi}$	$<0,05$
Отношение тока нейтронов к плотности потока нейтронов	$J / \Phi_{epi}$	$>0,7$

В первой главе также приведено описание исследовательского ядерного реактора ИРТ-Т, как установки, на которой возможна реализация условий проведения НЗТ. Изложена информация о нейтронно-физических характеристиках активной зоны реактора, горизонтальных и вертикальных экспериментальных каналах.

**Вторая глава** посвящена методическому обеспечению и расчетно-экспериментальным методам, используемым для определения характеристик нейтронного и гамма-полей.

Для решения задач переноса излучения традиционным методом является применение интегро-дифференциального уравнения переноса излучения:

$$\omega \nabla \Phi + \sigma \Phi = \int_V \sigma_s(\mathbf{r}, v') w_s(v, v'; \mathbf{r}) \Phi(\mathbf{r}, v') dv' + \int_V \nu(\mathbf{r}, v') \sigma_f(\mathbf{r}, v') w_f(v, v'; \mathbf{r}) \Phi(\mathbf{r}, v') dv' + f_0(\mathbf{r}, v), \mathbf{r} \in D \subset R_3$$

где:  $\Phi = \Phi(\mathbf{r}, v)$  – интенсивность излучения или плотность потока соответствующих частиц;

$V$  – пространство скоростей  $v = v \cdot w; v = |v|$ ;

$\sigma$  – сечение взаимодействия;

$w_s(v, v'; \mathbf{r})$  – индикатриса рассеяния;

$w_f(v, v'; \mathbf{r})$  – индикатриса деления;

$\nu(\mathbf{r}, v')$  – среднее число вторичных частиц на одно деление, вызванное частицей со скоростью  $v'$  в точке  $\mathbf{r}$ ;

$f_0(\mathbf{r}, v)$  – плотность распределения источника частиц.

Программы серии MCU предназначены для прецизионного моделирования процессов переноса нейтронов и фотонов аналоговыми и весовыми методами Монте-Карло на основе оцененных ядерных данных в ядерных установках.

В программе осуществляется совместное моделирование траекторий нейтронов и гамма-квантов в трехмерной геометрии. Константное обеспечение программы MCU базируется на библиотеке ядерных данных MCUDB50.

Для сопровождения эксплуатации реактора ИРТ-Т и проведения поисковых исследований создана полномасштабная расчетная модель активной зоны реактора, включающая детально проработанные ТВС, бериллиевые блоки отражателя, органы управления и экспериментальные каналы (рисунок 1).

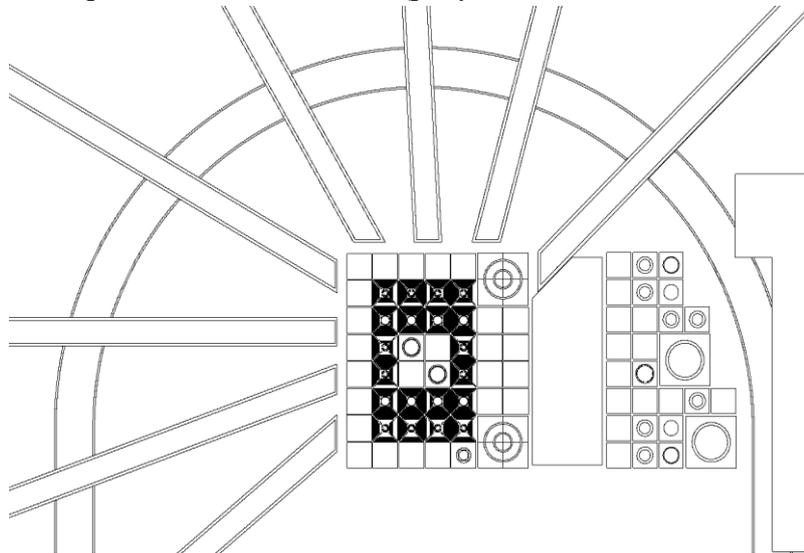


Рисунок 1 – Сечение расчетной модели

Разработанная модель позволяет проводить следующие работы:

- проведение расчетов нейтронно-физических характеристик исследовательского реактора ИРТ-Т или его фрагментов на основе метода Монте-Карло;
- проведение расчетов для выбора и обоснования безопасности загрузок активной зоны реактора ИРТ-Т, включая обоснование безопасности экспериментальных устройств при их установке в реактор;
- проведение расчетов для обоснования обеспечения требуемой плотности потока нейтронов при облучении экспериментальных устройств в каналах реактора;

Программное средство RHITS представляет собой универсальное средство, предназначенное для моделирования процессов переноса частиц методом Монте Карло. Поскольку в ПС отсутствует возможность моделирования размножающих сред, прямое использование для расчета процессов переноса излучения, источником которого является ядерный реактор, невозможно. Однако, при прецизионном описании источника

ионизирующего излучения для расчетной модели на основе результатов, полученных с помощью ПС MCU-PTR, функциональные возможности ПС PHITS, позволяют создать инструмент для дозиметрического планирования НЗТ на базе экспериментальных каналов ядерного реактора.

Применение метода Монте Карло при решении уравнения переноса излучения накладывает ограничения на размеры расчетных моделей. Таким образом, при решении задачи, сложность которой обуславливается значительными объемами защитных конструкций, получение приемлемых значений статистических погрешностей определения функционалов потока нейтронов и гамма-квантов методом прямых вычислений потребует больших временных затрат.

Методика проведения оптимизационных расчетов настоящего исследования заключалась в двухэтапном подходе. На первом этапе проводился первоначальный расчет параметров активной зоны реактора ИРТ-Т с помощью прямого моделирования при использовании существующей полномасштабной расчетной модели с использованием программного интерфейса MPI для решения задачи в режиме многопроцессорного вычисления.

Результатом расчетов первого этапа являлись энерго-угловые распределения нейтронов и гамма-квантов. На втором этапе была создана расчетная модель экспериментального канала и окружающего пространства вблизи с местом облучения, в которой источником потока ионизирующего излучения являются значения спектральных и угловых характеристик, полученные на первом этапе. Такая методика позволяет проводить оптимизационные расчеты с высокой точностью без использования модели активной зоны с детальной проработкой составляющих элементов.

Результаты численного моделирования процесса переноса ионизирующего излучения могут быть верифицированы с помощью проведения серии экспериментальных работ. Для оценки спектральных характеристик нейтронного потока широко применяется метод облучения активационных детекторов. Активационный метод спектрометрии нейтронов является единственным, позволяющим проводить описанные работы в условиях действия нейтронных и сопутствующих гамма-полей в активной зоне и экспериментальных каналах ядерных реакторов. В основе этого метода лежит принцип активации различных элементов нейтронами в следствие протекания пороговых реакций и последующего измерения наведенной активности.

Для экспериментального определения мощности дозы от фотонного излучения использовался спектрометр-дозиметр UNSD-15. Благодаря наличию детектора быстрых нейтронов и гамма-излучения (с цилиндрическим сцинтиллятором), а также паре детекторов тепловых нейтронов на основе счетчиков СНМ-13 спектрометр-дозиметр позволяет обеспечить измерение аппаратурных распределений импульсов, их идентификацию с восстановлением энергетических спектров нейтронов и гамма-квантов в режиме реального времени и вычисление мощности эффективной дозы от обоих видов излучения.

**В третьей главе** приведены результаты расчетно-экспериментальных оценок характеристик всех ГЭК реактора ИРТ-Т.

Значения абсолютных значений плотности потока тепловых, эпитепловых и быстрых нейтронов, а также относительные значения мощности кермы, формируемой быстрыми нейтронами и гамма-квантами приходящейся на один тепловой и эпитепловой нейтрон представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Значения вторичных критериев качества пучка на выходе горизонтальных каналов реактора ИРТ-Т

	$\Phi_1,$ $n \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$	$\Phi_2,$ $n \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$	$\Phi_6,$ $n \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$	$\dot{D}_6/\Phi_1,$ $\text{Гр} \cdot \text{см}^2$	$\dot{D}_6/\Phi_2,$ $\text{Гр} \cdot \text{см}^2$	$\dot{D}_\gamma/\Phi_1,$ $\text{Гр} \cdot \text{см}^2$	$\dot{D}_\gamma/\Phi_2,$ $\text{Гр} \cdot \text{см}^2$
ГЭК-1	8,41E+08	1,07E+08	1,28E+08	2,59E-12	2,04E-11	4,82E-12	3,79E-11
ГЭК-2	1,98E+09	3,85E+08	6,28E+08	5,40E-12	2,78E-11	3,39E-11	1,74E-10
ГЭК-3	2,78E+09	9,59E+08	2,36E+09	1,62E-11	4,71E-11	3,71E-11	1,07E-10
ГЭК-5	3,80E+09	1,68E+09	3,83E+09	1,81E-11	4,10E-11	2,94E-11	6,65E-11
ГЭК-6	2,52E+09	1,02E+09	2,53E+09	1,91E-11	4,71E-11	4,26E-11	1,05E-10
ГЭК-7	2,42E+09	1,03E+09	2,48E+09	1,90E-11	4,47E-11	3,83E-11	9,00E-11
ГЭК-8	3,46E+09	1,66E+09	3,51E+09	1,76E-11	3,66E-11	2,62E-11	5,47E-11
ГЭК-9	3,50E+09	1,65E+09	3,35E+09	1,59E-11	3,37E-11	2,44E-11	5,17E-11
ГЭК-10	1,62E+09	6,98E+08	1,45E+09	1,59E-11	3,68E-11	3,00E-11	6,95E-11

Не смотря на низкие абсолютные значения плотности потока тепловых и эпитепловых нейтронов, физические характеристики пучка ионизирующего излучения горизонтального канала ГЭК-1 наиболее близки к требуемым значениям при проведении НЗТ. Относительные кермы быстрых нейтронов и гамма-квантов на один тепловой и эпитепловой нейтрон других ГЭК реактора более чем на два порядка выше требований, предъявляемых к терапевтическим пучкам для НЗТ. Таким образом, в качестве источника нейтронного излучения для создания установки НЗТ был выбран ГЭК-1.

При определении дозиметрических нагрузок использовались керма-факторы для биологических тканей. При определении борной составляющей суммарной мощности дозы использовались значения концентрации бора в опухоли и здоровой ткани 65 и 18 ppm соответственно.

На рисунке 2 представлено пространственное распределение мощности кермы, формируемой нейтронами и гамма-квантами в фантоме.

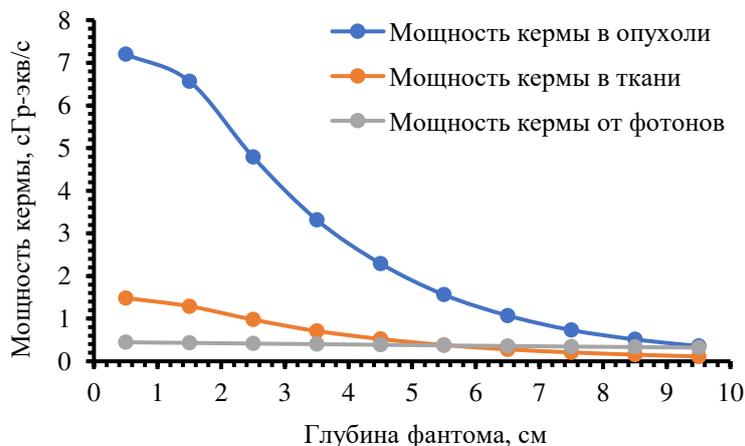


Рисунок 2 – Пространственное распределение мощности кермы в фантоме, формируемой нейтронами и гамма-квантами

Видно, что без наличия системы формирования пучка мощность кермы, формируемая фотонами в периферийных слоях фантома, составляет около 6 % от суммарной мощности кермы, подводимой к объему фантома, при этом, мощность кермы, формируемая при взаимодействии нейтронов с материалами фантома, составляет около 12 % от суммарной мощности кермы.

Таким образом, экспериментальный канал ГЭК-1 без проведения модернизации будет обладать следующими значениями первичных критериев качества пучка для проведения НЗТ:  $AD = 5,4$  см;  $AR = 3,61$ ;  $ADDR = 1,93$  сГр-экв/с.

При использовании пучка ионизирующего излучения время для достижения максимальной толерантной дозы на здоровые ткани равной 12,6 Гр-экв составляет 39,2 минуты. За это время в опухоли будет сформирована терапевтическая доза, равная 45,4 Гр-экв. Однако, вклад гамма-квантов и быстрых нейтронов в общую мощность дозы является значительным, что считается недопустимым при проведении НЗТ.

**Четвертая глава** содержит результаты расчетно-экспериментальных исследований процессов формирования поля нейтронного излучения в ГЭК-1.

В результате проведения многовариантных оптимизационных расчетов с использованием бимодельного подхода в качестве фильтра нейтронного излучения был выбран алюминий толщиной 5 см, расположенный на расстоянии 50 см от начала шибберного устройства. В качестве фильтра гамма-излучения был выбран свинец толщиной 5 см на расстоянии 70 см от начала шибберного устройства. Подобранные таким образом материальный состав и расположение позволили более чем в два раза снизить вклад мощности дозы, формируемой гамма-излучением, при этом, вклад от высокоэнергетических нейтронов не увеличился.

Таким образом, экспериментальный канал ГЭК-1 после установки фильтров будет обладать следующими значениями первичных критериев качества пучка для проведения НЗТ:  $AD = 5,9$  см;  $AR = 3,6$ ;  $ADDR = 0,22$  сГр-экв/с.

При использовании системы формирования пучка, время для достижения максимальной толерантной дозы на здоровые ткани равной 12,6 Гр-экв составляет приблизительно 343,9 минуты. За это время в опухоли будет сформирована терапевтическая доза, равная 45,41 Гр-экв. Максимально возможная глубина проведения терапии увеличивается на 0,5 см.

Поскольку, первоначально эффекты от облучения оцениваются *in vitro* на клеточных структурах, было проведено облучение флаконов с опухолевой линией глиобластомы человека (U87) внутри облучательного устройства из полиэтилена. За один акт облучалось по 3 флакона. За время проведения облучения (1000 секунд) во флаконах, в которых содержались препараты ВРА и BSH с концентрацией бора 40 мкг/мл была сформирована керма, равная 5,7 Гр-экв, а во флаконах, в которых не было препаратов – 2,2 Гр-экв. Эффективность проведенных облучений оценивалась при помощи клоногенного теста.

На 10-е сутки после облучения репродуктивная функция клеточной линии U87, предварительно проинкубированной с препаратами ВРА и BSH, снизилась до 15,7 % и 12,5 % соответственно. Репродуктивная функция клеточной линии U87, облученной без препаратов бора, снизилась до 40,3 %. Таким образом, достоверно показана

эффективность БНЗТ на реакторе ИРТ-Т в отношении одной из наиболее злокачественных опухолей человека – глиобластомы на модели опухоли *in vitro*.

Результаты проведенного исследования, в целом, соответствуют данным, полученным на других установках для НЗТ на базе ядерных реакторов и показывают перспективы проведения исследований с целью формирования оптимальных параметров, установленных для НЗТ, а также использования пучка тепловых нейтронов для проведения дальнейших исследований метода на различных моделях опухолей *in vitro* и *in vivo*.

Полученные в ходе экспериментальных работ результаты позволяют говорить о том, что без увеличения абсолютного значения плотности потока нейтронов в ГЭК-1 дальнейшее повышение качества пучка излучения приведет к значительному увеличению времени экспозиции. Для экспериментального канала, который проходит касательно к активной зоне реактора, единственным вариантом увеличения плотности потока нейтронов является установка рассеивателя нейтронов, который будет создавать деформацию поля нейтронного излучения в объеме экспериментального канала вблизи активной зоны.

В качестве предполагаемых материалов рассеивателя использовались как легкие элементы, так и тяжелые элементы. Для проведения многовариантных оптимизационных расчетов были определены следующие начальные условия: диаметр материала – 150 мм, диапазон размещения – от 0 до 800 мм от дна канала, диапазон длины материала – от 100 до 900 мм.

Таблица 3 – Значения плотностей потока тепловых нейтронов при оптимальной конфигурации вставки

Материал	$\Phi_{т.п.}, н./см^2с$	Толщина вставки, см	Расстояние до дна канала, см
Be	$2,15 \cdot 10^9$	50	10
C	$2,08 \cdot 10^9$	40	10
D <sub>2</sub> O	$1,86 \cdot 10^9$	40	30
Al	$1,61 \cdot 10^9$	30	30
Si	$1,60 \cdot 10^9$	30	20
Pb	$1,75 \cdot 10^9$	30	20
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	$1,61 \cdot 10^9$	20	30
C <sub>2</sub> F <sub>4</sub>	$2,11 \cdot 10^9$	40	20
Bi	$1,98 \cdot 10^9$	30	30

Из ряда исследованных материалов наибольшее увеличение плотности потока тепловых нейтронов достигается при использовании вставки из бериллия, полиэтилена и графита. Несмотря на то, что бериллиевая и полиэтиленовая вставка позволяют получить большее увеличение плотности потока нейтронов, их использование сопряжено со значительными финансовыми затратами и высокой степенью радиационной деградации материала. Таким образом, оптимальным вариантом материального и геометрического состава рассеивателя нейтронов является композиция из графита толщиной 40 см расположенная на расстоянии 10 см от дна канала.

Поскольку рассеиватель нейтронов будет находиться длительное время в интенсивных полях нейтронного и гамма-излучения, необходимо оценить степень радиационного разогрева экспериментального устройства.

С использованием ПС MCU-PTR в полномасштабной модели активной зоны реактора в горизонтальном экспериментальном канале ГЭК-6 был смоделирован блок графита в виде цилиндра диаметром 4 см и длиной 12 см (Рисунок 3). В результате получено значение удельного энерговыделения равное  $0,07 \text{ Вт/см}^3$ , с учетом размера графитового блока суммарное энерговыделение составило 10,4 Вт. Температурные поля рассчитывались с помощью ПС Solidworks.

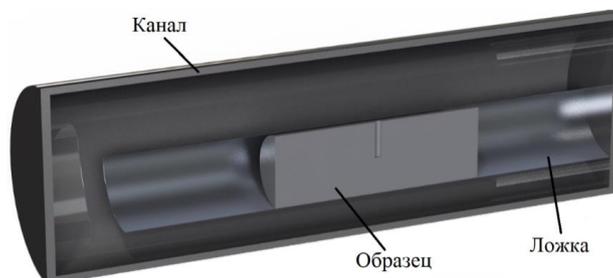


Рисунок 3 – Модель графитового блока и внутриканальных экспериментальных устройств

Для верификации полученных значений энерговыделения был проведен эксперимент по измерению температуры графитового блока во время облучения. Для этого был изготовлен экспериментальный образец в виде цилиндра диаметром 4 см и длиной 12 см. В качестве детектора температуры использовалась хромель-алюмелевая термопара, показания которой преобразовывались в значение температуры измерителем ТРМ200-Щ2, облучение проводилось на номинальной мощности реактора 6 МВт.

Полученные в результате проведения расчетно-экспериментальных исследований данные позволяют говорить о том, что определение объемного энерговыделения в ПС MCU-PTR в связке с определением температур в ПС Solidworks позволяют с высокой точностью оценивать эффекты радиационного разогрева в экспериментальных устройствах реактора ИРТ-Т.

Для оценки величины радиационного разогрева графитового рассеивателя с помощью описанного выше подхода была определена величина объемного энерговыделения. Суммарное энерговыделение за счет взаимодействия ионизирующего излучения с графитом составило 1,96 кВт.

В случае отсутствия принудительного охлаждения, в центре блока достигается температура  $353 \text{ }^\circ\text{C}$ , при этом, охлаждаемая водой бассейна стенка канала нагревается до температуры  $73 \text{ }^\circ\text{C}$ , что более чем на 30 % выше условий нормальной эксплуатации.

При организации принудительного охлаждения графита воздухом, при значении расхода воздуха  $50 \text{ м}^3/\text{ч}$  температура в центре графитового блока снижается более чем на 48 % и составляет при номинальной мощности реактора  $171 \text{ }^\circ\text{C}$ . При этом, температура стенки канала снижается до значения  $64 \text{ }^\circ\text{C}$ . Однако, поскольку температура начала рекристаллизации алюминия составляет  $\sim 150 \text{ }^\circ\text{C}$ , минимальное значение расхода воздуха, при котором будут обеспечиваться требуемые значения температур, составит  $100 \text{ м}^3/\text{ч}$ .

Для повышения характеристик пучка нейтронного и фотонного излучения после увеличения абсолютного значения плотности потока нейтронов были определены вторичные критерии качества пучка при установке различных компоновок фильтра. Для

достижения адекватных значений времени проведения терапии, при проведении многовариантных расчетов, было внесено ограничение на минимальное значение плотности потока тепловых нейтронов, которое составило  $\sim 5 \cdot 10^8$  н/см<sup>2</sup>с.

После введения дополнительных граничных условий, оптимальной композицией было принято размещение 4 см алюминия, расположенного на расстоянии 50 см от начала шибберного устройства и 4 см висмута на расстоянии 70 см от начала шибберного устройства. Экспериментальный канал ГЭК-1 после установки рассеивателя и фильтров будет обладать следующими значениями первичных критериев качества пучка для проведения НЗТ: AD = 5,8 см; AR = 4,47; ADDR = 1,06 сГр-экв/с.

Время для достижения максимальной толерантной дозы на здоровые ткани равной 12,6 Гр-экв составляет 88,5 минуты. За это время в опухоли будет сформирована терапевтическая доза, равная 56,29 Гр-экв. Максимально возможная глубина проведения терапии снижается на 0,1 см с увеличением отношения доз в опухоли и ткани на 24,2 %.

Разработанные технические решения позволяют проводить предклинические и клинические исследования в области НЗТ на тепловом пучке нейтронов реактора ИРТ-Т, что подтверждено рядом экспериментальных работ на моделях *in vivo* и *in vitro*. Комплекс биологической защиты экспериментального канала позволяет организовать возможность для проведения терапии злокачественных новообразований, локализованных как на поверхности, так и на глубине до 5,8 см.

**Пятая глава** посвящена результатам расчетных исследований по созданию терапевтической установки на базе реактора ИРТ-Т.

Для исследовательских реакторов типа ИРТ на одной из граней бассейна в массиве биологической защиты проектом предусмотрена ниша, позволяющая сформировать тепловую колонну. Для определения возможности использования ниши в биологической защите реактора были определены значения плотности потока нейтронов в регистрационной зоне, расположенной за баком реактора, на центральной оси активной зоны.

Текущая конфигурация внутрибачных устройств не позволяет сформировать достаточную плотность потока нейтронов за баком реактора, поскольку массив внутренней тепловой сборки реактора формирует мягкий спектр нейтронов для проведения НТЛ кремния в канале ГЭК-4. В таблице 4 приведены плотности потоков нейтронов в регистрационной области за баком для вариантов замены ВТС.

Таблица 4 – Плотность потока нейтронов в регистрационной зоне в нише биологической защиты

Материал	$\Phi_{т.н.}, \text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$	$\Phi_{э.н.}, \text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$	$\Phi_{б.н.}, \text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$
Бериллий*	3,28E+09	5,35E+08	1,03E+08
Алюминий	6,49E+09	4,44E+09	3,23E+08
Графит	9,73E+09	1,06E+09	5,14E+08
Воздух	4,07E+10	1,15E+10	6,93E+09

\* Текущая компоновка ВТС

Поскольку использование воздушной полости в бассейне реактора на глубине более 7 метров создает дополнительную радиационную нагрузку на биологическую защиту реактора и требует модернизацию комплекса охлаждения бетона, для создания оптимальных условий для НЗТ, а также для сохранения эксплуатационных

характеристик других экспериментальных устройств, оптимальным вариантом является использование графита в качестве материала замены ВТС реактора ИРТ-Т.

Изменение материала внутренней тепловой сборки является не единственным способом увеличения плотности потока нейтронов за баком реактора. Существенное повышение плотности потока нейтронов в нише тепловой колонны может быть достигнуто с помощью установки конвертера нейтронов. В качестве конвертера было принято использовать штатные восьмитрубные тепловыделяющие сборки ИРТ-3М, размещаемые в объеме графитового блока ВТС.

Оптимальным местом для расположения конвертера является область с максимальной плотностью потока тепловых нейтронов, которые при взаимодействии с ядрами урана будут обеспечивать наибольшую генерацию быстрых нейтронов.

На рисунке 4 представлены значения относительных изменений плотности потока нейтронов на одну ТВС.

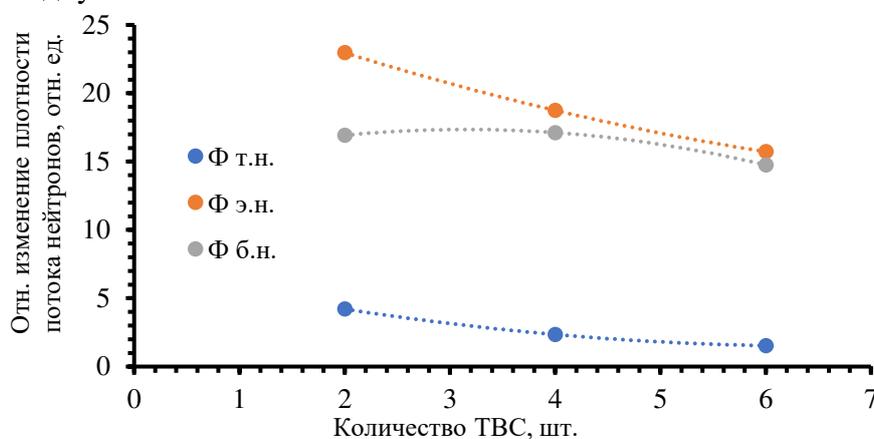


Рисунок 4 – Относительное изменение плотности потока нейтронов на одну ТВС конвертера

Можно отметить, что при формировании конвертера, состоящего из 4 ТВС, достигаются оптимальные параметры с точки зрения экономической целесообразности использования ядерных материалов для увеличения плотности потока нейтронов за баком реактора.

Поскольку изменение спектральных характеристик плотности потока нейтронов достигается благодаря введению на пути распространения нейтронов различных материалов, что влечет за собой уменьшение интенсивности, целесообразно использовать объем графитовой ВТС с конвертером для первоначального изменения спектра нейтронов. В качестве материалов рассматривались: флюэнталь,  $AlF_3$ ,  $Zr$ ,  $MgF_2$  и др. В результате проведения серии оптимизационных расчетов расположения конвертера нейтронов, диаметра и длины фильтров до и после ТВС был выбран графитовый блок с фильтрами, компоновка которого приведена на рисунке 5.

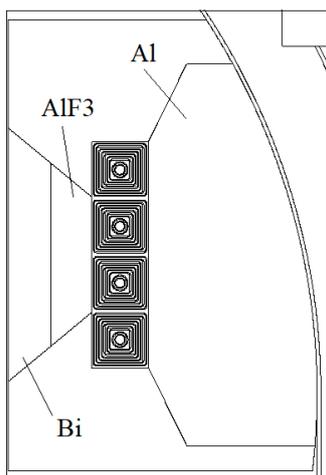


Рисунок 5 – Оптимизированный конвертер нейтронов

Поскольку при изменении конфигурации ВТС ось вывода пучка ионизирующего излучения смещается относительно существующего канала ГЭК-1, необходимо сформировать новую конструкцию защитного шибера.

Для обеспечения возможности создания наиболее компактного шибера устройства был рассмотрен вариант установки первой стационарной части участка формирования спектра непосредственно за баком реактора, при этом вторая часть участка формирования спектра может быть размещена во вновь созданном защитном шибере. Исходя из требований нормативной документации максимальная мощность дозы, при которой возможна эксплуатация экспериментального канала не должна превышать 2,7 нЗв/с.

В результате проведения многовариантных оптимизационных расчетов толщины каждого слоя был сформирован шибера, обеспечивающий условия эксплуатации с мощностью дозы не более 2,5 нЗв/с, что полностью удовлетворяет требованиям норм радиационной безопасности. На рисунке 6 приведена модель с шибера толщиной 100 см.

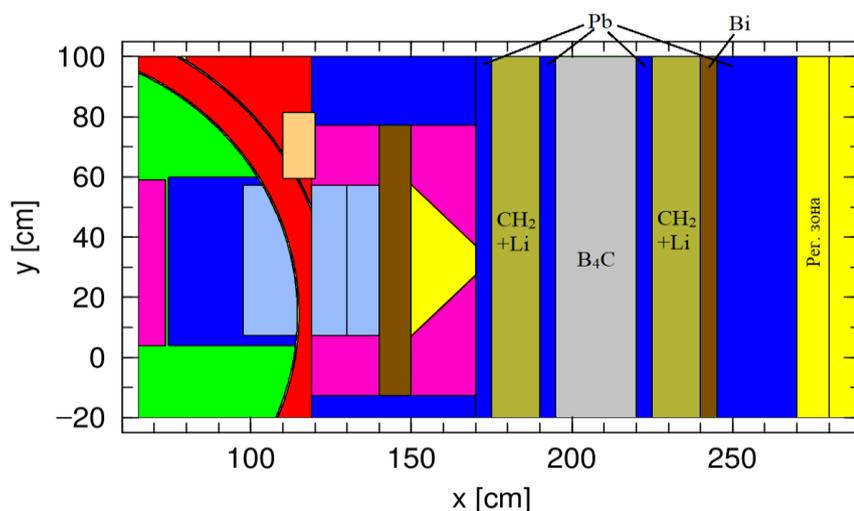


Рисунок 6– Сформированный защитный шибера толщиной 100 см

Разработанная конструкция защитного шибера позволяет не только обеспечить безопасные условия с точки зрения радиационной безопасности, но и сократить расстояние от места размещения облучаемых образцов до активной зоны реактора более чем на 100 см, что предоставляет возможность использования дополнительной площади для размещения пациентов и оборудования контроля параметров жизнедеятельности.

Поскольку окончательное формирование пучка ионизирующего излучения происходит в массиве защитного шибера, было принято решение о совмещении второй секции участка формирования спектра и коллимирующего устройства, при этом, коллиматор будет располагаться по всей длине защитного шибера. На основании проведения расчетов по формированию коллиматора направленных на снижение удельной дозы, формируемой от быстрых нейтронов, был разработан оптимальный вариант компоновки коллимирующего устройства, приведенный на рисунке 7.

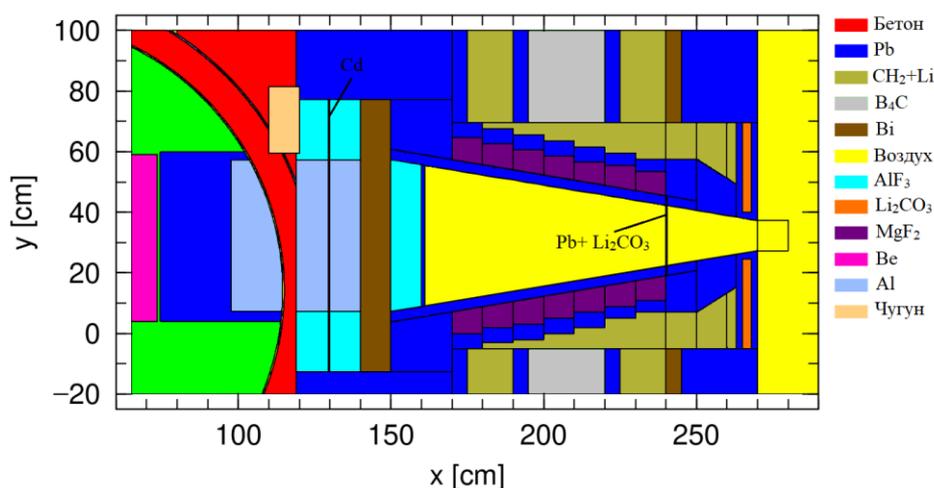


Рисунок 7 – Коллимирующее устройство

Для уменьшения доли тепловых нейтронов и активации материалов участка формирования спектра между пластин из трифторида алюминия размещена кадмиевая пластина толщиной 1 мм. На рисунке 8 представлены треки гамма-квантов и нейтронов в трехгрупповом приближении в оптимизированной компоновке коллимирующего устройства.

Вторичные критерии качества пучка ионизирующего излучения для оптимальной компоновки коллимирующего устройства приведены в таблице 5.

Таблица 5 – Вторичные критерии качества пучка ионизирующего излучения

$\Phi_{т.п.},$ $н \cdot см^{-2} \cdot с^{-1}$	$\Phi_{э.п.},$ $н \cdot см^{-2} \cdot с^{-1}$	$\Phi_{б.п.},$ $н \cdot см^{-2} \cdot с^{-1}$	$\dot{D}_6/\Phi_{э.},$ $Гр \cdot см^2$	$\dot{D}_7/\Phi_{э.},$ $Гр \cdot см^2$
2,48E+07	7,74E+08	1,62E+08	7,17E-13	2,27E-13

На основании значений вторичных критериев качества пучка ионизирующего излучения можно сделать вывод о том, что разработанная конструкция установки позволит обеспечить условия для проведения терапии как поверхностных, так и глубокозалегающих злокачественных образований.

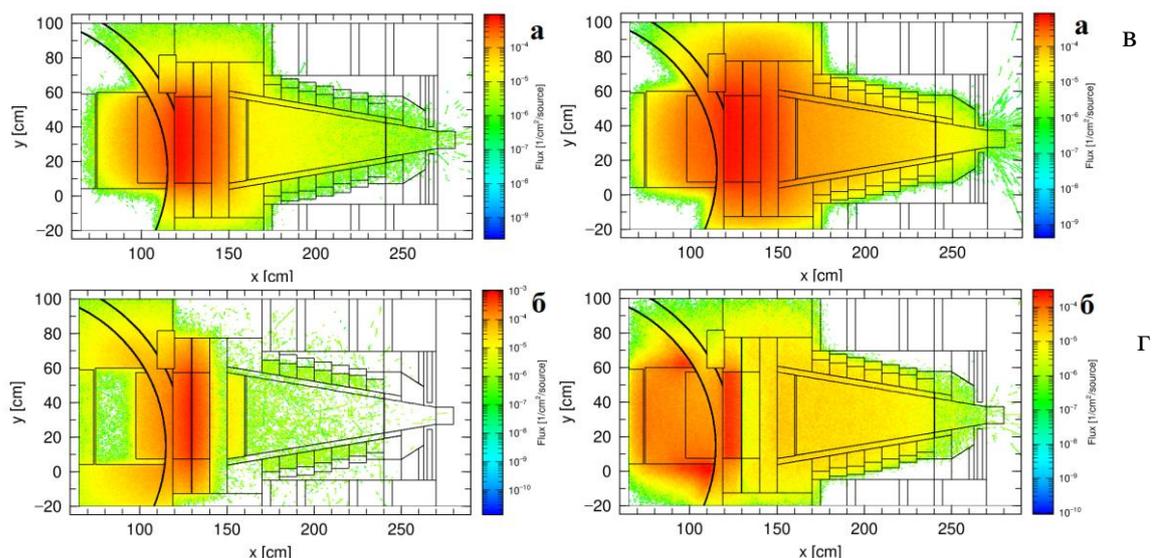


Рисунок 8 – Распределение быстрых нейтронов (а) и гамма-квантов (б), эпитепловых (в) и тепловых (г) нейтронов в объеме шибера

На рисунке 9 представлено пространственное распределение мощности кермы, формируемой нейтронами и фотонами в фантоме.

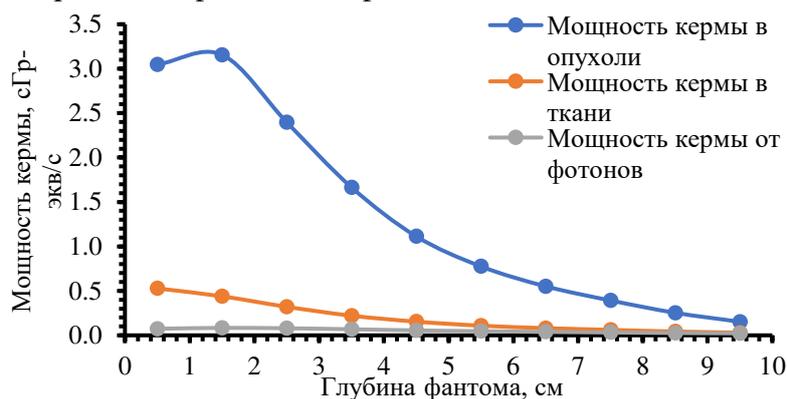


Рисунок 9 – Пространственное распределение мощности кермы в фантоме, формируемой нейтронами и фотонами

Экспериментальный канал с эпитепловым спектром нейтронного излучения будет обладать следующими значениями первичных критериев качества пучка для проведения НЗТ:  $AD = 6,4$  см;  $AR = 5,73$ ;  $ADDR = 0,61$  сГр-экв/с.

Благодаря изменению конструкции ВТС реактора ИРТ-Т, установки конвертера нейтронов и использования компактного защитного шибера совмещенного с участком формирования спектра нейтронов возможно создание условий для проведения терапии злокачественных новообразований, локализованных в диапазоне от поверхности кожи до глубины 6,4 см, при этом время для достижения максимальной толерантной дозы на здоровые ткани равной 12,6 Гр-экв составляет 200,5 минуты. За это время в опухоли будет сформирована терапевтическая доза, равная 72,2 Гр-экв. Таким образом, для разрабатываемой конструкции терапевтической установки для НЗТ на реакторе ИРТ-Т достигаются значения первичных критериев качества пучка ионизирующего излучения сравнимые с параметрами существующих установок на базе других исследовательских реакторов.

**В заключении** сформулированы основные результаты и выводы:

1. Разработана методология проведения системного анализа закономерностей формирования дозных полей горизонтальных экспериментальных каналов реактора ИРТ-Т с использованием прецизионных программ расчета процесса переноса ионизирующего излучения.

2. Предложен способ формирования дозных полей с заданными характеристиками, показана эффективность рассеивателя нейтронов и системы формирования пучка ионизирующего излучения в горизонтальном экспериментальном канале ГЭК-1 реактора ИРТ-Т для организации условий проведения нейтрон-захватной терапии, обоснована возможность и безопасность размещения предложенной конструкции.

3. Впервые на реакторе ИРТ-Т создано экспериментальное устройство для формирования дозных полей в облучаемых объектах позволяющее проводить исследования в области нейтрон-захватной терапии, разработана и экспериментально испытана расчетная модель, позволяющая планировать дозовые нагрузки во время проведения экспериментальных работ.

4. Показана эффективность облучения для терапии клеточных линий глиобластомы (U87) на модели *in vitro*, подтверждающая возможность использования разработанного экспериментального устройства для нейтрон-захватной терапии.

5. Установлены закономерности формирования полей нейтронов и обоснованы безопасные условия размещения конвертера для удовлетворения требований, предъявляемым для терапии ряда злокачественных глубокозалегающих опухолей методом нейтрон-захватной терапии.

6. Проведенные исследования легли в основу рекомендаций по модернизации внутренней тепловой сборки и биологической защиты реактора ИРТ-Т для организации условий проведения терапевтических процедур нейтрон-захватной терапии.

**Основные публикации по теме диссертации:**

1. **Anikin, M.N.** Feasibility study of using IRT-T research reactor for BNCT applications / Anikin, M.N., Lebedev, I.I., Naymushin, A.G., Smolnikov, N.V. // Applied Radiation and Isotopes – 2020. – V. 166.

2. **Anikin, M.N.** Prospects of using the experimental channels of IRT-T reactor in neutron capture therapy / Anikin, M.N., Lebedev, I.I., Najmushin, A.G. // Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zawedeniy, Yadernaya Energetika – 2020. – V. 1 – С. 15-25.

3. **Anikin, M.** Feasibility study of using monocrystalline silicon as a dosimeter for neutron capture therapy / Anikin, M., Lebedev, I., Smolnikov, N., Naymushin, A. // European journal of nuclear medicine and molecular imaging – 2019

4. **Anikin, M.** 3D verification of radiation therapy plans with the cylindrical dosimeter as a prototype of the body form / Anikin, M., Sukhikh, E., Sukhikh, L., Naymushin, A., Vertinsky, A. // European journal of nuclear medicine and molecular imaging – 2018. – С. 732

5. **Anikin, M.N.** Control rod calibration simulation using Monte Carlo code for the IRT-type research reactor / Anikin, M.N., Shchurovskaya, M.V., Alferov, V.P., Geraskin, N.I., Radaev, A.I., Naymushin, A.G., Chertkov, Y.B., Lebedev, I.I. // Annals of Nuclear Energy – 2016. –V. 96 – С. 332-343.