

*На правах рукописи*



**Шейн Татьяна Викторовна**

**ОПТИМИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПУЧКА  
НЕЙТРОНОВ ДЛЯ БОР-НЕЙТРОНОЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ**

1.3.18. Физика пучков заряженных частиц и ускорительная техника

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата физико-математических наук

Новосибирск – 2026

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте ядерной физики им. Г.И. Будкера Сибирского отделения Российской академии наук.

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ – доктор физико-математических наук  
Таскаев Сергей Юрьевич

#### ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

ВОЙТИШЕК – доктор физико-математических наук, профессор,  
Антон Вацлавович Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт вычислительной математики и математической геофизики Сибирского отделения Российской академии наук, главный научный сотрудник;

ДЕГТЯРЁВ – кандидат физико-математических наук,  
Игорь Иванович Федеральное государственное бюджетное учреждение Институт физики высоких энергий им. А. А. Логунова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», старший научный сотрудник;

ВЕДУЩАЯ – Федеральное государственное бюджетное научное  
ОРГАНИЗАЦИЯ учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики им. А.В. Гапонова-Грехова Российской академии наук».

Защита диссертации состоится «1» июля 2026 года в «14» часов «30» минут на заседании диссертационного совета 24.1.162.02 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института ядерной физики им. Г.И. Будкера Сибирского отделения Российской академии наук по адресу: 630090, г. Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, 11.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института ядерной физики им. Г.И. Будкера Сибирского отделения Российской академии наук и на сайте <https://inp.nsk.su/obrazovanie/dissertatsionnye-sovety#24-1-162-02>.

Автореферат разослан «13» мая 2026 года.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
доктор физико-математических наук,  
профессор РАН



Лотов Константин  
Владимирович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

За последнее время онкологические заболевания стали одной из ведущих причин смертности в мире – они уносят жизни почти каждого шестого умершего. Хирургическое вмешательство, лучевая терапия и химиотерапия недостаточны для борьбы с этим недугом – требуются новые методы лечения. Одним из перспективных методов лечения злокачественных заболеваний рассматривается бор-нейтронозахватная терапия (БНЗТ), обеспечивающая избирательное уничтожение опухолевых клеток за счет накопления в них бора и последующего облучения нейтронами. В результате поглощения нейтрона бором происходит ядерная реакция  $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$  с большим выделением энергии в клетке, что приводит к ее гибели.

Методика БНЗТ предложена в 1936 г., но лишь в настоящее время начинает входить в клиническую практику. Почти вековой этап разработки методики объясняется сложностью ее реализации – требовалось разработать препараты, обеспечивающие селективное накопление бора в опухоли с достаточно высокой концентрацией, и требовалось разработать мощные и компактные источники нейтронов. Решением второй проблемы стали ускорители протонов с литиевой или бериллиевой мишенью, обеспечивающие генерацию нейтронов со средней энергией порядка или более 1 МэВ. Поскольку для БНЗТ требуются пучки нейтронов эпитеплового диапазона энергий (от 0,5 эВ до 10 кэВ), генерируемые нейтроны необходимо замедлять, используя систему формирования пучка нейтронов, состоящую из замедлителя, отражателя, поглотителя и фильтра.

**Актуальной задачей** становится разработка системы формирования пучка (СФП) нейтронов для проведения бор-нейтронозахватной терапии злокачественных опухолей.

### Степень разработанности темы исследования

Оптимизацией СФП занимаются практически на каждом ускорительном источнике нейтронов, предлагаемом для БНЗТ. Численное моделирование переноса нейтронов и  $\gamma$ -излучения проводят методом Монте-Карло, используя различные коды.

### Цели и задачи

**Целью работы** является оптимизация системы формирования пучка нейтронов ускорительного источника нейтронов с литиевой мишенью для формирования терапевтического пучка нейтронов, удовлетворяющего требованиям БНЗТ.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

1. В код статистического моделирования переноса нейтронов NMC (Neutral particles Monte-Carlo code) добавить источник нейтронов на основе реакции  ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ , источник фотонов в нейтронных реакциях, перенос  $\gamma$ -излучения, блок для обработки рассеяния тепловых нейтронов и функционал для расчета дозы;

2. Определить оптимальный для БНЗТ диапазон энергии нейтронов, энергии протонов, размер и материал замедлителя, размер и материал отражателя;

3. Методом численного моделирования оптимизировать систему формирования пучка нейтронов ускорительного источника нейтронов с литевой мишенью для формирования терапевтического пучка нейтронов, удовлетворяющего требованиям БНЗТ;

4. Сформулировать рекомендации для изготовления системы формирования пучка нейтронов с целью проведения БНЗТ.

**Научная новизна работы** заключается в следующем:

Установлено, что для бор-нейтронозахватной терапии оптимально генерировать нейтроны в реакции  ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$  при энергии протонов 2,3 МэВ и использовать составной замедлитель из фторида магния и фторида алюминия и составной отражатель из свинца и графита.

Установлено, что для проведения научных исследований по бор-нейтронозахватной терапии с использованием клеточных культур и лабораторных животных оптимально генерировать нейтроны в реакции  ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$  при энергии протонов 2,05 МэВ и использовать профилированный водородосодержащий замедлитель (оргстекло, полиэтилен) с объемным вкраплением висмута.

**Теоретическая и практическая значимость работы**

Основная **теоретическая и практическая значимость** состоит в том, что определены оптимальный для БНЗТ диапазон энергии нейтронов, энергии протонов, размер и материал замедлителя, размер и материал отражателя. По результатам численного моделирования переноса нейтронов и  $\gamma$ -излучения изготовлены и верифицированы системы формирования пучка нейтронов для БНЗТ. Реализованный функционал обеспечивает расчёт дозы ионизирующего излучения (далее дозы) при проведении исследований с клеточными культурами и лабораторными животными, при лечении домашних животных со спонтанными опухолями. Предложенный режим генерации нейтронов и разработанную систему формирования пучка нейтронов планируют

использовать при лечении онкологических больных методикой БНЗТ в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России в Москве.

## **Методология и методы исследования**

**Методологической основой** диссертационной работы является численное моделирование переноса нейтронов и  $\gamma$ -излучения, экспериментальное измерение характеристик формируемого потока нейтронов и  $\gamma$ -излучения, применение методов анализа, аналогии, сравнения для выявления сходства и различия.

## **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Разработанная система формирования пучка нейтронов с замедлителем из фторида магния и с составным отражателем из свинца и графита при генерации нейтронов в реакции  ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$  с энергией протонов 2,3 МэВ обеспечивает параметры нейтронного потока, пригодные для проведения бор-нейтронозахватной терапии злокачественных опухолей.

2. Для исследований по бор-нейтронозахватной терапии с использованием клеточных культур и лабораторных животных оптимально генерировать нейтроны в реакции  ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$  при энергии протонов 2,05 МэВ и использовать водородосодержащий замедлитель (оргстекло, полиэтилен) с объёмным вкраплением висмута.

3. Добавленный в модифицированный код статистического моделирования переноса нейтронов NMC функционал расчета дозы обеспечивает возможность планирования бор-нейтронозахватной терапии и оценки ее результатов.

## **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность полученных результатов подтверждена большим количеством исследований с клеточными культурами и лабораторными животными, позитивным результатом лечения домашних животных со спонтанными опухолями, экспериментальным измерением компонент доз малогабаритным детектором с парой литевых полистирольных сцинтилляторов, один из которых обогащён бором. Предложенные решения будут реализованы в НИИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России в Москве и в последующих установках.

Основные результаты исследований, лежащие в основе диссертации, в виде 12 докладов представлены и обсуждались на 6 международных и 4 российских конференциях:

1. 17<sup>th</sup> International Congress on Neutron Capture Therapy (Columbia, Missouri, USA, 2-7 October 2016).
2. 18<sup>th</sup> International Congress on Neutron Capture Therapy (Taipei, Taiwan, 28 October - 4 November 2018).
3. 19<sup>th</sup> International Congress on Neutron Capture Therapy (Granada, Spain, 27 September – 1 October 2021).
4. 9<sup>th</sup> Young Researchers' BNCT Meeting (Kyoto, Japan, 13-15 November 2017).
5. 11 Young Researchers BNCT Meeting (Virtual congress, 14-18 November 2022).
6. 4<sup>th</sup> All-Russian School of Young Scientists on BNCT (Novosibirsk, Russia, 11 -12 July 2022).
7. 6<sup>th</sup> All-Russian School of Young Scientists on BNCT (Novosibirsk, Russia, 11-13 November 2024).
8. XXV Russian Particle Accelerator Conference (St. Petersburg, Russia, 21-25 November 2016).
9. XXVII Russian Particle Accelerator Conference (Alushta, September 26<sup>th</sup> -October 2<sup>st</sup> 2021).
10. XV Международный семинар по проблематике ускорителей заряженных частиц памяти профессора В.П. Саранцева (Алушта, Россия, 15-20 сентября 2024).

Исследования поддержаны Российским научным фондом (Соглашение № 14-32-00006, 2014-2018; Соглашение № 19-72-30005, 2019-2025) и Российским фондом фундаментальных исследований (проект № 18-29-01007).

**По теме диссертации опубликовано 10 работ**, все в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК.

Личный вклад автора в получении научных результатов, лежащих в основе диссертации, является определяющим. Автором лично доработан код статистического моделирования переноса нейтронов NMC, а именно, добавлен функционал для расчёта дозы, расширен геометрический блок, архитектура кода доработана для поддержки более одного типа частиц, реализована физика образования фотонов в нейтронных реакциях и их переноса, также реализован источник нейтронов в реакции  ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$  с использованием рекомендованных ядерных данных библиотеки ENDF-VII.0. При содействии автора добавлен блок для обработки рассеяния тепловых нейтронов. Автором лично проведено моделирование спектров нейтронов и фотонов, дозовых распределений, используемых при планировании ряда успешно проведенных научных исследований с клеточными культурами [A7], лабораторными животными [A2, A5, A6] и крупными домашними животными со спонтанными опухолями. При ключевом участии автора проведено сравнение измеренных результатов с расчетными [A8, A9, A10] и определены

режимы генерации нейтронов для проведения *in vitro* и *in vivo* исследований [А3, А4, А8]. Автором лично методом численного моделирования переноса нейтронов и  $\gamma$ -излучения определен оптимальный для БНЗТ диапазон энергии нейтронов, энергии протонов, размер и материал замедлителя, размер и материал отражателя, автором лично оптимизирована система формирования пучка нейтронов с замедлителем из кристаллов фторида магния и с отражателем из свинца и графита, в полной степени удовлетворяющая требованиям БНЗТ [А1, А10], при ключевом участии автора методом численного моделирования переноса нейтронов и  $\gamma$ -излучения обоснована целесообразность применения системы формирования пучка нейтронов с водородосодержащим замедлителем с объемным вкраплением висмута для терапии поверхностных опухолей и для проведения научных исследований с клеточными культурами и лабораторными животными [А8, А9]. Автором написаны соответствующие разделы в опубликованных статьях

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, пяти глав и заключения. Объем диссертации составляет 117 страниц и включает 53 рисунка, 14 таблиц и список литературы из 74 наименований.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Во введении** обоснована актуальность проведения исследований, определена цель, сформулированы задачи, отмечена научная новизны темы исследования, показана теоретическая и практическая значимость полученных результатов, представлены научные положения, выносимые на защиту.

**Первая глава** посвящена описанию систем формирования пучка и требованиям, предъявляемым к терапевтическому пучку нейтронов.

В параграфе **1.1** перечислены требования МАГАТЭ [1], предъявляемые к терапевтическому пучку нейтронов: плотность потока эпитепловых нейтронов должна быть не менее  $5 \cdot 10^8 \text{ см}^{-2}\text{с}^{-1}$ , доза быстрых нейтронов – меньше  $7 \cdot 10^{-13}$  Гр на эпитепловой нейтрон, доза  $\gamma$ -излучения – меньше  $2 \cdot 10^{-13}$  Гр на эпитепловой нейтрон. Отмечено, что лучшей реакцией для генерации нейтронов для БНЗТ является  ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$  из-за высокого выхода нейтронов и минимальной энергии – менее 1 МэВ. Для формирования терапевтического пучка нейтронов эпитеплового диапазона энергий применяют систему формирования пучка (СФП), включающую в себя замедлитель для замедления нейтронов, отражатель для возвращения нейтронов и поглотитель для уменьшения проникновения нейтронов в терапевтическую комнату.

В параграфе 1.2 представлено описание составных частей СФП, состоящую из замедлителя, отражателя, поглотителя и фильтров, указаны применяемые материалы и отмечены их недостатки и преимущества.

В параграфе 1.3 указаны процессы, учитываемые при расчёте поглощённой дозы ионизирующего излучения, и перечислены компоненты поглощенной дозы: борная доза, доза быстрых нейтронов, доза тепловых нейтронов (азотная доза), доза  $\gamma$ -излучения. Отмечено, что дозы вычисляются с помощью кодов для моделирования переноса излучения методом Монте-Карло.

В параграфе 1.4 приведен краткий обзор СФП, используемых в различных центрах БНЗТ, а также приведено описание критериев для оценки качества пучка, основанных на расчёте поглощённой дозы.

В параграфе 1.5 представлен подробный обзор рекомендаций МАГАТЭ к терапевтическому пучку нейтронов. Обосновано значение каждого параметра и возможные отклонения от рекомендуемых значений. Отмечено, что несмотря на то, что эти значения не предлагаются в качестве «требований», но к их достижению необходимо стремиться при изготовлении источника нейтронов, поскольку от того, насколько будут ниже сопутствующие нежелательные дозы от быстрых нейтронов, от  $\gamma$ -излучения, настолько может быть лучше эффект от терапии для больного.

**Вторая глава** посвящена описанию используемого кода NMC, для расчёта переноса излучения методом Монте-Карло и описанию внесенных изменений, необходимых для решения задач БНЗТ.

В параграфе 2.1 приведено описание кода NMC. NMC (Neutral particles Monte-Carlo code) – объектно-ориентированный код на языке C++, предназначенный для решения задач переноса нейтральных частиц в среде методом Монте-Карло. Код разработан в Институте проблем безопасного развития атомной энергетики РАН (ИБРАЭ РАН). На момент начала работы в коде реализована возможность моделирования переноса нейтронов с энергией до 20 МэВ, исключая тепловые нейтроны, с использованием группового подхода и формированием групповых констант на основе оцененных нейтронных данных. Для адаптации кода к решению задач БНЗТ проведены следующие модификации:

- Реализация возможности моделирования переноса  $\gamma$ -квантов.
- Реализация использования непрерывных энергетических зависимостей сечений взаимодействия частиц с веществом в качестве расчетных данных.
- Реализация полуаналитической модели источника нейтронов в виде программного модуля в составе NMC.
- Обработка рассеяния тепловых нейтронов.
- Реализация необходимых для расчёта дозы функционалов.

В параграфе 2.2 описаны преобразования для моделирования переноса фотонов в коде NMC. Применительно к БНЗТ код NMC доработан для моделирования переноса фотонов: архитектура кода модифицирована для поддержки более одного типа частиц, а также реализована физика образования фотонов в нейтронных реакциях и их переноса. С помощью решения тестовой задачи БНЗТ установлено, что для БНЗТ достаточно учитывать три эффекта: фотоэлектрический эффект (без образования и переноса электронов), комптоновское рассеяние и образование электрон-позитронных пар, которые и были реализованы в коде.

В параграфе 2.3 приведены результаты расчёта тестовой задачи БНЗТ модифицированным кодом NMC и сравнение их с результатами, рассчитанными кодом MCNP и представленными в [2]. Задача состояла в расчёте компонент доз по глубине модифицированного фантома Снейдера от дискового источника однонаправленных, моноэнергетических нейтронов. Результаты расчёта представлены на рисунке 1.

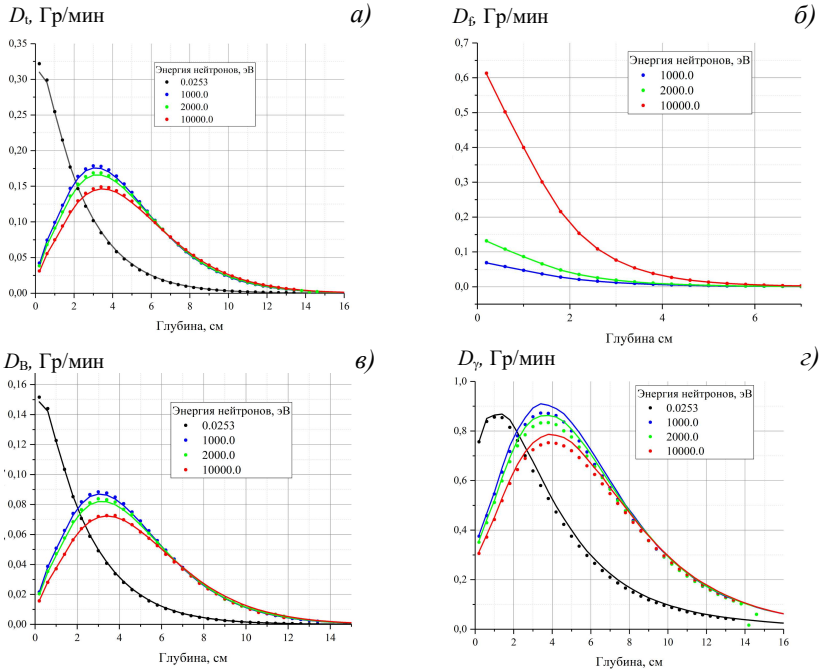


Рисунок 1 – а) Мощность дозы тепловых нейтронов  $D_t$ ; б) мощность дозы быстрых нейтронов  $D_B$ ; в) мощность борной дозы при 1 ppm бора  $D_B$ ; з) мощность дозы  $\gamma$ -излучения  $D_\gamma$ . Сплошная линия – результаты NMC, точки – результаты MCNP

Максимальное отклонение результатов расчётов кода NMC от эталонных данных (результатов расчёта кода MCNP) не превысило 5 %, что приемлемо.

В параграфе 2.4 представлены результаты расчёта и анализа дозовых распределений в опухоли и здоровой ткани от моноэнергетического пучка нейтронов с энергией от 0,025 эВ до 0,1 МэВ и определено, что для терапии глубоко локализованных опухолей оптимальны нейтроны с энергией 10 кэВ.

В параграфе 2.5 приведено описание источника излучения. Выход нейтронов из литиевой мишени, энергетический спектр и угловое распределение рассчитано аналитически по методике, описанной в [3]. 478 кэВ  $\gamma$ -кванты моделируются точечным изотропным источником. Сечение этой реакции и выход фотонов берутся из экспериментальной работы [4].

В параграфе 2.6 приведено описание расчета выхода нейтронов с указанием сложности выбора сечений и метода, позволившего обойти трудности. На рисунке 2 представлено энергоугловое распределение нейтронов при энергии протонов 2 МэВ, полученное в результате аналитического расчёта и полученное кодом NMC, а также представлен выход нейтронов из литиевой мишени по энергии и по углу для энергии протонов 2 МэВ для аналитического расчёта, результатов из статьи [3] и для источника, реализованного в коде NMC. Видно, что графики совпадают.

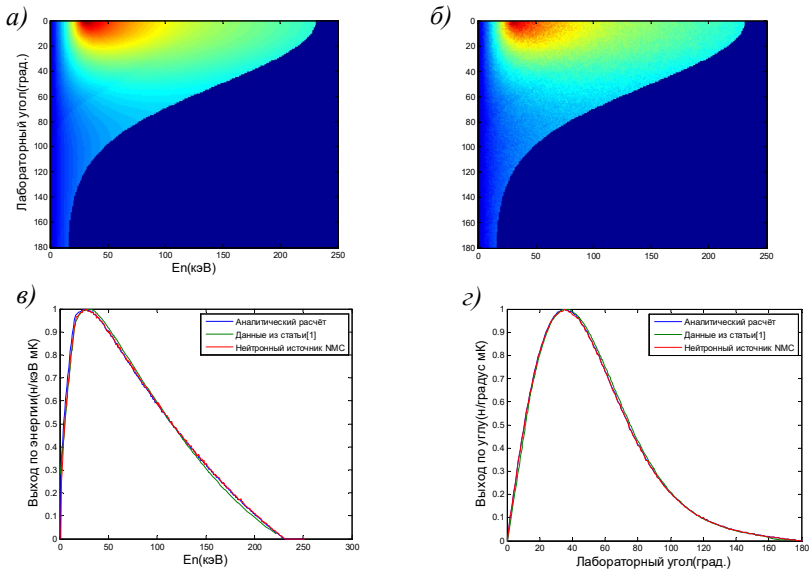


Рисунок 2 – Результат расчёта дифференциального выхода нейтронов при энергии протонов 2 МэВ: а) аналитический расчёт; б) расчёт кодом NMC; в) энергетический спектр; г) угловое распределение нейтронов

В параграфе 2.7 сформулированы выводы по Главе 2, в частности, результаты расчёта хорошо согласуются с результатами расчёта кодом MCNP, приведенными в работе [2].

**Третья глава** посвящена оптимизации системы формирования пучка нейтронов для БНЗТ.

В параграфе 3.1 описан выбор материала замедлителя. Для замедлителя используют материалы, имеющие резонансы в сечении рассеяния в области энергии, превышающей эпитепловой диапазон, такие как Mg, Ca, Al, F. Принято считать, что оптимальный замедлитель следует делать из материала с наибольшей концентрацией фтора из-за высокого сечения неупругого рассеяния нейтронов в области энергий ниже 1 МэВ, что обеспечивает быстрое торможение нейтронов до энергий порядка 100 кэВ. Обычно замедлитель изготавливают из  $MgF_2$ ,  $AlF_3$ ,  $CaF_2$ , также применяют такие материалы, как Fluental и Teflon (фторопласт). Показано, что оптимально использовать  $MgF_2$  и  $AlF_3$ , характеризующиеся наибольшей концентрацией фтора.

На рисунке 3 приведена скорость замедления нейтронов на ядрах магния и алюминия. Практически на всем диапазоне энергий скорость замедления на магнии выше, чем на алюминии. Преимущество алюминия заключается в его прозрачности для нейтронов с энергией ниже 20 кэВ, пригодных для БНЗТ. Поэтому замедлитель предлагается делать комбинированный: вначале фторид магния, а затем фторид алюминия, для того, чтобы нейтроны, замедленные до 20 кэВ в  $MgF_2$ , проходили через  $AlF_3$ , не рассеиваясь.

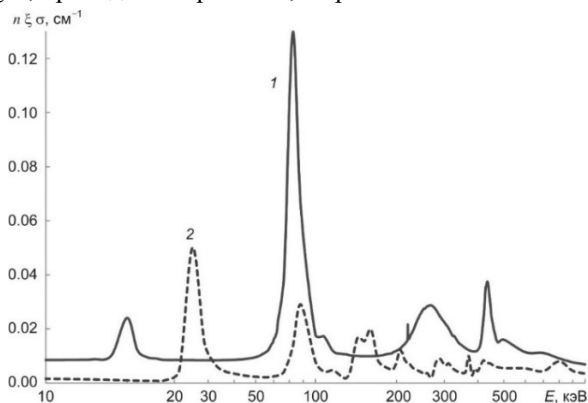


Рисунок 3 – Зависимость скорости замедления нейтронов на магнии (1) и алюминии (2) от энергии нейтронов

Рассмотрены три варианта СФП с замедлителем диаметром  $d = 20$  см и высотой  $h = 20$  см, изготовленных из: фторида магния, фторида алюминия и их комбинации; ближе к мишени расположен цилиндр фторида магния высотой 12 см, а затем цилиндр фторида алюминия высотой 8 см. Лучшие результаты

получены для комбинации фторидов. При рассмотрении возможности практической реализации предлагаемых решений столкнулись с проблемой нахождения нужных кристаллических материалов в необходимом объеме для замедлителя. И, если кристаллический  $MgF_2$  приобретен в необходимом объеме, то приобрести нужное количество кристаллического  $AlF_3$  не получилось. Поэтому далее в диссертации речь пойдет о замедлителе из  $MgF_2$ .

В параграфе 3.2 описан выбор материала отражателя. Так как энергия нейтронов, вылетающих в переднюю полусферу выше, предложено в передней полусфере использовать более легкий материал – графит, который ещё дополнительно уменьшает энергию нейтронов, а в задней полусфере – свинец. С применением такого отражателя параметры пучка стали лучше, чем с обычно используемым отражателем из свинца.

В параграфе 3.3 рассмотрен выбор оптимальной энергии протонного пучка и высоты замедлителя. Лучшие значения мощности дозы, терапевтического отношения и глубины максимума дозы получаются при энергии протонов 2,3 МэВ с замедлителем высотой 20, 25 см и при энергии 2,5 МэВ с замедлителя высотой 25 и 30 см.

В параграфе 3.4 описана оптимизация высоты и диаметра замедлителя. Результаты расчётов позволяют выделить оптимальные размеры замедлителя: при энергии 2,5 МэВ и свинцовом отражателе – диаметр и высота 30 см, при энергии 2,3 МэВ и свинцовом отражателе – диаметр 30 см, высота 25 см, при энергии 2,3 МэВ и графитовом отражателе – диаметр и высота 20 см.

В параграфе 3.5 описана оптимизация размеров отражателя. Результаты расчётов показали, что оптимально использовать отражатель диаметром 80 см и высотой 20–30 см.

В параграфе 3.6 описан выбор оптимальной энергии протонного пучка. Обычно рекомендуют использовать энергию 2,5-2,8 МэВ из-за высокого выхода нейтронов при этой энергии. Мы предлагаем использовать энергию ниже, 2,3 МэВ – вблизи максимума сечения реакции  ${}^7Li(p,n){}^7Be$ . При такой энергии выход нейтронов, конечно, ниже, но за счет сокращения доли нейтронов с высокой энергией. На рисунке 4 изображен спектр нейтронов для энергии протонов 2,3 МэВ и высоты замедлителя 21 см (1). При увеличении энергии протонов плотность потока нейтронов увеличивается, но неприемлемо высокой становится доза быстрых нейтронов (2). Для уменьшения доза быстрых нейтронов необходимо увеличить высоту замедлителя на 5 см. В этом случае получаемый спектр нейтронов (3) подобен спектру нейтронов при энергии протонов 2,3 МэВ и высоте замедлителя 21 см, но этот спектр шире и в нем больше быстрых нейтронов. Таким образом, с точки зрения получения наилучшего по качеству терапевтического пучка нейтронов следует использовать протонный пучок с энергией 2,3 МэВ или близкой к этому значению.

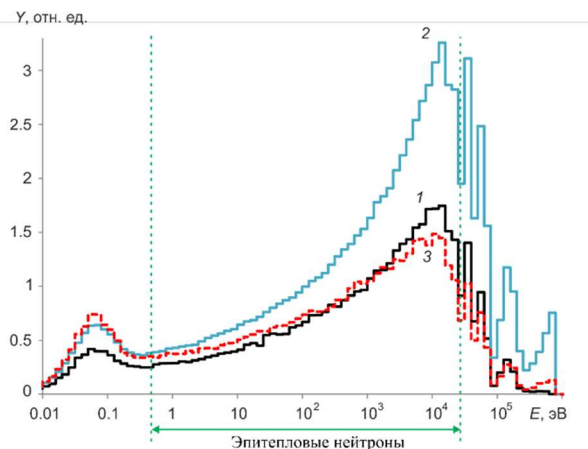


Рисунок 4 – Спектр нейтронов: 1 – энергия протонов 2,3 МэВ, высота замедлителя 21 см; 2 – энергия протонов 2,5 МэВ, высота замедлителя 21 см; 3 – энергия протонов 2,5 МэВ, высота замедлителя 26 см

В параграфе 3.7 приведено описание верификации результатов численного моделирования. По определенным с помощью численного моделирования параметрам изготовлена СФП с замедлителем из кристаллов фторида магния и с составным отражателем из графита и свинца. С применением детектора с двумя литьевыми полистирольными сцинтилляторами, один из которых обогащён бором, измерено пространственное распределение мощности борной дозы и дозы  $\gamma$ -излучения в водном фантоме и показано хорошее соответствие измеренных величин с результатами численного моделирования.

В параграфе 3.8 приведено описание необходимых изменений в конструкции СФП, изготавливаемой для НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России. Целью модернизации явилось стремление сделать СФП, полностью удовлетворяющей рекомендациям, изложенным в недавно вышедшей книге МАГАТЭ [1].

На рисунке 5 приведены модели СФП на начальном и конечном этапах проектирования. Параметры пучка нейтронов в финальной версии СФП в полной мере соответствуют рекомендациям МАГАТЭ (таблица 1). Такой СФП укомплектован ускорительный источник нейтронов ВИТА в НМИЦ онкологии им. Блохина Минздрава России.

Таблица 1 – Параметры СФП в воздухе в сравнении с рекомендуемыми МАГАТЭ величинами:  $\phi_{\text{epi}}$  – поток эпитепловых нейтронов,  $\phi_{\text{th}}/\phi_{\text{epi}}$  – отношение теплового потока к эпитепловому,  $D_{\text{H}} / \int \phi_{\text{epi}}(t) \cdot dt$  – доза быстрых нейтронов на единицу эпитеплового потока,  $D_{\gamma} / \int \phi_{\text{epi}}(t) \cdot dt$  – доза  $\gamma$ -излучения на единицу эпитеплового потока

Показатель качества	$\phi_{\text{epi}}$ , $10^8 \text{ см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$	$\phi_{\text{th}}/\phi_{\text{epi}}$	$D_{\text{H}}/\int \phi_{\text{epi}}(t) \cdot dt$ , $10^{-13} \text{ Гр} \cdot \text{см}^2$	$D_{\gamma}/\int \phi_{\text{epi}}(t) \cdot dt$ , $10^{-13} \text{ Гр} \cdot \text{см}^2$
Рекомендуемые МАГАТЭ значения	$\geq 5$	$\leq 0,05$	$\leq 7$	$\leq 2$
СФП (исходный проект, Рисунок 5 а)	5,75	0,11	9,64	7,38
Оптимизированная СФП (Рисунок 5 б)	7,26	0,028	5,9	1,98

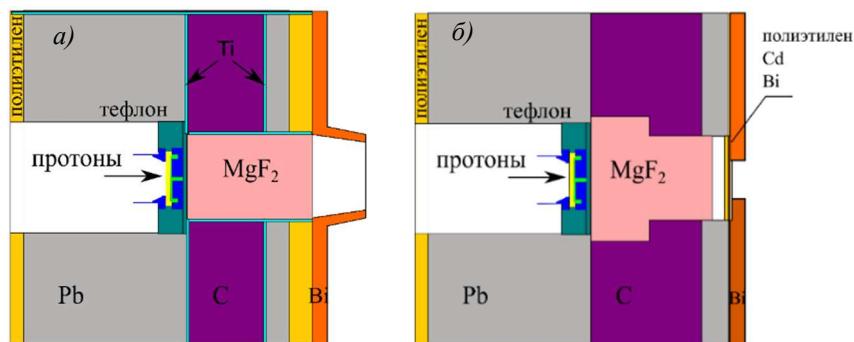


Рисунок 5 – Модели СФП: а) исходная; б) финальная

В параграфе 3.9 приведено сравнение параметров пучков для практически всех разрабатываемых проектов БНЗТ, включая проект NeuBoron (Сямынь, Китай) с ускорительным источником нейтронов VITA. Отмечено, что благодаря процессу оптимизации СФП ускорительные источники нейтронов, производящие очень разные начальные спектры нейтронов, производят схожие флюенсы тепловых нейтронов в водном фантоме, что является предпосылкой для многоцентровых испытаний технологии БНЗТ.

Для каждого проекта проведена оценка эффективности преобразования мощности протонного пучка в мощность борной дозы, показавшая преимущество проекта NeuBoron с ускорительным источником нейтронов VITA. Отмечено, что в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России СФП будет эффективней за счет использования кристаллов фторида магния, вместо прессованного фторида магния, и за счёт более близкого расположения слоя лития к замедлителю, что увеличивает плотность потока нейтронов.

Отдельно рассмотрена необходимость получения направленного пучка нейтронов (критерий МАГАТЭ  $J/\phi_{\text{ср}} > 0,7$ ) и использования коллиматора. Сделан вывод о том, что направленный пучок нейтронов необходим только для визуализации бора и не требуется для терапии. Именно по этой причине этот критерий не рассматривался в качестве критерия, учитываемого при оптимизации терапевтического пучка нейтронов для БНЗТ. Для визуализации бора методом мгновенной  $\gamma$ -спектрометрии можно вынести  $\gamma$ -спектрометр как можно дальше от зоны облучения и защитить его от нейтронов как можно лучше. Такое решение вынесения  $\gamma$ -спектрометрии в соседний бункер и наблюдения за объектом через отверстие в бетонной стене реализовано при терапии десяти домашних животных со спонтанными и опухолями. Рекомендовано в систему планирования терапии ввести дополнительный функционал: в объёме наблюдения производить расчёт количества ядерных реакций поглощения нейтрона бором, количества ядерных реакций поглощения нейтрона водородом, коэффициента ослабления потока 478 кэВ фотонов и 2,223 МэВ фотонов в направлении размещения  $\gamma$ -спектрометра.

Далее рассмотрены два предложения по улучшению СФП. В качестве отражателя предложено использовать оксид магния, для чего необходимо устранить его явные недостатки: наличие активируемых примесей и его способность впитывать влагу. Вместо стационарной литевой мишени предложено использовать компактную вращающуюся мишень, что существенно уменьшит вытекание нейтронов в ускорительный зал и увеличит плотность потока терапевтического пучка нейтронов за счёт более близкого размещения литиевого слоя к замедлителю и меньшего вытекания нейтронов.

В параграфе 3.9 сформулированы выводы по Главе 3.

В **четвертой главе** представлены результаты выбора и оптимизации СФП для проведения исследований с использованием клеточных культур и лабораторных животных, результаты верификации расчётов численного моделирования и приведено сравнение показателей качества пучка в воздухе с рекомендуемыми МАГАТЭ значениями.

В параграфе 4.1 проанализирована возможность использования водородосодержащего замедлителя при проведении исследований с клеточными культурами и лабораторными животными. Для уменьшения дозы  $\gamma$ -излучения предложено использовать водородосодержащий замедлитель с объёмным вкраплением висмута.

В параграфе 4.2 представлена подобранная оптимальная форма замедлителя с объёмным вкраплением висмута, описана экспериментальная верификация результатов численного моделирования, подтвердившая результаты расчётов, проведено сравнение параметров трех СФП с замедлителем из оргстекла, замедлителем с объёмным вкраплением висмута и замедлителем из фторида магния. Показано, что использование замедлителя

из полиэтилена с объёмным вкраплением висмута вместо оргстекла приводит к уменьшению дозы  $\gamma$ -излучения при сохранении борной дозы. СФП с замедлителем из полиэтилена с объёмным вкраплением висмута, хоть и не полностью соответствуют рекомендациям МАГАТЭ, но в сравнении с СФП с замедлителем из фторида магния дают сравнимую мощность борной дозы и сравнимый терапевтический коэффициент при существенно меньших параметрах пучка протонов: при энергии протонов 2,05 МэВ вместо 2,3 МэВ и при токе 3 мА вместо 7 мА.

Экспериментально подтверждено, что использование полиэтилена с объёмным вкраплением висмута по сравнению с оргстеклом снижает в 2 раза дозу  $\gamma$ -излучения без изменения борной дозы. С октября 2024 г. на ускорительном источнике нейтронов ВИТА на площадке ИЯФ СО РАН стали использовать этот замедлитель для *in vitro* и *in vivo* исследований и для лечения домашних животных с поверхностными спонтанными опухолями.

В параграфе 4.3 сформулированы выводы по Главе 4.

Добавленный в модифицированный код статистического моделирования переноса нейтронов NMC функционал расчёта дозы обеспечил возможность определения компонент доз ионизирующего излучения и плотности потока и энергетического спектра нейтронов и фотонов при отработке методики БНЗТ в *in vitro* и *in vivo* исследованиях, проводившихся в ИЯФ СО РАН на ускорительном источнике нейтронов ВИТА, включая лечение крупных домашних животных со спонтанными опухолями, а также при разработке средств и методов дозиметрии. Краткое описание таких исследований приведено в **пятой главе**.

**В Заключение** представлены основные результаты работы и даны рекомендации по дальнейшей разработке темы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Перспективной методикой лечения злокачественных опухолей рассматривается бор-нейтронозахватная терапия, обеспечивающая избирательное уничтожение клеток опухоли за счет накопления в них бора и последующего облучения нейтронами. В результате поглощения нейтрона бором происходит ядерная реакция  $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$  с большим выделением энергии в клетке, что приводит к ее гибели.

В настоящее время методика БНЗТ начинает входить в клиническую практику с использованием ускорителей заряженных частиц и литиевых или бериллиевых нейтроногенерирующих мишеней. Для получения терапевтического пучка нейтронов эпитеплового диапазона энергий

применяют систему формирования пучка нейтронов, состоящую из замедлителя, отражателя, поглотителя и фильтра.

Данная работа посвящена оптимизации системы формирования пучка нейтронов для получения пучка нейтронов, удовлетворяющего требованиям БНЗТ.

Основные результаты диссертационной работы следующие:

1. В код статистического моделирования переноса нейтронов NMC (Neutral particles Monte-Carlo code) добавлен источник нейтронов на основе реакции  ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ , источник 478-кэВ фотонов от реакции  ${}^7\text{Li}(p,p'\gamma){}^7\text{Li}$ , источник фотонов в нейтронных реакциях, перенос  $\gamma$ -излучения, блок для обработки рассеяния тепловых нейтронов и функционал для расчёта дозы.

2. Методом численного моделирования переноса нейтронов и  $\gamma$ -излучения определен оптимальный для БНЗТ диапазон энергии нейтронов, энергии протонов, размер и материал замедлителя, размер и материал отражателя.

3. С использованием малогабаритного детектора с парой литевых полистирольных сцинтилляторов, один из которых обогащён бором, и трёх изготовленных систем формирования пучка нейтронов проведена верификация расчётов и показано хорошее соответствие расчётных данных измеренным.

4. Предложена и методом численного моделирования переноса нейтронов и  $\gamma$ -излучения оптимизирована система формирования пучка нейтронов с замедлителем из кристаллов фторида магния и с отражателем из свинца и графита, в полной степени удовлетворяющая требованиям БНЗТ.

5. Предложена и методом численного моделирования переноса нейтронов и  $\gamma$ -излучения обоснована целесообразность применения системы формирования пучка нейтронов с водородосодержащим замедлителем с объёмным вкраплением висмута для терапии поверхностных опухолей и для проведения научных исследований с клеточными культурами и лабораторными животными.

6. Добавленный в модифицированный код статистического моделирования переноса нейтронов NMC функционал расчёта дозы обеспечил возможность определения компонент доз ионизирующего излучения и плотности потока и энергетического спектра нейтронов и фотонов, используемых при планировании ряда успешно проведённых научных исследований с клеточными культурами, лабораторными животными и крупными домашними животными со спонтанными опухолями.

Предложенная и оптимизированная система формирования пучка нейтронов с замедлителем из кристаллов фторида магния и с отражателем из свинца и графита изготовлена для НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина

Минздрава России с целью проведения клинических испытаний методики БНЗТ в Российской Федерации и последующего лечения больных.

В связи с внедрением БНЗТ в клиническую практику и с необходимостью разработки модели, позволяющей предсказать клинический ответ на терапию, актуальными становятся дальнейшие исследования по оптимизации системы формирования пучка нейтронов и по разработке системы дозиметрического планирования терапии.

### **Список работ, опубликованных автором по теме диссертации**

#### **В рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК:**

A1. Система формирования пучка нейтронов для бор-нейтронозахватной терапии / Л. Зайди, Е.А. Кашаева, С.И. Лежнин, ... Т.В. Сычева [и др.]. – Текст : электронный // Ядерная физика. – 2017. – Том 80, № 1. – Стр. 63-69. – URL: <https://doi.org/10.7868/S0044002717010160>. – Дата публикации: 20.04.2017.

A2. 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, ... Т. Sycheva [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.

A3. Method of measuring high-LET particles dose / M. Dymova, M. Dmitrieva, E. Kuligina, ... Т. Sycheva [et al.]. – Текст : электронный // Radiation Research. – 2021. – Vol. 196. – P. 192-196. – URL: <https://doi.org/10.1667/RADE-21-00015.1>. – Дата публикации: 01.04.2021.

A4. Gold Nanoparticles Permit In Situ Absorbed Dose Evaluation in Boron Neutron Capture Therapy for Malignant Tumors / A. Zaboronok, S. Taskaev, O. Volkova, ... Т. Sycheva [et al.]. – Текст : электронный // Pharmaceutics. – 2021. – V. 13. – Art. no. 1490. – URL: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13091490>. – Дата публикации – 16.10.2021.

A5. Эффекты бор-нейтронозахватной терапии на рост подкожных ксенорафтов колоректальной аденокарциномы человека SW-620 у иммунодефицитных мышей / В.В. Каныгин, А.И. Касатова, Е.Л. Завьялов, Т.В. Сычева [и др.]. – Текст : электронный // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2021. – Том 172, № 9. – Стр. 356-361. – URL: <https://doi.org/10.47056/0365-9615-2021-172-9-356-361>. – Дата публикации: 09.2021.

A6. 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, ... Т.

Sycheva [et al.]. – Текст : электронный // *Biology*. – 2021. – Vol. 10. – Art. no. 1124. – URL: <https://doi.org/10.3390/biology10111124>. – Дата публикации: 02.10.2021.

A7. Polymer-Stabilized Elemental Boron Nanoparticles for Boron Neutron Capture Therapy: Initial Irradiation Experiments / A. Zaboronok, P. Khaptakhanova, S. Uspenskii, ... T. Sycheva [et al.]. – Текст : электронный // *Pharmaceutics*. – 2022. – Vol. 14. – Art. no. 761. – URL: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14040761>. – Дата публикации: 31.03.2022.

A8. A single coned Poly-Biz moderator designed for animal irradiation in boron neutron capture therapy / T. Sycheva, E. Berendeev, G. Verkhovod [et al.]. – Текст : электронный // *Applied Radiation and Isotopes*. – 2023. – Vol. 198. – Art. no. 110818. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2023.110818>. – Дата публикации: 11.04.2023.

A9. Система формирования пучка для бор-нейтронозахватной терапии поверхностных опухолей с замедлителем из материалов на основе оргстекла / Т.В. Сычева, Е.А. Берендеев, Г.Д. Верховод [и др.]. – Текст : электронный // *Сибирский физический журнал*. – 2023. – Том 18, № 3. – Стр. 31-42. – URL: <https://doi.org/10.25205/2541-9447-2023-18-3-31-42>. – Дата публикации: 16.11.2023.

A10. Beam Shaping Assembly of the VITA Accelerator-Based Neutron Source / T. Shein, E. Berendeev, V. Degtyarev [et al.]. – Текст : электронный // *Physics of Particles and Nuclei Letters*. – 2025. – Vol. 22, No 4. – P. 842-846. – URL: <https://doi.org/10.1134/S1547477125700700>. – Дата публикации: 11.08.2025.

### **Список литературы:**

1. *Advances in Boron Neutron Capture Therapy* – Vienna: International Atomic Energy Agency, 2023. – 416 P. – ISBN 978–92–0–132623–2. – Текст : электронный.

2. Reference dosimetry calculations for neutron capture therapy with comparison of analytical and voxel models / J. T. Goorley, W. S. Kiger III, R. G. Zamenhof. – Текст : электронный // *Medical Physics*. – 2002. – V. 29. – P. 145-156. – URL: <https://doi.org/10.1118/1.1428758>. – Дата публикации: 02.2002.

3. Thick target neutron yields for the  ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$  reaction near threshold / C. Lee, X. Zhou. – Текст : электронный // *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*. – 1999. – Vol. 152. – P. 1-11. – URL: [https://doi.org/10.1016/S0168-583X\(99\)00026-9](https://doi.org/10.1016/S0168-583X(99)00026-9). – Дата публикации: 01.04.1999.

4. 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.

Шейн Татьяна Викторовна

**Оптимизация системы формирования пучка нейтронов  
для бор-нейтронозахватной терапии**

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата физико-математических наук

---

Сдано в набор 13.04.2026 г.  
Подписано в печать 14.04.2026 г.  
Формат 60×90 1/16 Объем 1.0 печ.л., 0.9 уч.-изд.л.  
Тираж 100 экз. Бесплатно. Заказ № 6

---

Обработано на IBM PC и отпечатано на ротапринте ИЯФ СО РАН  
630090, Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, 11