

УСКОРИТЕЛЬНЫЙ ИСТОЧНИК ЭПИТЕПЛОВЫХ НЕЙТРОНОВ

*С. Ю. Таскаев**

Институт ядерной физики СО РАН, Новосибирск, Россия
Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

ВВЕДЕНИЕ	1770
РЕАКЦИИ ГЕНЕРАЦИИ НЕЙТРОНОВ	1774
УСКОРИТЕЛИ ЗАРЯЖЕННЫХ ЧАСТИЦ ДЛЯ БНЗТ	1777
УСКОРИТЕЛЬ-ТАНДЕМ С ВАКУУМНОЙ ИЗОЛЯЦИЕЙ	1779
НЕЙТРОНОГЕНЕРИРУЮЩАЯ МИШЕНЬ	1787
ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОГО ТЕПЛОСЪЕМА	1788
РАДИАЦИОННЫЙ БЛИСТЕРИНГ	1791
ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЕ	1796
НАПЫЛЕНИЕ ЛИТИЕВОГО СЛОЯ	1800
ЗАЩИТНЫЙ ЗАГЛУБЛЕННЫЙ КОНТЕЙНЕР ДЛЯ ВЫДЕРЖКИ И ВРЕМЕННОГО ХРАНЕНИЯ АКТИВИРОВАННЫХ МИШЕНЕЙ	1803
КОНСТРУКЦИЯ НЕЙТРОНОГЕНЕРИРУЮЩЕЙ МИШЕНИ	1805
СИСТЕМА ФОРМИРОВАНИЯ ПУЧКА НЕЙТРОНОВ	1807
ГЕНЕРАЦИЯ НЕЙТРОНОВ	1811
<i>IN VITRO</i> ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ НЕЙТРОННОГО ИЗЛУЧЕНИЯ	1813
ПЛАН МЕРОПРИЯТИЙ ПО ПРОВЕДЕНИЮ БНЗТ	1814
ИСТОЧНИК МОНОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НЕЙТРОНОВ	1815

*E-mail: taskaev@inp.nsk.su

ДРУГИЕ ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ	1817
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	1819
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	1820

УСКОРИТЕЛЬНЫЙ ИСТОЧНИК ЭПИТЕПЛОВЫХ НЕЙТРОНОВ

*С. Ю. Таскаев**

Институт ядерной физики СО РАН, Новосибирск, Россия
Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

Представлен обзор современного состояния развития ускорительных источников эпитепловых нейтронов для бор-нейтронозахватной терапии — перспективной методики лечения злокачественных опухолей. Особое внимание уделено источнику эпитепловых нейтронов на основе нового типа ускорителя заряженных частиц — ускорителя-тандема с вакуумной изоляцией и литиевой нейтроногенерирующей мишени. Показано также, что созданный ускоритель со специализированными мишенями позволяет осуществлять генерацию быстрых и моноэнергетических нейтронов, резонансных и моноэнергетических γ -квантов, α -частиц и позитронов.

The current status of the development of accelerator sources of epithermal neutrons for Boron Neutron Capture Therapy, a promising method of treatment of malignant tumors, is presented. Particular attention is given to the source of epithermal neutrons on the basis of a new type of charged particle accelerator — tandem accelerator with vacuum insulation, and lithium neutron producing target. It is also shown that the accelerator with specialized targets allows us to generate fast and monoenergetic neutrons, resonance and monoenergetic γ rays, α particles and positrons.

PACS: 29.20.Ba; 29.25.Dz

ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения онкологическая заболеваемость неуклонно растет и приводит к значительной смертности. Разработка лекарств и методов лечения злокачественных опухолей является важной и до сих пор не решенной научной задачей. В качестве перспективного подхода в лечении ряда злокачественных опухолей, в первую очередь трудноизлечимых опухолей головного мозга, рассматривается бор-нейтронозахватная терапия (БНЗТ), чрезвычайно привлекательная избирательным воздействием непосредственно на клетки злокачественных опухолей.

*E-mail: taskaev@inp.nsk.su

БНЗТ является формой бинарной радиотерапии, использующей уникально высокую способность нерадиоактивного ядра бор-10 поглощать тепловой нейтрон. Сечение этой реакции поглощения составляет 3837 б. Поглощение нейтрона ядром ^{10}B приводит к мгновенной ядерной реакции $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ с выделением энергии 2,79 МэВ. В 6,1 % случаев энергия распределяется только между ядрами лития и α -частицей, в 93,9 % случаев ядро лития вылетает в возбужденном состоянии и испускает γ -квант с энергией 0,48 МэВ (рис. 1). Продукты ядерной реакции, ядро лития с энергией 0,84 МэВ и α -частица с энергией 1,47 МэВ, характеризуются высоким темпом торможения (средние значения 162 и 196 кэВ \cdot мкм $^{-1}$ соответственно) и малым пробегом этих частиц в воде или в ткани организма — 5,2 и 7,5 мкм (характерный размер клеток млекопитающих). Темп торможения γ -кванта существенно ниже — 0,3 кэВ \cdot мкм $^{-1}$. Следовательно, выделение основной части энергии ядерной реакции $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$, а именно 84 %, ограничивается размером одной клетки. Таким образом, селективное накопление бора-10 внутри клеток опухоли и последующее облучение нейтронами должны приводить к разрушению клеток опухоли с относительно малыми повреждениями окружающих нормальных клеток. Эта основная идея БНЗТ была сформулирована Лочером в 1936 г. [1], вскоре после открытия Чадвиком нейтрона [2] и описания Тэйлором и Гольдхабером реакции $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ [3].

Первое облучение нейтронами фрагментов опухоли с борной кислотой было проведено Крюгером в 1940 г. [4]. В 1951 г. важный результат был получен Свитом — обеспечено селективное накопление бора в опухолевых клетках пациента [5, 6]. С этого времени началось клиническое применение БНЗТ.

В соответствии с вводной статьей Сауервейна недавно вышедшей книги по нейтронозахватной терапии [7, с. 3] выделяются четыре периода развития методики БНЗТ.

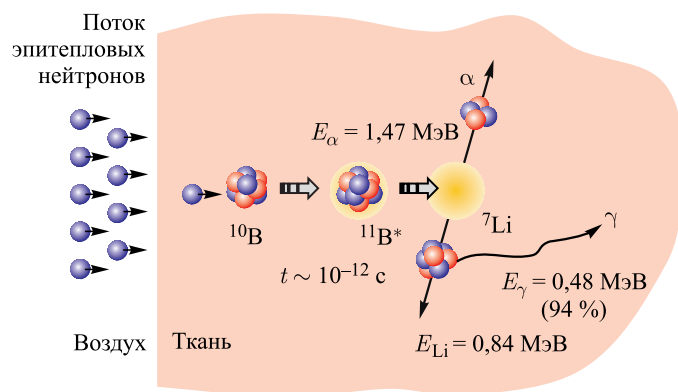


Рис. 1. Схематическое изображение принципа БНЗТ

Первый период связан с ранними клиническими испытаниями, проведенными в США с 1951 по 1961 г. на ядерных реакторах в Брукхейвене и в Массачусетском технологическом институте (Бостон, США) [8, 9]. Эти испытания не продемонстрировали терапевтическую эффективность метода [10, 11]. Причина заключалась в слабой селективности и низкой концентрации бора, из-за чего «фоновое» облучение протонами отдачи и γ -квантами в результате реакций $^{14}\text{N}(n, p)^{14}\text{C}$ и $^1\text{H}(n, \gamma)^2\text{H}$ было достаточно велико.

Второй период определили пионерские работы Хатанака с сотрудниками, проведенные в Японии с 1968 г. по конец 1980-х гг. Хатанака стал применять внутриартериальную инъекцию обогащенного изотопом ^{10}B боркаптата натрия (BSH, $\text{Na}_2\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}$), синтезированного Соловэй [12], проводить открытое облучение опухоли после хирургии и добился впечатляющих результатов — пятилетняя выживаемость составила 58 % для группы пациентов со злокачественными глиомами третьей и четвертой степеней злокачественности [13]. В 1987 г. Мишима осуществил лечение поверхностной злокачественной меланомы, применив обогащенный изотопом ^{10}B борфенилаланин в оптически изомерной форме L (BPA, $(\text{HO})_2^{10}\text{B}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{CO}_2\text{H}$) [14].

Эти результаты дали толчок третьему периоду развития нейтронозахватной терапии — клиническим испытаниям глубоких внутримозговых опухолей с применением пучков эпитепловых нейтронов от ядерных реакторов. Терапия пациентов была проведена в Брукхейвене [15] и Кембридже [16] в США, в Голландии [17], Финляндии [18], Швеции [19], Чехии [20], Японии [21], Аргентине [22] и на Тайване [23]. БНЗТ была распространена и на другие заболевания, такие как опухоль шеи [24, 25], менингиома [26], мезотелиома плевры [27] и гепатоцеллюлярная карцинома [28]. Несмотря на предпринятые усилия и научный прогресс, внутренние проблемы привели к серьезному кризису. До сих пор только ядерные реакторы способны были производить требуемые пучки эпитепловых нейтронов. Однако функционирование этих установок сильно зависит от политической поддержки, и в силу разных причин на всех них прервали проведение терапии, за исключением реактора THOR на Тайване и атомного центра Барилоче в Аргентине. Во всех случаях закрытие было обусловлено только политическими и экономическими причинами, а никак не клиническими результатами.

В настоящее время исследования по БНЗТ неизбежно переходят в следующий период, связанный с использованием ускорителей заряженных частиц для получения пучков эпитепловых нейтронов. Первые обсуждения и предложения ускорительных источников для БНЗТ приходятся на конец 1980-х — начало 1990-х гг. вслед за достигнутым прогрессом методики в клинических испытаниях на ядерных реакторах. Особо актуальной эта тематика сделалась в последнее время из-за закрытия практически всех ядерных реакторов, используемых для проведения клинических испытаний БНЗТ. Дополни-

ную актуальность ускорительной концепции БНЗТ придает тот факт, что получаемые нейтронные пучки могут обеспечить лучшее качество терапии, чем пучки ядерных реакторов. За прошедшие 25 лет было предложено множество проектов ускорительных источников нейтронов, но из-за сложности задачи совсем небольшое количество из них может быть в ближайшее время реализовано.

Основное требование, которое предъявляют к терапевтическому пучку нейтронов, часто формулируют следующим образом: плотность потока эпитепловых нейтронов должна быть выше $10^9 \text{ см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$ с тем, чтобы длительность терапии была менее 1 ч. Под эпитепловыми понимаются нейтроны с энергиями в интервале от 0,5 эВ до 10 кэВ. Использование эпитепловых нейтронов обусловлено необходимостью получить максимальную плотность тепловых нейтронов на глубине расположения опухоли. В терапевтическом пучке могут присутствовать потоки медленных нейтронов, быстрых нейтронов и γ -излучения. Медленные нейтроны приводят к дополнительной нелокализованной дозе в результате поглощения их азотом или водородом с испусканием протона и γ -кванта соответственно. Быстрые нейтроны в результате упругого рассеяния преимущественно на ядрах водорода приводят к протонам отдачи и вносят заметный вклад в дозу на поверхности. Так как совсем избавиться от быстрых нейтронов и γ -излучения невозможно, рекомендуют ограничить их вклады в дозу величиной $2 \cdot 10^{-13}$ Гр на эпитепловой нейтрон. Данные требования были сформулированы после анализа результатов клинических испытаний методики, проведенных на ядерных реакторах, как рекомендации для ускорительных источников нейтронов.

За последнее десятилетие достигнут существенный прогресс в развитии ускорительной концепции БНЗТ, в частности, в оптимизации систем формирования пучка, и получено лучшее понимание того, что требуется. Стало ясно, что термин «эпитепловые нейтроны» нуждается в уточнении. Слишком широк диапазон энергий нейтронов, чтобы все они были оптимальными для БНЗТ. Данное осознание нашло отражение в недавно вышедшей книге о нейтронозахватной терапии. А. Крейнер в главе об ускорителях повторяет утверждение необходимости использования эпитепловых нейтронов, но уточняет, что «идеальным является спектр, центрированный недалеко от верхней границы диапазона», т. е. 10 кэВ [7, с. 43]. В следующей главе этой же книги Леунг делает подобное утверждение, но несколькими другими словами: идеальными для БНЗТ являются нейтроны с энергиями от 1 до 30 кэВ [7, рис. 4.11 на с. 65].

Сами по себе спектр и плотность потока нейтронов — не конечная цель исследований. Для терапии важны мощность дозы, терапевтическое отношение и глубина терапии, которые зависят не только от параметров пучка, но и от концентрации бора в опухоли и в нормальных тканях. Именно эти параметры могут определять качество лечения. Терапевтическим отношением называется отношение максимальной мощности доз в опухоли и в

нормальных тканях. Глубиной терапии называется то расстояние от облучаемой поверхности, до которого мощность дозы в опухоли, там расположенной, превосходит максимальную мощность дозы в нормальных тканях во всем объеме. Нейтронные пучки ядерных реакторов обеспечивали мощность дозы 0,2–2 Гр экв./мин, терапевтическое отношение 4–6 и глубину терапии от 8 до 9,7 см при концентрации бора 18 и 65 ppm соответственно в нормальной ткани и в опухоли [7, с. 30]. Таким образом, требование к ускорительным источникам нейтронов формулируется так: необходимо обеспечить мощность дозы не менее 1 Гр экв./мин, глубину терапии не менее 8 см и терапевтическое отношение не менее 4.

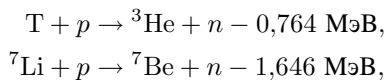
В работе приводится обзор ускорительных источников нейтронов для БНЗТ и детали исследований по разработке источника нейтронов в ИЯФ СО РАН на основе оригинального ускорителя-тандема с вакуумной изоляцией. В конце обзора кратко рассмотрено возможное применение ускорителя для других целей.

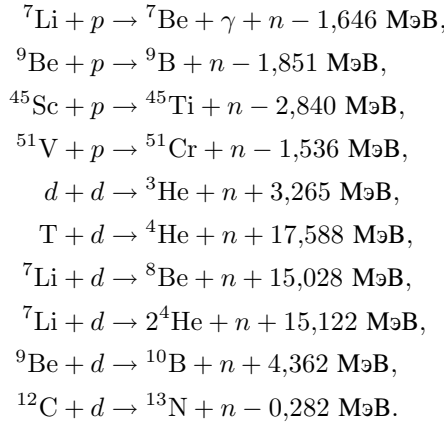
РЕАКЦИИ ГЕНЕРАЦИИ НЕЙТРОНОВ

При проведении клинических испытаний БНЗТ в качестве источников нейтронов применялись ядерные реакторы. В реакторах осуществляется деление ядер ^{235}U , индуцируемое тепловыми нейтронами. Энергетический спектр испускаемых нейтронов хорошо описывается распределением $F(E) = 0,77\sqrt{E} \exp(-0,775E)$ [7, с. 43]. Спектр простирается до 10 МэВ и имеет среднюю энергию в районе 2 МэВ. При проведении БНЗТ осуществлялось замедление нейтронов с помощью системы формирования пучка, включающего в себя замедлитель, отражатель, поглотитель и фильтры.

Для получения нейтронов с помощью пучков заряженных частиц обычно используют ядерные реакции, в которых участвуют ядра со слабосвязанными нейтронами. С энергетической точки зрения есть два типа реакции. Экзотермический не требует минимальной кинетической энергии частиц. Типичным примером является $d-d$ -реакция, в результате которой образуются тритий и нейтрон. Энергетический выход реакции составляет 3,265 МэВ. Это означает, что образующийся нейтрон имеет энергию 2,451 МэВ, если пренебрегать энергией дейтрона, и больше, если не пренебрегать. Видно, что энергия нейтронов даже больше, чем средняя энергия нейтронов деления ядер. Другой тип реакции называется эндотермическим и требует минимальной пороговой энергии частиц. Вблизи порога энергия нейтронов очень мала, так что использование этих нейтронов для БНЗТ очень эффективно.

Основные реакции генерации нейтронов следующие [29]:





Сечения генерации нейтронов основных реакций представлены на рис. 2 и 3, выход нейтронов из работы [30] на рис. 4, а основные параметры этих реакций — в табл. 1 [31, 32].

В работе [31] было отмечено, что наибольшее внимание сосредоточено на следующих четырех реакциях: ${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$, ${}^9\text{Be}(p, n){}^9\text{B}$, ${}^9\text{Be}(d, n){}^{10}\text{B}$, ${}^{13}\text{C}(d, n){}^{14}\text{N}$, из которых наилучшей признавалась ${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$ из-за максимального выхода и минимальной энергии нейтронов. Однако создание литиевой мишени казалось проблематичным из-за низкой температуры плавления, низкой теплопроводности, высокой химической активности лития и из-за наработки радиоактивного изотопа ${}^7\text{Be}$. По прошествии 10 лет А. Крейнер в обзоре по ускорительным источникам нейтронов в книге [7] подчеркивает, что рассматривать следует только три реакции, которые обеспечивают генерацию нейтронов с энергиями ниже, чем получается на ядерных реакторах. Речь идет о пороговых реакциях ${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$, ${}^9\text{Be}(p, n){}^9\text{B}$ и ${}^{12}\text{C}(d, n){}^{13}\text{N}$. По-

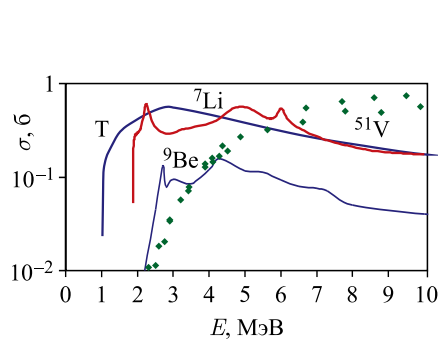


Рис. 2. Сечение генерации нейтронов при взаимодействии протонного пучка с мишенями из трития, лития-7, бериллия-9 и ванадия-51

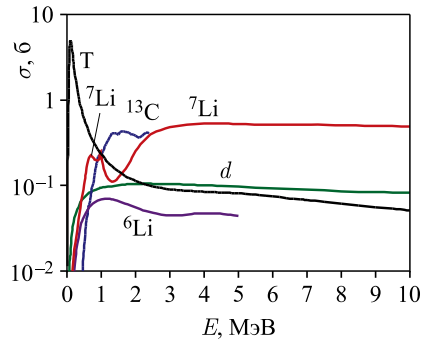


Рис. 3. Сечение генерации нейтронов при взаимодействии дейтронного пучка с мишенями из дейтерия, трития, лития-6, лития-7 и углерода-13

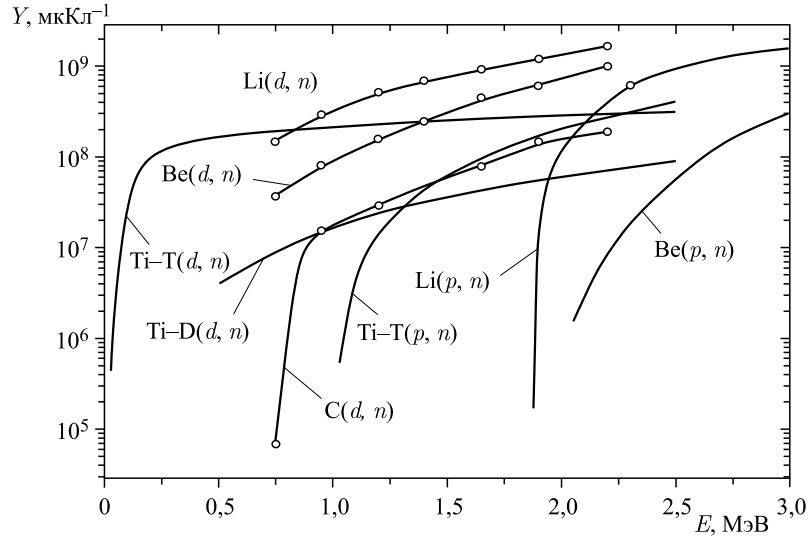


Рис. 4. Зависимость выхода нейтронов ряда реакций от энергии ионов

Таблица 1. Основные параметры реакций генерации нейтронов

Реакция	Энергия порога, МэВ	Энергия частиц, МэВ	Выход, $\text{мА}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$	Энергия нейтронов, кэВ	
				max	min
${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$	1,880	1,880	0	30	30
		1,890	$6,3 \cdot 10^9$	67	0,2
		2,500	$9,3 \cdot 10^{11}$	787	60
		2,800	$1,4 \cdot 10^{12}$	1100	395
${}^9\text{Be}(p, n){}^9\text{B}$	2,057	2,057	0	20	20
		2,500	$3,9 \cdot 10^{10}$	573	193
		4,000	$1 \cdot 10^{12}$	2120	
${}^9\text{Be}(d, n){}^{10}\text{B}$	0	0	0	3962	3962
		1,500	$3,3 \cdot 10^{11}$	4279	3874
${}^{13}\text{C}(d, n){}^{14}\text{N}$	0	0	0	4974	4974
		1,500	$1,9 \cdot 10^{11}$	6772	5616
${}^{12}\text{C}(d, n){}^{13}\text{N}$	0,327	0,327	0	4	4
		1,500	$6 \cdot 10^{10}$	1188	707
$d(d, n){}^3\text{He}$	0	0	0	2451	2451
		0,120	$3 \cdot 10^8$	2898	2123
		0,200	$1,1 \cdot 10^9$	3054	2047
$t(d, n){}^4\text{He}$	0	0	0	14050	14050
		0,150	$4,5 \cdot 10^{10}$	14961	13305

следняя из этих трех фактически не рассматривается из-за низкого выхода нейтронов. Из оставшихся двух по-прежнему подчеркивается привлекательность реакции ${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$, но уже отмечается, что все проблемы литиевой

мишени решены. Реакция ${}^9\text{Be}(p, n){}^9\text{B}$ также может использоваться, но для обеспечения сравнимого потока требуется бóльшая энергия протонов, которая неизбежно влечет увеличение энергии нейтронов. На рис. 2 приведены сечения реакций ${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$ и ${}^9\text{Be}(p, n){}^9\text{B}$, из которых видно, что сечение реакции ${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$ больше сечения реакции ${}^9\text{Be}(p, n){}^9\text{B}$ в три и более раз. Таким образом, наиболее эффективным методом создания интенсивных потоков нейтронов для БНЗТ является использование реакции ${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$.

УСКОРИТЕЛИ ЗАРЯЖЕННЫХ ЧАСТИЦ ДЛЯ БНЗТ

Первые обсуждения и предложения ускорительных источников для БНЗТ приходятся на конец 1980-х — начало 1990-х гг. [33–38]. Отметим некоторые из них. В Массачусетском технологическом институте был сооружен тандемный ускоритель Ван де Граафа с обдирочной фольгой LABA [39] и получен 1-мА 1,5-МэВ протонный пучок [40]. Недостатком ускорителя LABA являлось малое время жизни обдирочной фольги (несколько миллиампер-часов) и недостаточная энергия протонов. Проект линейного ускорителя с электростатическими квадрупольными был предложен, но не реализован в Лаборатории Беркли (США) [41, 42]. Предлагаемый ускоритель отличался большими размерами: диаметр ускорительного бака 2,4 м, длина — 6,1 м. Также были предложены, но не реализованы протонные квадрупольные линаки [43–45] и 2,5-МэВ 1-мА тандемный ускоритель компании HVEE («High Voltage Engineering Europe»). В Университете Бирмингема (Англия) для исследований по БНЗТ был приспособлен Динамитрон, обеспечивающий получение протонного пучка с энергией 2,8 МэВ и током 1 мА [46]. В настоящее время у команды английских исследователей имеются планы по модернизации ускорителя с целью увеличения тока до 3 мА с тем, чтобы начать проведение клинических испытаний методики БНЗТ на установке. Также предпринимались усилия по использованию прямоточного ускорителя типа Кокрофта–Валтона КГ-2,5 в Физико-энергетическом институте Обнинска. Ускоритель, рассчитанный на получение 2,4-МэВ 2-мА протонного пучка, был разработан и изготовлен Научно-исследовательским институтом электрофизической аппаратуры им. Д. В. Ефремова (Санкт-Петербург) в 1970 г. [47] и многие годы использовался для проведения физических экспериментов.

Среди проектов первого десятилетия XXI в. необходимо отметить следующие. В Институте науки и технологий (Сан-Мартин, Аргентина) разрабатывается электростатический квадрупольный ускоритель-тандем в надежде получить 2,5-МэВ протонный пучок с током 20–30 мА [48, 49]. Вероятность успешной реализации проекта высока, но данный ускоритель будет скорее подходить для исследовательских целей, чем для внедрения БНЗТ в клиническую практику. В Линьяро (Италия) развивается гигантский проект

по получению экзотических радиоактивных ионных пучков путем облучения ^{238}U быстрыми нейтронами, получаемыми при сбросе 100-МэВ 1-мА протонного пучка на бериллиевую мишень. Предполагается в ускорительном тракте сделать ответвление и использовать 5-МэВ 30-мА протонный пучок для разных приложений, в том числе и для БНЗТ [50]. В качестве мишени, генерирующей поток быстрых нейтронов, применена бериллиевая [51]. Летом 2014 г. был подписан протокол о намерениях, предусматривающий создание центра БНЗТ в г. Павия (Италия), оснащенного 2,5-МэВ 20-мА протонным ускорителем производства компании «GT Advanced Technologies» (Дэнвер, Канада) [52], однако 6 октября 2014 г. последняя объявила себя банкротом.

Значительные усилия по внедрению БНЗТ в клиническую практику предпринимаются в Японии. Первый серьезный шаг был сделан компанией Ichigaya TRS (Япония), которая в марте 2005 г. подписала контракт на два года с компанией «Ion Beam Application» (Бельгия) на изготовление и запуск, как анонсировалось, первого в мире ускорительного источника эпитепловых нейтронов. В соответствии с контрактом центр должен был заработать в г. Осака в 2007 г. Компания IBA, известная как мировой производитель циклотронов для наработки короткоживущих изотопов для позитронно-эмиссионной томографии, в качестве ускорителя предложила использовать Динамитрон, который должен был производить 20-мА 2,8-МэВ протонный пучок. При сооружении ускорителя возникли затруднения, и выполнение контракта по взаимному согласию сторон было остановлено. Но, несмотря на прекращение контракта, исследования на Динамитроне продолжались [53], и в 2013 г. была достигнута договоренность о поставке этого ускорителя с током 15 мА в Университет г. Нагоя (Япония) [54].

Вторым проектом в Японии, финансируемым с мая 2005 г. по март 2008 г., был ERIT — кольцевой накопитель с энергией протонов 10 МэВ, током 70 мА с внутренней бериллиевой мишенью [55, 56]. Хотя анонсировалось завершение сооружения установки в Университете Киото (Япония) [57], в настоящее время информации о продолжении деятельности по программе БНЗТ нет. Возможно, это связано с осознанием того, что не удастся получить пучок нейтронов, удовлетворяющий требованиям БНЗТ, в частности по плотности потока.

Третий проект в Японии для Института реакторных исследований Университета Киото (KURRI) начался с июля 2007 г. Компанией «Sumitomo Heavy Industries, Ltd.» был разработан, изготовлен, установлен в KURRI и запущен циклотрон HM-30 [58] с системой формирования пучка. На циклотроне весом 60 т получен 30-МэВ протонный пучок с проектным током 1,1 мА. В результате сброса пучка на бериллиевую мишень излучаются нейтроны с энергией до 28 МэВ, которые затем с помощью системы формирования пучка замедляются, формируя поток эпитепловых нейтронов интенсивностью $1,2 \cdot 10^9 \text{ см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$, что в два раза больше, чем на работавшем ранее

реакторе в Университете Киото, на котором было проведено 275 клинических испытаний БНЗТ [59]. Несмотря на достижение проектных параметров, терапии на установке не ведется, поскольку, возможно, из-за присутствия заметной компоненты быстрых нейтронов формируемый поток не удовлетворяет требованиям БНЗТ.

В настоящее время в японском городе Токай, там, где на реакторе JRR-4 JAEA проводились клинические испытания БНЗТ, Университетом г. Цукуба совместно с компанией «Mitsubishi Heavy Industry Co.» и научной организацией КЕК изготавливается 8-МэВ 5-мА линак с бериллиевой мишенью [60].

Потенциально привлекательным представляется проект, разрабатываемый «Cancer Intelligence Care Systems» для Национального онкологического центра в Токио [61]. Компания «AccSys Technology, Inc.» (Калифорния, США), дочернее предприятие «Hitachi», в январе 2013 г. подписала соглашение об изготовлении 20-мА 2,5-МэВ линака. Для генерации нейтронов предполагается использовать мишень с тонким слоем лития на палладиевой подложке.

УСКОРИТЕЛЬ-ТАНДЕМ С ВАКУУМНОЙ ИЗОЛЯЦИЕЙ

В 1998 г. был предложен проект ускорительного источника нейтронов для БНЗТ, содержащий три идеи (рис. 5) [62]. Первая состояла в том, чтобы для получения сильноточного протонного пучка создать новый тип ускорителя-

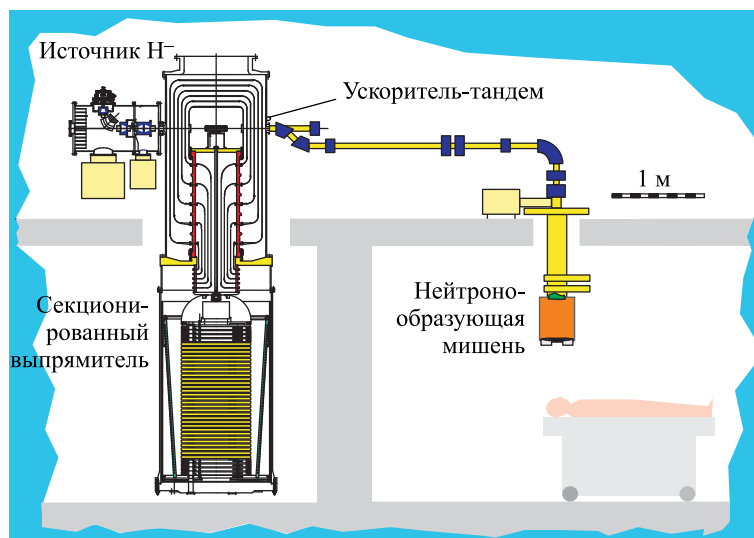


Рис. 5. Схема источника нейтронов на основе ускорителя-тандема с вакуумной изоляцией

теля — ускоритель-тандем с вакуумной изоляцией электродов. Вторая касалась выбора реакции генерации нейтронов — поскольку реакция ${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$ является наилучшей для получения эпитепловых нейтронов, то именно ее следует использовать, несмотря на низкую температуру плавления, низкую теплопроводность и высокую химическую активность лития. Третья идея состояла в попытке применить для терапии режим припороговой генерации нейтронов, когда из-за кинематической коллимации генерируемые нейтроны летят преимущественно вперед и имеют относительно низкую энергию — около 40 кэВ.

На рис. 6 представлена фотография созданного 2-МэВ ускорителя-тандема с вакуумной изоляцией, а на рис. 7 — его схема [63, 64]. Для генерации пучка отрицательных ионов водорода с током до 5 мА и энергией до 23 кэВ применяется источник 1, разработанный Ю. И. Бельченко [65, 66]. Это поверхностно-плазменный источник, использующий пеннинговский разряд с полыми катодами. Выходящий из источника пучок отрицательных ионов водорода поворачивается в магнитном поле на угол 15° , фокусируется парой магнитных линз, инжектируется в ускоритель и ускоряется в нем до 1 МВ. В газовой обдирочной мишени 7, установленной внутри высоковольтного электрода 2, отрицательные ионы водорода превращаются в протоны, которые потом тем же потенциалом 1 МВ ускоряются до энергии 2 МэВ и транспортируются до нейтроногенерирующей мишени. В тракте транспортировки пучка высокой



Рис. 6. Ускоритель-тандем с вакуумной изоляцией

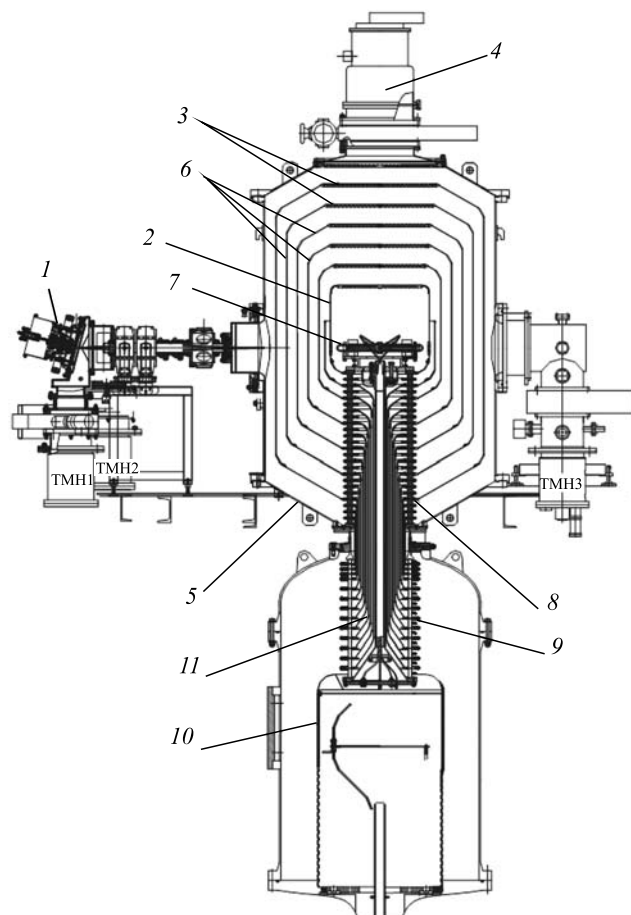


Рис. 7. Ускоритель-тандем с вакуумной изоляцией: 1 — источник отрицательных ионов водорода; 2 — высоковольтный электрод; 3 — жалюзи электродов-экранов; 4 — криогенный насос; 5 — вакуумный бак; 6 — промежуточные электроды-экраны; 7 — газовая перезарядная мишень; 8 — вакуумная часть проходного изолятора; 9 — газовая часть проходного изолятора; 10 — источник высокого напряжения; 11 — внутренние коаксиальные цилиндры, соединяющие электроды одинакового потенциала газовой и вакуумной частей изолятора

энергии установлены две пары квадрупольных линз с градиентом магнитного поля до 400 Гс/см при длине поля 20 см, поворотный 90°-й магнит с радиусом поворота 45 см, напряженностью магнитного поля ~ 3 кГс и показателем спада 0,5 и система магнитной развертки, осуществляющая развертку пучка по мишени однородным магнитным полем с напряженностью до 500 Гс на

длине ~ 20 см, вращающимся с частотой 100–2000 Гц [67] (не показаны). Потенциал на высоковольтный 2 и пять промежуточных электродов 6 ускорителя подается от высоковольтного источника напряжения 10 (большая часть не показана) через проходной изолятор 8 и 9, в котором установлен омический делитель. В качестве высоковольтного источника напряжения используется выпрямитель промышленного ускорителя электронов серии ЭЛВ [68], разработанного и производимого в ИЯФ СО РАН и широко применяемого в технологических целях на многих промышленных предприятиях и в фирмах в России и за рубежом. Откачка газа осуществляется турбомолекулярными насосами, установленными у источника ионов и на выходе ускорителя, и криогенным насосом 4 через жалюзи электродов 3. Диаметр вакуумного бака ускорителя равен 1400 мм, высоковольтного электрода — 600 мм.

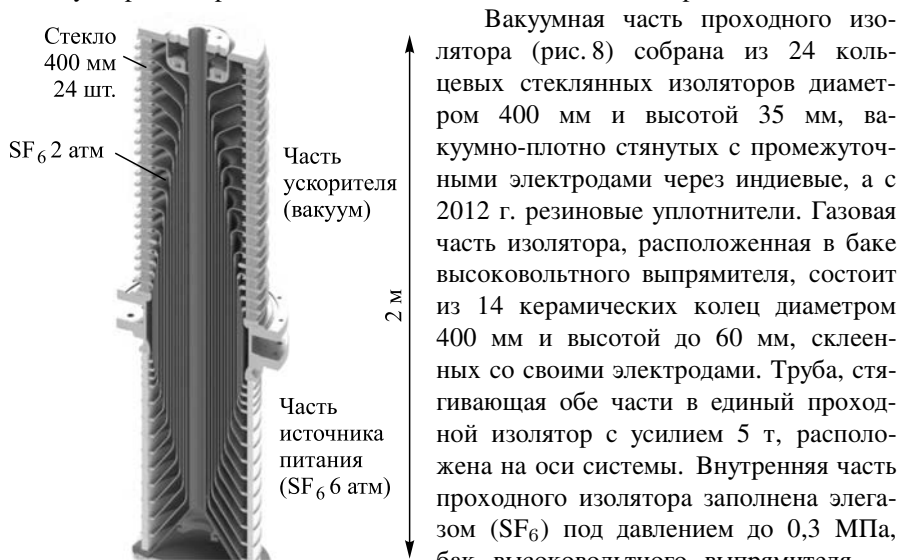


Рис. 8. Проходной изолятор

Вакуумная часть проходного изолятора (рис. 8) собрана из 24 кольцевых стеклянных изоляторов диаметром 400 мм и высотой 35 мм, вакуумно-плотно стянутых с промежуточными электродами через индиевые, а с 2012 г. резиновые уплотнители. Газовая часть изолятора, расположенная в баке высоковольтного выпрямителя, состоит из 14 керамических колец диаметром 400 мм и высотой до 60 мм, склеенных со своими электродами. Труба, стягивающая обе части в единый проходной изолятор с усилием 5 т, расположена на оси системы. Внутренняя часть проходного изолятора заполнена элегазом (SF_6) под давлением до 0,3 МПа, бак высоковольтного выпрямителя — до 0,8 МПа. Резистивный делитель расположен вокруг газовой части проходного изолятора и через электроды газовой части изолятора, металлические тонкостенные трубы, коаксиально расположенные внутри изолятора, и электроды вакуумной части изолятора равномерно распределяет потенциал высоковольтного источника по промежуточным ускоряющим электродам. Распределение потенциала по электродам вакуумной части изолятора, гальванически не связанным с коаксиальными трубами, задается резисторами, расположенными внутри вакуумной части проходного изолятора.

В данном тандемном электростатическом ускорителе с вакуумной изоляцией ускорительные трубки как таковые отсутствуют — изолятор отнесен от тракта ускорения пучка на значительное расстояние, что вместе с реализа-

цией откачки газа через жалюзи электродов вне ускорительного промежутка позволяет надеяться на получение сильноточного протонного пучка. Ускоритель отличается высоким темп ускорения заряженных частиц и наличие двух специфических проблем.

Первая проблема связана с тем, что из-за большой площади электродов большая по величине энергия запасена в ускоряющих зазорах. Поскольку было известно, что пробой с выделяемой энергией более 10 Дж приводят к падению высоковольтной прочности миллиметровых вакуумных зазоров [69], высоковольтная прочность сантиметровых вакуумных зазоров была дополнительно изучена. Выяснено, что пробой с запасенной энергией до 50 Дж не снижают высоковольтной прочности 45-мм зазора, и вплоть до напряженности электрического поля 60 кВ/см величина темнового тока приемлемо мала [70]. Эти результаты совместно с результатами рассмотрения динамики пробоев высоковольтных элементов [71] послужили основой проектирования ускорителя с запасенной энергией в зазоре до 30 Дж и напряженностью 25 кВ/см. В результате проведенной позазорной тренировки всех зазоров с помощью специально изготовленного устройства требуемое напряжение ускорителя 1 МВ было получено [72]. Изучено поведение темнового тока и реализовано его уменьшение до приемлемого уровня путем длительной выдержки под напряжением [73]. Подробно результаты исследования высоковольтной прочности ускорителя-тандема с вакуумной изоляцией изложены в диссертации И. Н. Сорокина [74].

Вторая специфическая проблема связана с быстрым темпом ускорения ионов, из-за чего входная электростатическая линза ускорителя сильная. Требовалось инжектируемый пучок отрицательных ионов водорода с энергией в районе 21 кэВ перефокусировать перед входной линзой ускорителя с тем, чтобы потом ускорять его с темпом 25 кэВ/см в узком ускорительном канале. При проектировании ионно-оптического тракта рассматривали различные способы инжекции ионного пучка в ускоритель, и было выбрано решение использовать магнитные линзы [75]. Для изучения инжекции был изготовлен и установлен перед входным отверстием первого ускоряющего электрода ускорителя многоканальный детектор пучка (рис. 9). Проведенные измерения зависимости профиля тока пучка от тока магнитных линз позволили определить поперечную температуру ионов на плазменной границе источника — примерно 1 эВ и выяснить, что в транспортном канале реализуется полная компенсация пространственного заряда [76, 77]. Итогом стало осуществление ввода пучка отрицательных ионов водорода в ускоритель и его ускорение в нем без существенных потерь.

При проектировании ускорителя были рассмотрены разные виды обдирочных мишеней и выбрана газовая для реализации [78]. Она выполнена в виде охлаждаемой цилиндрической медной трубки длиной 400 мм с внутренним диаметром отверстия 16 мм с напуском аргона посередине и устано-

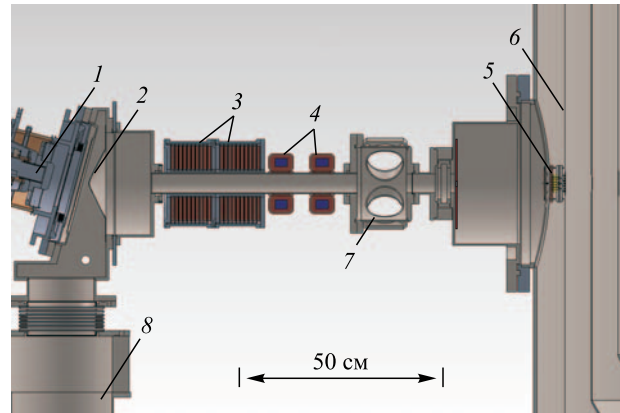


Рис. 9. Схема эксперимента: 1 — источник отрицательных ионов водорода; 2 — конусная диафрагма; 3 — фокусирующие магнитные линзы; 4 — корректор; 5 — детектор пучка; 6 — первый электрод ускорителя; 7 — диагностическая камера; 8 — насос ТМН

влена внутри высоковольтного электрода на проходной изолятор. Подача газа в мишень осуществляется от 5-л баллона, размещенного в высоковольтном электроде источника питания, через буферный объем, поступление газа в который регулируется частотой открывания электромеханического клапана. Из буферного объема газ через прецизионный игольчатый натекатель поступает в обдирочную мишень по трубке длиной 2 м с внутренним диаметром 4 мм, расположенной внутри проходного изолятора. Характерное время вытекания газа составляет 500 с. Обдирка пучка отрицательных ионов водорода с превращением их в протоны экспериментально изучена путем измерения тока пучка на выходе ускорителя при изменении напуска газа в мишень. Выяснено хорошее соответствие экспериментальных данных расчетным [79, 80]. Предложен и реализован способ калибровки газовой обдирочной мишени, основанный на измерении газонапуска, при котором на выходе из ускорителя ток протонов сравнивается с током неперезарядившихся отрицательных ионов водорода.

Проведенные исследования позволили значительно увеличить ток протонного пучка. Если в первоначальных экспериментах характерная величина тока была 100–200 мкА [81, 82], то в настоящее время в длительном стабильном режиме (более 1 ч) получают протонный пучок с током до $(1,6 \pm 0,007)$ мА (рис. 10) [83]. Пучок характеризуется не только высокой стабильностью тока, но и высокой монохроматичностью по энергии — 0,1%. Монохроматичность измерена двумя способами. При первом осуществлялась генерация 9,17-МэВ γ -квантов в результате реакции $^{13}\text{C}(p, \gamma)^{14}\text{N}$ при сбросе протонного пучка

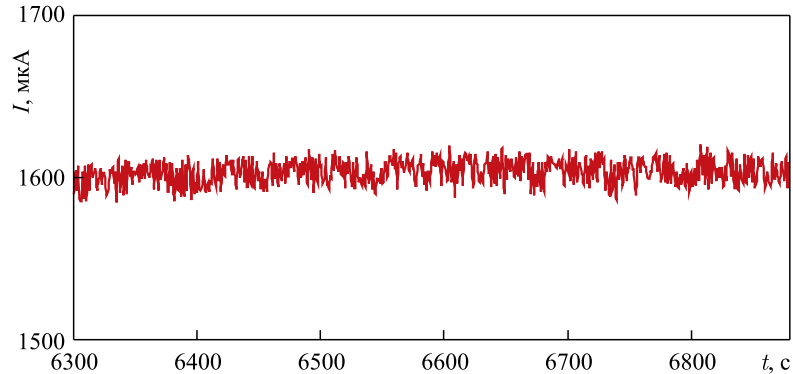


Рис. 10. Временная зависимость тока протонного пучка

с энергией выше 1,747 МэВ на графитовую мишень, обогащенную изотопом углерода-13, и ВГО γ -спектрометром измерялась зависимость скорости счета γ -квантов от энергии протонного пучка. Поскольку резонанс рождения γ -квантов узкий ($\pm 0,9$ кэВ [84]), то наклон кривой возбуждения целиком определяется нестабильностью энергии протонов. Установленный по этой кривой энергетический разброс протонов составляет ± 2 кэВ. При втором способе была оценена долговременная стабильность энергии протонного пучка при измерении спектра нейтронов времяпролетной методикой — она составила величину лучше, чем ± 5 кэВ [85]. Энергия протонного пучка измерена с помощью резистивного делителя напряжения высоковольтного источника питания. Для калибровки делителя используются пороговые реакции $^{13}\text{C}(p, \gamma)^{14}\text{N}$ и $^7\text{Li}(p, n)^7\text{Be}$. На ускорителе возможно получение протонного пучка с энергией от 600 кэВ до 2 МэВ.

Для проведения терапии необходимо увеличить ток протонного пучка как минимум до 3 мА. Попытки увеличить ток протонного пучка за счет инжекции пучка отрицательных ионов водорода с током более 2 мА или за счет большего газонапуска в обдирочную мишень приводят к частым сбоям ускорителя по полному напряжению и делают невозможным получение стабильного стационарного протонного пучка. При увеличении газонапуска в обдирочную мишень был обнаружен рост тока в ускорительном зазоре и рост мощности поглощенной дозы тормозного излучения (рис. 11) [86]. Получается, что подача газа в обдирочную мишень при инжекции 1,55-мА пучка отрицательных ионов водорода приводит к росту тока в ускорительном зазоре на 500 мкА с отключенным криогенным насосом (на 250 мкА с включенным) и росту мощности дозы тормозного излучения в три раза.

С помощью специального детектора, изготовленного в виде двух концентрических кольцевых дисков и установленного на входе в ускоритель,

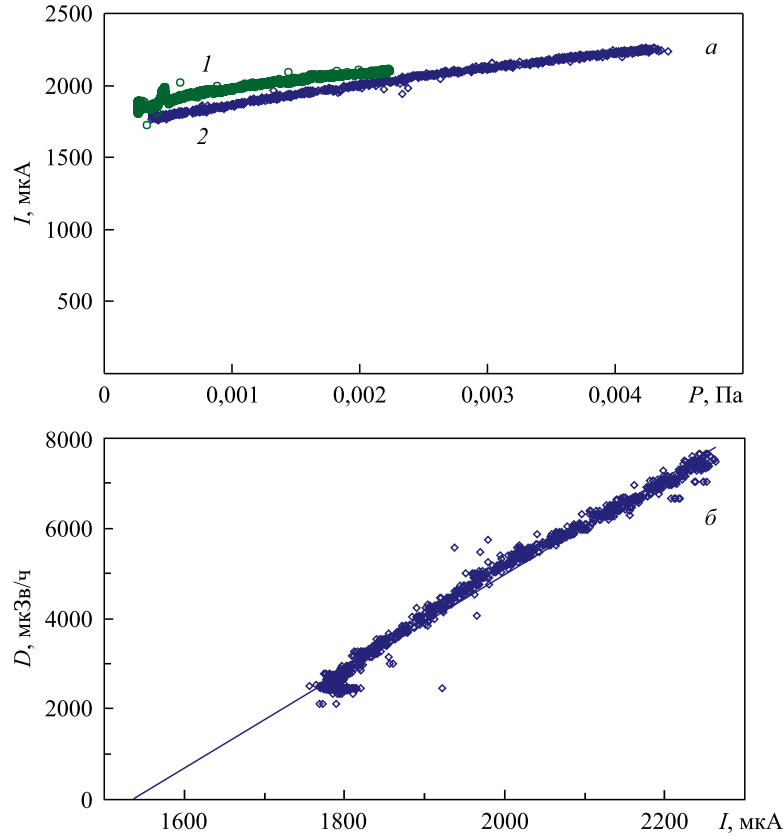


Рис. 11. Зависимость тока в ускоряющем зазоре от давления остаточного газа при увеличении газонапуска в обдирочную мишень (1 — при работающем криогенном насосе; 2 — с выключенным) (а) и зависимость мощности поглощенной дозы тормозного излучения от тока в ускоряющем зазоре (б)

со стороны высоковольтного электрода был зарегистрирован поток положительных ионов, текущих по периферии навстречу инжектируемому ионному пучку, и его рост при увеличении газонапуска в обдирочную мишень. В итоге выяснено, что ионизация ионным пучком остаточного и обдирочного газа, преимущественно на входе в ускоритель, а также проникновение части положительных ионов аргона из обдирочной мишени в ускорительный канал приводит к появлению тока, сопутствующего ионному пучку [86]. Протекание этого тока способствует пробоям ускорителя по полному напряжению. Без включенного криогенного насоса удается обеспечить 50 %-ю обдирку пучка без пробоев. Включение криогенного насоса уменьшает величину сопутству-

ющего тока примерно в два раза и позволяет обеспечить 90 %-ю обдирку пучка. Дальнейшее увеличение тока протонного пучка возможно при улучшении вакуумных условий в ускоряющем зазоре путем планируемой установки дополнительного криогенного насоса на входной фланец ускорителя и модификации обдирочной мишени. Модификация мишени направлена на уменьшение потока газа, ультрафиолетового излучения и потока положительных ионов аргона в ускоряющий зазор. Модификация мишени подразумевает ее поднятие или наклон относительно ускорительного тракта с применением постоянных магнитов, размещенных в пространстве между диафрагмами высоковольтного электрода и торцами трубки обдирочной мишени, а также реализацию дифференциальной откачки с установкой турбомолекулярного насоса внутри высоковольтного электрода [87].

НЕЙТРОНОГЕНЕРИРУЮЩАЯ МИШЕНЬ

Были рассмотрены разные типы литиевых нейтроногенерирующих мишеней — струйная, ленточная, сферическая, объемная, вращающаяся, стационарная [88–92]. Из требований высокой плотности потока нейтронов и их спектра вытекает необходимость близкого расположения пациента к месту рождения нейтронов и использования минимального количества конструкционных материалов в мишенном узле. При окончательном выборе варианта мишени для практической реализации учитывалась не столько сложность ее практической реализации, сколько возможность посредством ее применения формировать терапевтический нейтронный пучок наилучшего качества. В итоге, для практической реализации была выбрана стационарная, сложная в изготовлении, но привлекательная в качестве оптимальной.

Литий характеризуется низкой температурой плавления (182 °С), низкой теплопроводностью (71 Вт/(м·К) в твердом состоянии и 43 Вт/(м·К) в жидком при температуре плавления) и высокой химической активностью. Генерация нейтронов в результате реакции ${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$ сопровождается работой радиоактивного изотопа ${}^7\text{Be}$. Взаимодействие протонного пучка с литием приводит к генерации 0,478-МэВ γ -квантов в результате неупругого рассеяния протонов на ядрах лития, γ -квантов с энергией 16–19 МэВ при радиационном распаде ядра ${}^8\text{Be}$ реакции ${}^7\text{Li}(p, \gamma){}^8\text{Be}$ и α -частиц в результате термоядерных реакций ${}^7\text{Li}(p, \alpha)\alpha$ и ${}^6\text{Li}(p, \alpha){}^3\text{He}$ с энергетическим выходом 17,347 и 4,021 МэВ.

Оптимальная стационарная мишень представляется следующей [93].

1. Литиевый нейтроногенерирующий слой должен быть тонким, таким, чтобы протоны тормозились в нем до порога генерации нейтронов. Это позволит существенно уменьшить сопутствующий поток 0,478-МэВ γ -квантов и уменьшить температуру на поверхности лития.

2. Литиевый нейтроногенерирующий слой должен быть из чистого лития для максимального выхода нейтронов. Выход нейтронов из гидрида, оксида и фторида лития меньше, чем из чистого лития, в 1,43, 2 и 3,3 раза соответственно.

3. Литиевый нейтроногенерирующий слой должен быть в твердом состоянии для предотвращения распространения паров лития и образующегося радиоактивного изотопа бериллий-7 по установке.

4. Подложка, на которую напыляется литиевый нейтроногенерирующий слой, должна быть тонкой. Это позволит поместить оптимальный замедлитель максимально близко к месту генерации нейтронов и сформировать лучший по качеству терапевтический пучок нейтронов.

5. Подложка должна быть интенсивно охлаждаемой, чтобы поддерживать литиевый слой в твердом состоянии при ее нагреве мощным протонным пучком.

6. Подложка должна быть стойкой к радиационным повреждениям.

7. Подложка должна быть простой в изготовлении.

8. Подложка должна быть легкоъемной для ее утилизации после активации.

Для создания оптимальной мишени необходимо было решить такие проблемы, как: а) напыление тонкого слоя чистого лития контролируемой толщины, б) обеспечение эффективного теплосъема для сохранения лития в твердом состоянии при нагреве мощным протонным пучком, в) нахождение материала подложки, максимально стойкого к радиационным повреждениям, г) разработка конструкции мишени с возможностью легкого удаления подложки мишени с активированным литиевым слоем и д) утилизация активированной части мишени.

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОГО ТЕПЛОСЪЕМА

При вначале предполагаемом диаметре мишени 5 см и мощности протонного пучка 25 кВт единственной возможностью поддержания температуры мишени ниже температуры плавления лития было охлаждение жидким металлом. Галлий и ртуть обеспечивали примерно одинаковый теплосъем, но поскольку прокачка галлия требовала меньшего давления [62], то он был выбран для охлаждения. Первый вариант мишени представлял собой молибденовую фольгу толщиной 0,2 мм, диаметром 64 мм, приваренную диффузионной сваркой к ребрам диска из стали АРМКО, в котором были сделаны каналы для протока теплоносителя [94]. Проведенные гидравлические испытания показали надежность сварки фольги с ребрами диска вплоть до давления воды в 4 атм. Была разработана, подготовлена и испытана система жидкометаллического охлаждения, включающая насос для прокачки жидкого галлия, жидкометаллический контур с коммутационными устройствами, теплообменник,

измеритель скорости металла и распределения давлений. Изготовлена магнитная муфта, обеспечивающая бесконтактную передачу вращательного момента механическому насосу в вакуумированном и заполненном жидким металлом объеме жидкометаллического контура. Тепловые испытания мишени, охлаждаемой водой или жидким галлием, проведены на ускорителе электронов ЭЛВ при энергии электронов 1,4 МэВ и мощности до 20 кВт [68]. С использованием водяного охлаждения достигнут съем тепла до $650 \text{ Вт} \cdot \text{см}^{-2}$. Жидкометаллическое охлаждение позволило поддерживать более низкую температуру поверхности мишени по сравнению с водяным охлаждением [88]. Но в процессе испытаний произошло разрушение мишени, и через образовавшиеся отверстия в фольге и в стальном диске вытекла часть галлия. Для выяснения причин разрушения мишени молибденовая фольга была отделена от стального приемника пучка. Обнаружено значительное разъедание стали АРМКО, разъедания молибденовой фольги не обнаружено. Возможно, причиной повреждения мишени явилось вытекание части галлия через углубление для термопары в результате «проедания» стальной перегородки. Таким образом, использование жидкометаллического охлаждения привело к разрушению мишени вследствие отсутствия химической стойкости стали АРМКО к галлию при его нагреве.

Дальнейшая перспектива обеспечения эффективного теплосъема состояла либо в экспериментальном нахождении материалов, стойких к галлию в течение длительного времени при высокой температуре, либо в нахождении решения использования воды для охлаждения. Была пересмотрена парадигма мишени диаметром 5 см. О. Е. Кононовым были проведены расчеты, подобные представленным в работе [95], при энергии протонов 1,91 МэВ и разных диаметрах мишени [96]. Определено, что увеличение диаметра мишени эффективно подавляет дозу протонов отдачи на поверхности фантома при незначительном уменьшении терапевтической дозы от реакции $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ внутри него. Так, увеличение диаметра с 5 до 10 см приводит к уменьшению дозы протонов отдачи на поверхности фантома на 25 %, в то время как терапевтическая доза уменьшается на 12 %. Таким образом, увеличение диаметра мишени, приводя к некоторому уменьшению мощности дозы, позволяет применить воду в качестве охлаждающей жидкости для поддержания литиевого слоя в твердом состоянии.

Тепловые испытания мишени, изготовленной в виде медного диска толщиной 5 мм с прямоугольными каналами охлаждения размером 3×2 мм, плотно прижатого к титановому корпусу, проведены при нагреве омическим нагревателем мощностью до 20 кВт. Омические нагреватели изготовлены из ниобиевой или танталовой пластины толщиной 0,1 мм, в которой электроискровым способом с зазором 0,2 мм нарезаны полоски шириной 2 мм в виде спирали Архимеда (рис. 12). Затем электрохимическим микродуговым методом нагреватель покрыт тонким слоем пятиокиси этих металлов (Nb_2O_5

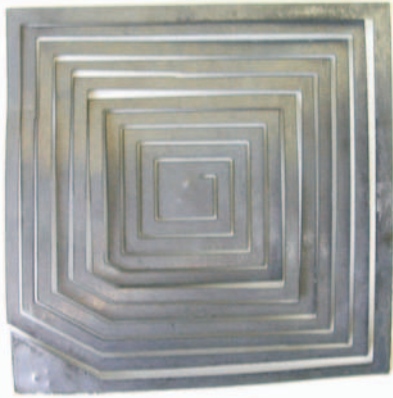


Рис. 12. Омический нагреватель

или Ta_2O_5 ; 5–10 мкм), обеспечивающим изоляцию напряжения не менее 300 В. Сопротивление нагревателя составляет величину порядка 1 Ом. Токоввод обеспечивается молибденовыми стержнями, поджатыми пружинами. Нагреватель запитывается от стабилизированного источника током до 100 А. Нагреватель плотно прижимается к мишени через BeO -изолятор толщиной 1 мм с помощью массивного термостойкого неорганического изолятора с малой теплопроводностью, затрудняющего теплоотвод в другую сторону. Следует заметить, что использование

стабилизированного источника тока необходимо, иначе при наличии значительной составляющей переменного тока тепловые подвижки нагревателя приводят к истиранию изолятора и сгоранию нагревателя. Мишень охлаждается течением дистиллированной воды в каналах со скоростью до 5 м/с. Температуру поверхности мишени измеряют термопарой, проложенной между изолятором и мишенью в углублении диска.

Результаты эксперимента представлены на рис. 13. На экспериментально измеренной кривой видны три режима теплосъема: 1) до $250 \text{ Вт} \cdot \text{см}^{-2}$ — турбулентное течение воды без закипания, которое хорошо согласуется с расчетом, 2) от 250 до $400 \text{ Вт} \cdot \text{см}^{-2}$ — турбулентное течение воды с пу-

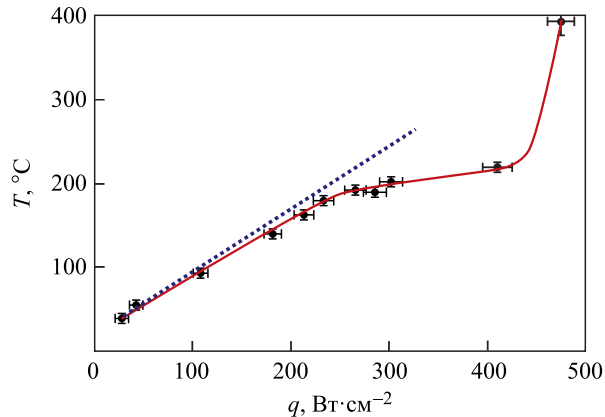


Рис. 13. Зависимость температуры поверхности мишени T от плотности мощности нагрева q при скорости охлаждающей воды 3 м/с: экспериментально измеренная (сплошная линия), расчетная для турбулентного течения без закипания (пунктирная)

зырьковым кипением, когда температура практически не растет, и 3) свыше $450 \text{ Вт} \cdot \text{см}^{-2}$ — турбулентное течение воды с пленочным кипением, когда происходит срыв теплосъема и температура начинает резко расти. При плотности мощности нагрева $318 \text{ Вт} \cdot \text{см}^{-2}$ поверхность мишени нагревается до 200°C при скорости воды 3 м/с , что несколько меньше расчетной в том числе и потому, что уже реализуется пузырьковое кипение, которое детектируется не только по плато на графике, но и по характерному звуку в момент проведения эксперимента. Конечно, теплосъем с пузырьковым кипением более эффективен, однако для получения более низкой температуры и из соображений безопасности рабочим режимом охлаждения следует выбрать режим охлаждения турбулентным потоком воды без закипания. Случайный локальный перегрев может привести к пузырьковому кипению, но это не даст значительного повышения температуры. Также достаточно протяженное по мощности плато, соответствующее пузырьковому кипению, обеспечивает почти двукратный запас до той мощности нагрева, при которой возможен срыв теплосъема. Проведенные тепловые испытания и расчеты позволяют уверенно констатировать, что при поглощении 25-кВт протонного пучка мишенью диаметром 10 см возможно поддержание литиевого слоя в твердом состоянии при охлаждении мишени турбулентным потоком воды со скоростью порядка 10 м/с [97].

РАДИАЦИОННЫЙ БЛИСТЕРИНГ

Поскольку литиевый слой нейтроногенерирующей мишени тонкий, то протоны в нем не поглощаются, а только тормозятся до энергии немного ниже $1,882 \text{ МэВ}$. Дальнейшее торможение и поглощение протонов происходит в материале подложки, на которую напылен литиевый слой. Основные потери энергии протонов обусловлены процессом ионизации атомов вещества, вследствие чего основную часть энергии протон теряет перед моментом остановки (пик Брэгга). Торможение протонов с энергиями порядка 2 МэВ происходит практически по прямой — их полный и спроецированный пробег различаются не более чем на несколько процентов. Так, пробег протонов с энергией 2 МэВ в Li имеет величину 160 мкм , Be — 50 мкм , Al — 44 мкм , Ti — 30 мкм , V — 23 мкм , Fe , Cu , Mo , W — менее 20 мкм [98]. В справочнике [98] помимо графиков зависимости пробега протонов от энергии приводятся и графики спроецированного пробега — они сливаются, начиная с энергий несколько сот килоэлектронвольт в материалах легких элементов (Li , Be , C , Al и т.п.) и с энергий порядка $1\text{--}2 \text{ МэВ}$ в материалах тяжелых элементов (Ta , W , Au и т.п.). Метод расчета продольного распределения высокоэнергетичных ионов в веществе предложен и описан в [99]. В этой работе в качестве примера приведено продольное распределение остановки 1-МэВ протонов в ^{28}Si , из которого видно, что ширина на полувысоте не

превышает 10 %. Таким образом, в случае моноэнергетического пучка все протоны поглощаются практически на одной глубине, формируя область повышенной концентрации водорода.

Известно [100, 101], что при флюенсах облучения мишени 10^{14} – 10^{17} см⁻² происходит агломерация захваченных атомов газа, приводящая к образованию газовых пузырьков и объемному расширению материала (вплоть до 10–15 %). При дальнейшем облучении (10^{17} – 10^{20} см⁻²) достигается насыщение количества имплантированного газа, захваченного в твердом теле, и поверхностный слой может деформироваться вплоть до образования блистеров (пластиночные куполообразные вспучивания поверхностного слоя) и отслаивания чешуек из-за повышения внутреннего давления газа и боковых напряжений сжатия. Появление развитой поверхности мишени может не только приводить к усиленному испарению лития из-за уменьшения теплопроводности, но и вообще делать мишень непригодной. В работах [100, 101] приводится критическая доза образования водородного блистеринга — 10^{18} – 10^{19} см⁻² и подчеркивается, что водородный блистеринг наблюдается в основном для металлов, плохо растворяющих водород (Al, Mo, Fe, Cu, Ag, W, Pt и Au). На металлах, хорошо растворяющих водород (щелочные, щелочно-земельные, Ti, Ta, Nb, V, Ni, Pd), как правило, водородный блистеринг не наблюдается.

При токе 10 мА и диаметре мишени 10 см скорость флюенса равна $8 \cdot 10^{14}$ см⁻² · с⁻¹. Нижняя граница по водородному блистерингу величиной 10^{18} см⁻² достигается примерно за 20 мин, что меньше планируемого времени облучения, и блистеринг может существенно ограничить использование ряда материалов в качестве мишени. Поскольку экспериментальные данные о водородном блистеринге крайне скудны, а радиационное повреждение мишени зависит от многих факторов (вида и энергии ионов, материала и температуры мишени, растворимости газа, кристаллографической ориентации мишени) и может по-разному проявляться (в виде пузырей-блистеров, чешуйчатого отслаивания — флекинга, разбухания — свеллинга), то для выбора оптимального материала поглотителя пучка требовалось дополнительное исследование. В дальнейшем придержимся терминологии работы [100], а именно, под блистерингом будем понимать блистеринг в обобщенном смысле — не только модификацию поверхности в виде собственно блистеров, пузырьков, но и отшелушивание (флекинг) и разбухание (свеллинг). Также будем под блистерингом понимать радиационный блистеринг и не рассматривать образование пузырей на поверхности в результате обработки материала в среде, содержащей газы.

Вначале отметим, что в работе [100] приведен график зависимости критической дозы блистерообразования от энергии ионов E — она растет почти корневым образом, а точнее как $E^{0,4}$. Также в этой работе приведен график зависимости критической дозы блистерообразования от температуры мишени, демонстрирующий различия в порядок величины.

Таблица 2. Коэффициент диффузии атомов водорода в металлах

T, °C	D, 10 ⁻⁶ см ² /с						Литература
	α -Fe	Ta	Cu	V	Al	Pd	
20	1	0,8	0,002	4	0,0002	3	[102]
100			0,039				[103]
200		10		1	1	20	[102]

Помимо энергии ионов и температуры мишени диффузия водорода в материале определяет критическую дозу или время эксплуатации мишени. Характерные значения коэффициента диффузии атомов водорода в металлах приведены в табл. 2. Видно, что диффузия водорода в таких металлах, как Fe, Ta, V и Pd, значительна, и можно надеяться на высокие значения флюенса появления блистеринга. В алюминии и меди диффузия водорода слабее, и появления блистеринга в них следует ожидать при значительно более низких флюенсах.

Сначала для изучения развития поверхностного рельефа на имеющемся стенде мощным импульсным протонным пучком были облучены медный и вольфрамовый приемники пучка до флюенса 10^{17} , 10^{18} и 10^{19} см⁻² [96]. Приемник пучка интенсивно охлаждался водой. Энергия протонного пучка в этих экспериментах была 50 кэВ. Траектории протонов с энергией 50 кэВ уже не так прямолинейны в поглотителе, как при энергии 2 МэВ, тем не менее возможно появление максимума плотности захваченных атомов в глубине. Так, в меди полный пробег 50-кэВ протона равен 0,45 мкм, спроецированный пробег — 0,12 мкм, а стандартное отклонение распределения — 0,075 мкм [98]. Некоторая неадекватность данного эксперимента заключена даже не в процессе рассеяния, приводящем к более широкому распределению, а в малой глубине проникновения, сравнимой с шероховатостью материала. Поэтому поверхность приемника пучка алмазным инструментом была сделана зеркальной. Обнаружено, что флюенс 10^{17} см⁻² не приводит ни к каким видимым изменениям поверхности приемника. Флюенс 10^{19} см⁻² дает видимую модификацию поверхности: а) значительно изменяется цвет вольфрамового приемника, в то время как цвет медного приемника изменяется слабо, б) медная поверхность, подвергаясь воздействию протонного пучка, становится матовой и хорошо рассеивает свет, в то время как вольфрамовая поверхность остается такой же зеркальной.

Затем было проведено изучение блистеринга при облучении различных металлов (Ta, V, Pd, Fe, Cu и W) протонным пучком с энергией 100 или 200 кэВ с током порядка 1 мА, плотностью тока на уровне 1 мА·см⁻². Результаты опубликованы в [104] и в сводном виде представлены в табл. 3. Видно, что наименее стойкими материалами являются медь и вольфрам. Палладий, несмотря на высокий коэффициент диффузии водорода, оказался не-

Таблица 3. Флюенс появления блистеров в ряде металлов при облучении протонным пучком

Материал	Флюенс появления блистеров, 10^{18} см^{-2} (в скобках приведена выходная температура воды, охлаждающей мишень, °С)	
	при энергии 100 кэВ	при энергии 200 кэВ
Cu	0,4 (24) 0,9 (95)	1,42 (22) 10 (95)
W	2–4 (95)	
Pd	8,5 (95)	
Ta	> 230 (20)*	> 58 (28)*
V	> 120 (22)*	>
α -Fe	240 (94)	205 (29) 210 (93)

* Блистеринг не наблюдается до указанных значений флюенса, реализованных в эксперименте.

стойким к блистерингу. Наиболее стойкими материалами к блистерингу оказались α -железо, ванадий и тантал.

Подобные эксперименты также были проведены в Университете Намюра (Бельгия). Протоны имели энергию 1,85 МэВ, наиболее адекватную для данного исследования. Однако из-за низкого тока пучка (4–7 мкА) для достижения требуемого флюенса за разумное время протонный пучок фокусировался на мишени в маленький размер — площадью от 0,01 до 0,1 мм². Выяснено, что на таких материалах, как Cu, Al и W, пузырьки появляются с флюенса $2 \cdot 10^{19} \text{ см}^{-2}$. На палладии при флюенсе $6 \cdot 10^{19} \text{ см}^{-2}$ не было блистеринга, но он наблюдается при $2 \cdot 10^{20} \text{ см}^{-2}$. На V, Fe и Ta блистеринг не наблюдался при достижении флюенсов $6 \cdot 10^{19}$, 10^{21} и $1,6 \cdot 10^{21} \text{ см}^{-2}$ соответственно. В работе [105] сказано, что появление блистеров на поверхности меди при облучении протонами с энергией 325 кэВ начинается с флюенса $5,2 \cdot 10^{18} \text{ см}^{-2}$. В работе [106] отмечено, что при облучении 1,76-МэВ протонами 0,13-мм танталового слоя на медной подложке блистеринг не наблюдался при флюенсе 10^{19} см^{-2} .

Оценим критическую дозу блистерообразования при облучении различных материалов протонами с энергией 2 МэВ. Начнем с меди. В табл. 4 суммированы критические дозы образования блистеров при разных энергиях протонов. Из результатов, полученных в ИЯФ СО РАН при энергиях 100 и 200 кэВ, взяты те, которые соответствуют более высокой температуре мишени — наиболее близкой к планируемому режиму эксплуатации мишени. В последней строке таблицы приведена оценка критической дозы при энергии протонов 2 МэВ в предположении зависимости флюенса от энергии как $E^{0,4}$. Хотя разброс в оценке критической дозы образования водородного

Таблица 4. Критический флюенс блистерообразования в меди

Параметр	Значение	Литература			
		[104]	[104]	[105]	Неопубл. результаты эксперимента Ун-та Намюра
Энергия, кэВ	50	100	200	325	1850
Доза, 10^{18} см^{-2}	От 0,1 до 10	0,9	10	5,2	20
Оценка дозы при 2 МэВ, 10^{18} см^{-2}	От 0,4 до 40	3	25	10	20

блистеринга в меди при облучении 2-МэВ протонами большой, сама критическая доза все-таки на порядок больше того минимального значения, которое приводилось в работе [100]. С некоторой степенью достоверности можно считать, что критическая доза блистерообразования в меди при облучении 2-МэВ протонами имеет величину $2 \cdot 10^{19} \text{ см}^{-2}$. Аналогичным образом получим, что критическая доза блистерообразования при облучении 2-МэВ протонами в алюминии и вольфраме имеет такую же величину, что и в меди, — $2 \cdot 10^{19} \text{ см}^{-2}$, в палладии — $6 \cdot 10^{19} \text{ см}^{-2}$. На V, Fe и Ta стоит ожидать отсутствия блистеринга до флюенса $5 \cdot 10^{20} \text{ см}^{-2}$.

Подводя итог, приведем в табл. 5 время, через которое на поверхности мишени диаметром 10 см с характерной температурой около 150°C должны появиться блистеры при ее облучении 2-МэВ протонным пучком с током 10 мА. Видно, что для всех материалов время появления блистеров больше планируемого времени терапии (1 ч). Следовательно, в качестве материала подложки с точки зрения радиационного блистеринга можно использовать практически любой материал. Правда, медную подложку в условиях онкологической клиники придется менять после каждого пациента, или, в лучшем случае, каждый день. Подложку же из ванадия, тантала или чистого α -железа можно будет менять значительно реже — раз в месяц или в несколько месяцев.

Таким образом, радиационный блистеринг ограничивает время эксплуатации подложки мишени, но не является критическим. При проведении терапии возможно использование как медной подложки, простой в изготовлении и обладающей лучшей теплопроводностью для обеспечения эффек-

Таблица 5. Оценка времени стойкости мишени из различных материалов к радиационному блистерингу при их облучении 2-МэВ протонным пучком с током 10 мА, диаметре мишени 10 см и температуре мишени около 150°C

Материал подложки мишени	Время появления блистеров, ч
Cu, Al, W	7
Pd	20
V, Ta, α -Fe	> 200

тивного теплосъема, так и подложки из V, Ta или α -Fe, требующей значительно более редкой смены. Стоит отметить один аспект, который может быть важен для практической медицины. В случае использования подложек, стойких к радиационному блистерингу, будет происходить последовательное накопление радиоактивного изотопа бериллий-7. Каждый пациент, за исключением первого, будет получать дополнительную дозу от радиоактивного изотопа бериллий-7, образовавшегося при облучении предыдущих пациентов. Хотя эта нежелательная доза маленькая, но она есть. Ее можно исключить, используя для каждого пациента новую медную подложку со свежим напыленным литиевым слоем.

ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЕ

Неупругое рассеяние протонов на ядрах лития характеризуется сечением 40–120 мб, определяемым резонансами при энергии 1,05, 2,05 и 2,25 МэВ, и приводит к значительному потоку γ -квантов с энергией 0,478 МэВ, сравнимому с потоком нейтронов [107]. В табл. 6 представлена зависимость выхода γ -квантов от энергии протонов для толстой литиевой мишени, в которой протон полностью останавливается, и для тонкой, в которой протон тормозится только до 1,882 МэВ — энергии порога реакции генерации нейтронов. Видно, что использование тонкой мишени позволяет уменьшить нежелательный поток γ -квантов.

При использовании тонкой литиевой мишени поглощение протонов должно осуществляться в веществе, в котором реакции (p, γ) , $(p, p/\gamma)$, $(p, n\gamma)$ и $(p, \alpha\gamma)$ не приводят к заметному выходу γ -квантов [108]. Для определения конструкционного материала подложки нейтроногенерирующей мишени, обеспечивающего минимальный выход сопутствующего γ -излучения, проведено экспериментальное изучение излучения при поглощении 2-МэВ протонов в различных материалах. Вместо нейтроногенерирующей мишени был установлен специально изготовленный вакуумный объем, состоящий из трубы из нержавеющей стали с внутренним диаметром 100 мм, толщиной стенки 2 мм, днища из медного диска толщиной 16 мм, охлаждаемого водой, и патрубка с кварцевым стеклом для наблюдения за образцом. На днище вакуумного объема помещали различные материалы, изготовленные преимущественно в виде тонких дисков диаметром 95 мм, и с помощью магнит-

Таблица 6. Зависимость выхода γ -квантов от энергии протонов и толщины лития

Энергия протонов, МэВ	Выход γ -квантов для 10-мА протонного пучка, с^{-1}	
	толстая мишень	тонкая мишень
2,5	$3,5 \cdot 10^{12}$	$2,2 \cdot 10^{12}$
1,915	$1,4 \cdot 10^{12}$	$1,4 \cdot 10^{11}$
1,77	$6,3 \cdot 10^{11}$ [108]	0

ной развертки равномерно облучали их 2-МэВ протонным пучком с током до 500 мкА. Веб-камерой осуществляли наблюдение за состоянием поверхности образца и, в ряде случаев, за равномерностью развертки пучка по образцу по их нагреву. Сферической ионизационной камерой на расстоянии 25 см от центра образца измеряли мощность поглощенной дозы электромагнитного излучения, а дозиметром-радиометром ДКС-96 с блоком детектирования БДМН-96 на расстоянии 50 см — мощность дозы нейтронного излучения. Поскольку в показания ионизационной камеры вносило вклад тормозное излучение от ускорителя, то для определения этого вклада использовали показания другой ионизационной камеры, расположенной на удалении от облучаемых образцов и регистрирующей излучение только от ускорителя. Определено, что мощность дозы линейно растет с ростом тока. Проводя линейную аппроксимацию данных методом наименьших квадратов, определяем для всех материалов величины мощности дозы излучения на единицу тока — они приведены в табл. 7.

Отдельно обратим внимание на значительную мощность излучения из кристаллов фторида бария и фторида лития. Измерения мощности дозы, для исключения ошибки, были продублированы γ -детектором LB6500-3H-10 («Berthold Technologies», Германия). Данные кристаллы были подвергнуты облучению протонным пучком не потому, что рассматривались в качестве конструкционных материалов мишени, а для экспериментальной проверки возможности генерации мощного потока позитронов [109]. Известно, что при взаимодействии протона с фтором образуется ядро ^{20}Ne , которое распадается на α -частицу и ядро ^{16}O в возбужденном состоянии с энергией возбуждения 6,05 МэВ. Возбуждение снимается эмиссией электрон-позитронной пары.

Таблица 7. Мощность поглощенной дозы γ -излучения при облучении материалов протонами с энергией 2 МэВ

Материал	Мощность дозы, мкЗв/(ч · м ² · мА)	Точность определения мощности дозы, %
Литий (Li, 50 мкм)	750	5
Графит (C)	25	10
Фторид лития (LiF)	20 000	20
Фторид бария (BaF ₂)	6 500	20
Алюминий (Al)	150	5
Кремний (Si)	23	2
Титан (Ti)	230	8
Ванадий (V)	270	4
Нержавеющая сталь (Fe, 12X18H10T)	70	10
Медь (Cu)	90	5
Молибден (Mo)	< 6	
Тантал (Ta)	< 6	

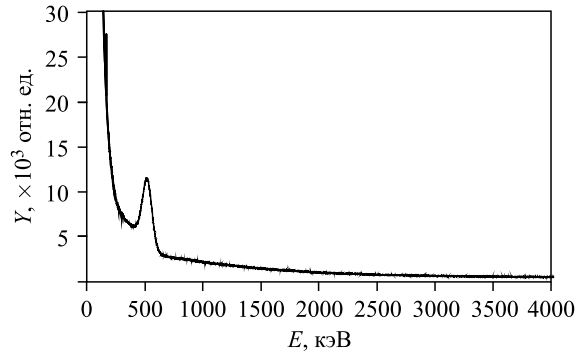


Рис. 14. Спектр γ -излучения при облучении фторида бария протонным пучком с энергией 2 МэВ

Данная реакция может быть записана как $^{19}\text{F}(p, \alpha e^+ e^-)^{16}\text{O}$; ее сечение достигает величины 0,2 б при энергии протонов 2 МэВ. На рис. 14 представлен спектр γ -излучения при поглощении 2-МэВ протонов во фториде бария, измеренный ВГО γ -спектрометром (сцинтиллятор диаметром 80 мм, высотой 100 мм), расположенным под вакуумным объемом — в нем отчетливо видны γ -кванты с энергией 511 кэВ, обусловленные аннигиляцией генерируемых позитронов. Данное свойство генерации мощного потока γ -квантов может быть использовано для диагностики тока или профиля тока протонного пучка, например, путем измерения мощности дозы γ -излучения при введении в пучок образца с фтором.

На рис. 15 приведены спектры γ -излучения при поглощении 2-МэВ протонов в конструкционных материалах, измеренные ВГО γ -спектрометром. Поглощение протонов в литии приводит к генерации монохроматического потока γ -квантов с энергией 478 кэВ — экспериментальные результаты приведены в работе [81]. На рис. 15 видно, что практически полностью отсутствует излучение из молибдена и тантала.

Заметная остаточная активность обнаружена на графите, титане и фториде лития. Определено, что активация графита обусловлена процессом $^{12}\text{C}(p)^{13}\text{N} \rightarrow \beta^+ (10 \text{ мин}) \rightarrow ^{13}\text{C}$, активация титана — поглощением протонов изотопами ^{46}Ti и ^{47}Ti с последующим β^+ -распадом ядер ^{47}V , ^{48}V и электронным захватом ^{48}V [13], активация фторида лития — наработкой радиоактивного изотопа ^7Be в результате реакции $^7\text{Li}(p, n)^7\text{Be}$. Активация титана протонным пучком может быть также использована в диагностических целях для измерения перенесенного пучком заряда.

Обнаружено, что облучение 2-МэВ протонным пучком нержавеющей стали, титана и ванадия приводит к выходу нейтронов. Поглощенная мощность дозы измерена дозиметром-радиометром ДКС-96. Для ванадия она со-

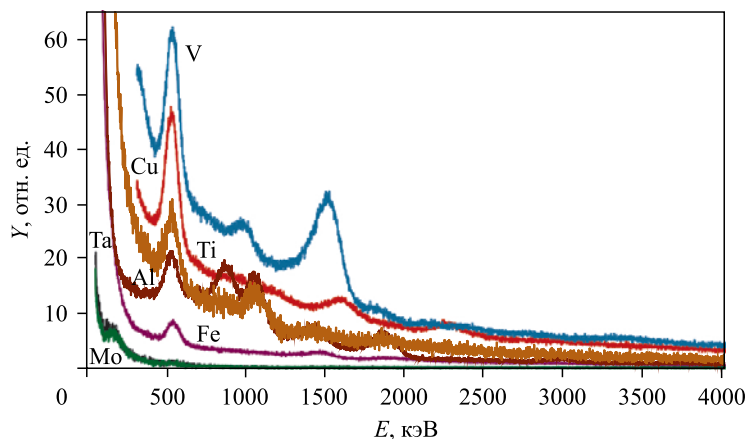


Рис. 15. Спектры γ -излучения материалов, облучаемых протонным пучком с энергией 2 МэВ: ванадий (V), титан (Ti), медь (Cu), алюминий (Al), нержавеющая сталь (Fe), тантал (Ta), молибден (Mo)

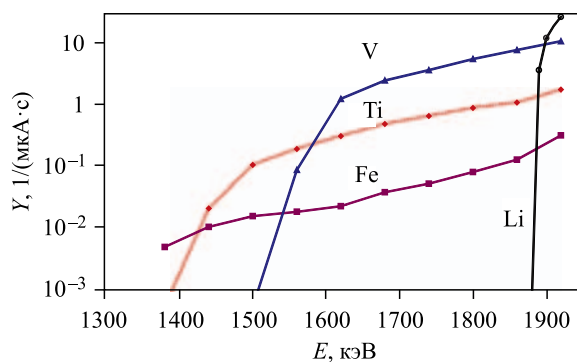


Рис. 16. Зависимость скорости счета детектора в области нейтронного пика от энергии протонов при их поглощении в ванадии (V), титане (Ti), нержавеющей стали (Fe) и фториде лития (Li)

ставила величину $7000 \text{ мкЗв}/(\text{ч} \cdot \text{м}^2 \cdot \text{мА})$, для нержавеющей стали — в 25 раз меньше. Генерация нейтронов подтверждается присутствием характерного сигнала детектора с литийсодержащим сцинтиллятором GS20 диаметром 18 мм, толщиной 4 мм («The Saint-Gobain Crystals», США), обусловленного реакцией ${}^6\text{Li} + n \rightarrow {}^3\text{H} + \alpha + 4,785 \text{ МэВ}$. На рис. 16 представлена зависимость скорости счета детектора в области нейтронного пика от энергии протонов. Эти данные позволили определить, что генерация нейтронов из нержавеющей стали обусловлена реакцией ${}^{55}\text{Mn}(p, n){}^{55}\text{Fe}$ (порог реак-

ции 1,034 МэВ) из-за присутствия марганца в виде примеси, из титана — $^{49}\text{Ti}(p, n)^{49}\text{V}$ (порог реакции 1,43 МэВ) и из ванадия — $^{51}\text{V}(p, n)^{51}\text{Cr}$ (порог реакции 1,562 МэВ). Поскольку порог данных реакций существенно ниже порога реакции $^7\text{Li}(p, n)^7\text{Be}$, энергия генерируемых нейтронов выше энергии нейтронов, испускаемых из лития. По этой причине применение данных конструкционных материалов — нержавеющей стали, титана и ванадия — в качестве подложки нейтроногенерирующей мишени нежелательно. Дело в том, что система формирования пучка эпитепловых нейтронов оптимизирована на замедление нейтронов из реакции $^7\text{Li}(p, n)^7\text{Be}$ и не обеспечит должного замедления быстрых нейтронов. Как следствие, при проведении терапии появится дополнительная нежелательная доза от быстрых нейтронов.

Итак, выяснено, что поглощение 2-МэВ протонов в молибдене или тантале сопровождается минимальным уровнем мощности дозы рентгеновского и γ -излучения и не приводит к генерации быстрых нейтронов и к остаточной активности. Ранее было определено, что тантал, ванадий и α -железо обладают максимальной стойкостью к радиационным повреждениям (блистерингу) при поглощении в них 2-МэВ протонов при температуре материала порядка 150 °С. Таким образом, установлено, что оптимальным материалом подложки литиевой нейтроногенерирующей мишени для БНЗТ, обеспечивающим минимальный поток нежелательного излучения и максимальную стойкость к радиационным повреждениям, является тантал [110].

НАПЫЛЕНИЕ ЛИТИЕВОГО СЛОЯ

Для напыления лития на подложку мишени разработана и изготовлена система; она показана на рис. 17. При ее изготовлении был использован промышленно производимый шиббер. На тарелку шиббера 2 помещен нагреватель 3, а под тарелку установлен испаритель с круговой щелью 5, в который закладывается литиевый контейнер 4. Перед напылением тарелка шиббера выезжает в протонопровод и сдвигается в направлении к мишени на 5 мм, используя механизм уплотнения шиббера. В результате такого сдвига тарелка упирается в сильфон 7, что ограничивает объем напыления. Затем включается нагреватель, и пары лития распространяются через круговую щель 5. Поскольку сильфон теплоизолирован и в процессе напыления нагревается, то напыления на сильфон не происходит. Напыление осуществляется только на подложку мишени 6, которая охлаждается водой.

Отработка напыления литиевого слоя на мишень проведена на созданном экспериментальном вакуумном стенде. Перед напылением в нагреватель закладываются литиевые контейнеры [111], представляющие собой тонкостенные полые замкнутые алюминиевые корпуса, заполненные чистым литием. Процедура изготовления литиевого контейнера следующая. Собственно литий

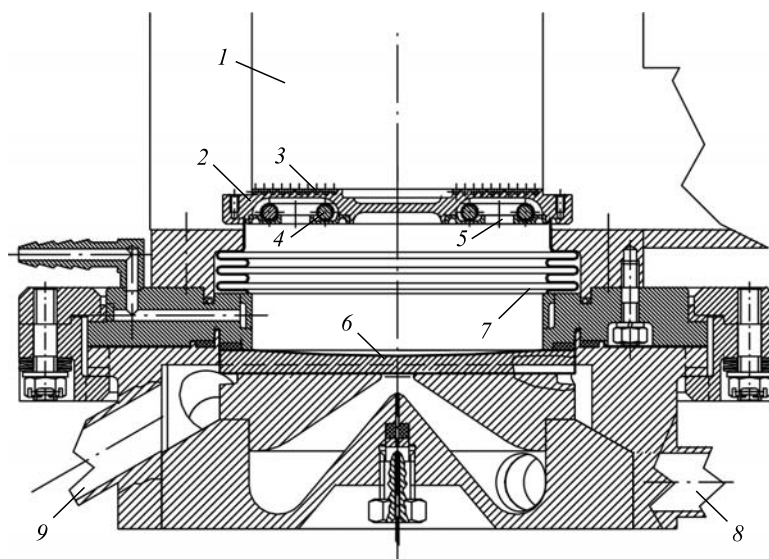


Рис. 17. Нейтроногенерирующая мишень с системой напыления лития: 1 — протонопровод; 2 — тарелка шибера; 3 — нагреватель, установленный на тарелку шибера; 4 — контейнер с литием; 5 — круговое отверстие для выхода паров лития; 6 — приемник пучка, на который напыляется литиевый слой; 7 — сильфон; 8, 9 — ввод и вывод воды для охлаждения

в чистом виде в достаточном объеме хранится внутри специально изготовленного сильфона, помещенного в прочный корпус. Объем между сильфоном и корпусом заполнен маслом. С помощью плунжерного насоса давление масла поднимается, происходит сжатие сильфона, и литий, продавливая пробку, выходит наружу через фильеру в виде проволоки диаметром 4 мм. Литиевая проволока разрезается на части и плотно оборачивается в тонкую алюминиевую фольгу. Алюминиевая фольга предотвращает взаимодействие лития с воздухом и позволяет отказаться от необходимости работать в инертной среде для закладки лития в нагреватель.

После заложения в тарелку шибера контейнера с литием и откачки до вакуума 10^{-5} Торр включается нагреватель. Выяснено, что для испарения лития не требуется нагревать контейнер до температуры плавления алюминия 660°C — достаточно нагревать до меньшей температуры, например, до 460°C . Вероятнее всего, при нагревании литий вступает во взаимодействие с алюминием, и этот сплав плавится при меньшей температуре. Поскольку при этой температуре давление паров алюминия порядка 10^{-12} Торр, а лития 10^{-3} Торр, то испаряется только литий. Пары лития вылетают через круго-

вое отверстие длиной 7 см, шириной 0,6 см, вырезанное внизу под тарелкой шибера (5 на рис. 17), и осаждаются на охлаждаемую подложку мишени.

Для измерения радиального распределения толщины напыленного литиевого слоя предложена новая методика. Необходимость данного предложения связана с тем, что, во-первых, литий очень активный металл, моментально образующий соединения при помещении его в воздушную среду, а во-вторых, многие стандартные методики измерения в вакууме неприменимы, поскольку в непосредственной близости от охлаждаемой мишени находится испаритель с высокой температурой. Так, невозможно использовать метод определения массы напыленного на пьезокерамику лития по изменению собственной частоты колебаний керамики, поскольку процесс напыления на керамику существенно отличается от напыления на охлаждаемую медную подложку вследствие разных температур.

Суть предлагаемого метода состоит в измерении электрической проводимости дистиллированной воды, в которой растворяют слои лития, напыленные на тонкие «свидетели» из того же материала, что и мишень, и находящиеся в хорошем тепловом контакте с мишенью в процессе напыления. Очевидное преимущество этого метода, как было выяснено, состоит в том, что электрическая проводимость воды зависит только от массы растворенного лития и не зависит от того, является ли литий чистым или входит в состав какого-либо соединения (гидрида, нитрида или оксида лития). Измерения проведены на промышленно производимом оборудовании — иономере-кондуктометре «Анион 410».

Для определения толщины литиевого слоя на охлаждаемую мишень диаметром 10 см в два ряда (крестом) были выложены тонкие медные пластинки-«свидетели» площадью 1 см^2 , которые через индий-галлиевое соединение имели хороший тепловой контакт с мишенью. Следует заметить, что если «свидетеля» просто положить на поверхность, то напыляется значительно более тонкий слой, что связано с большей температурой «свидетеля». После напыления рабочий объем заполняется воздухом. Мишень, на которую напылен литий, снимается, и «свидетели» помещаются в воду. По проводимости воды измеряется количество лития, напыленного на «свидетеля». Определено, что измеренное распределение толщины литиевого слоя хорошо согласуется с простым расчетом бесстолкновительного разлета паров лития из кругового отверстия. Поскольку измеренные данной методикой значения толщины лития с хорошей точностью совпали с результатами прямых измерений микрометром, отсюда следует, что плотность напыленного литиевого слоя соответствует плотности кристаллического лития $0,54 \text{ г/см}^3$ [112].

Ранее на ускорителе в Бирмингеме было обнаружено уменьшение выхода нейтронов на 10 % через 3 ч работы при сбросе 1-мА 2,8-МэВ протонного пучка на литиевую мишень толщиной 1 мм и диаметром 40 мм [113]. Предполагалось, что причиной этого может быть изменение состава литиевого

слоя в результате его взаимодействия с остаточным газом, поскольку выход нейтронов, например, из нитрида лития в 1,66 раза меньше, чем из чистого лития.

Методом масс-спектрометрии вторичных ионов было измерено распределение элементного состава по толщине литиевых слоев, экспонированных в различных вакуумных условиях. Для переноса напыленных образцов от установки напыления до масс-спектрометра вторичных ионов MIQ-256 (САМЕСА-RIBER, Франция) было разработано специальное устройство с поддувом аргона для предотвращения взаимодействия лития с атмосферным воздухом. Результаты исследования позволили определить, что наблюдаемое в эксперименте на ускорителе в Бирмингеме уменьшение выхода нейтронов не связано со взаимодействием лития с остаточным газом. Методом масс-спектрометрии вторичных ионов установлено, что чистота литиевого слоя и его стойкость к остаточному газу достаточны для эффективной генерации нейтронов [114].

ЗАЩИТНЫЙ ЗАГЛУБЛЕННЫЙ КОНТЕЙНЕР ДЛЯ ВЫДЕРЖКИ И ВРЕМЕННОГО ХРАНЕНИЯ АКТИВИРОВАННЫХ МИШЕНЕЙ

Одна из проблем, требующих решения, связана с активацией мишени в результате реакции ${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$. Генерация нейтронов в результате этой реакции сопровождается накоплением радиоактивного изотопа ${}^7\text{Be}$ внутри литиевого слоя. Эффективный теплосъем [97] позволяет поддерживать литиевый слой в твердом состоянии (ниже температуры плавления лития) при его нагреве протонным пучком мощностью до 25 кВт. Тем самым обеспечено удержание радионуклида внутри литиевого слоя и его нераспространение по всей установке. После достижения некоторой величины активности, препятствующей проведению экспериментов или терапии, либо при достижении предельного времени эксплуатации мишени под радиационным воздействием протонного пучка предполагается снятие мишени и перемещение части мишени, а именно приемника пучка с литиевым слоем (6 на рис. 17), в защитный контейнер для дезактивации. Такая процедура представляется оптимальной, поскольку, с одной стороны, период полураспада ${}^7\text{Be}$ (53,3 сут) не слишком велик для реализации простой возможности дезактивации мишени в контейнере естественным путем, с другой стороны, он достаточно велик для проведения превентивных кратковременных операций по снятию мишени с установки и помещению ее в контейнер.

Для генерации нейтронов на установке используются два режима: стандартный — при энергии протонного пучка 2,5 МэВ, и пороговый — при 1,915 МэВ. В первом случае выход нейтронов равен $8,9 \cdot 10^{12} \text{ с}^{-1}$ при токе протонов 10 мА, во втором — почти в 30 раз меньше [31]. С точки

зрения активации мишени худшим является режим генерации при энергии 2,5 МэВ, который и рассмотрим. С каждым нейтроном связано образование ядра ${}^7\text{Be}$, превращающегося с периодом полураспада 53,3 сут в стабильное ядро ${}^7\text{Li}$. В 10,3 % случаев распад сопровождается испусканием фотона с энергией 0,4776 МэВ [116]. Для оценки активации мишени будем полагать, что источник генерирует нейтроны не круглосуточно, а только 1/10 времени, что представляется достаточно реалистичным. Нароботка бериллия происходит с характерным временем 77 сут, и примерно через 1 г. активность ${}^7\text{Be}$ выходит на стационарное значение $8,9 \cdot 10^{11}$ Бк, равное скорости генерации нейтронов при среднем токе 1 мА. При такой активности из мишени в секунду будут испускаться $9,2 \cdot 10^{10}$ фотонов с энергией 0,4776 МэВ.

Расчет керма-постоянной ${}^7\text{Be}$ (по воздушной керме) в соответствии со справочником [117] дает значение $1,86 \cdot 10^{-18}$ Гр·м²/(с·Бк). Значение насыщения керма-эквивалента ${}^7\text{Be}$, достигаемое через 1 г., составит $6 \cdot 10^3$ мкГр·м²/ч. На расстоянии 2 м от точечного источника такой активности, не окруженного никакими материалами, мощность кермы составит $1,5 \cdot 10^3$ мкГр/ч. В помещениях временного нахождения персонала проектная мощность эквивалентной дозы для стандартных условий в соответствии с ОСПОРБ-99 [118] составляет 12 мкЗв/ч. Пренебрегая небольшим для нашего случая различием соответствующих численных значений мощностей эквивалентной дозы и воздушной кермы, можно видеть, что требуется ослабление по керме примерно в 125 раз. В соответствии с данными универсальных таблиц Машковича и Кудрявцевой [117] (табл. 5.41 и 5.43) такое ослабление для точечного изотропного источника и бесконечной геометрии среды может быть обеспечено защитой из 3 см свинца либо 40 см бетона.

Контейнер для выдержки и временного хранения активированных мишеней предложено реализовать в виде погруженного в грунт длинного стального стакана с внешним диаметром 219 мм и высотой 2 м, на дно которого (толщина днища 10 мм) будут помещаться активированные мишени. Сверху стакан закрывается крышкой, представляющей собой сэндвич из стального диска толщиной 10 мм и диаметром 280 мм (на 60 мм больше внешнего диаметра трубы) и смонтированного на нем более толстого диска из свинца, окончательную толщину которого следует принять после проведения дополнительных расчетов. Конструкция крышки должна предусматривать возможность герметизации для исключения попадания влаги и для напуска тяжелого инертного газа, если необходимо.

Особенностью предложенной конфигурации контейнера является то, что на защитную крышку снизу, помимо прямого потока фотонов с энергией 0,4776 МэВ из мишеней, попадает значительное количество излучения, рассеянного стальной стенкой трубы контейнера и прилегающим грунтом; кроме того, выходящий из поверхности пола в ближайшей окрестности периметра

защитной крышки поток многократно рассеянного грунтом излучения также может оказывать существенное влияние на формирование поля излучения над контейнером. В этой ситуации результаты приведенных выше простых предварительных оценок защитных требований, полученные с использованием универсальных таблиц Машковича и Кудрявцевой [117], выглядят недостаточными. Для адекватного учета геометрических особенностей предложенного варианта контейнера проведено моделирование переноса γ -излучения методом Монте-Карло по программе ПРИЗМА [115]. Был рассчитан радиальный ход мощности дозы над контейнером на высоте 0,5 м от поверхности пола для четырех значений толщины диска: 30, 40, 50 и 60 мм [119]. Определено, что крышка контейнера со свинцовым диском толщиной 50 мм позволит удерживать мощность дозы на уровне не выше 2 мкЗв/ч, что допустимо. На основе проведенных расчетов был разработан и согласован технический проект контейнера для выдержки и временного хранения активированных мишеней. В нижнем помещении бункера, в котором располагается ускорительный источник нейтронов, в бетонном полу было проделано отверстие, а затем в грунте пробурено углубление, в которое была вставлена труба с приваренным днищем. Свободное пространство вокруг трубы было затампонировано грунтом, сверху забетонировано. Труба установлена с небольшим возвышением над поверхностью пола и закрыта крышкой. Была смонтирована система предупреждения об открытии крышки, и установлено ограждение. В итоге создание такого заглубленного защитного контейнера для выдержки и временного хранения активированных мишеней позволяет решить проблему активации мишени и осуществлять длительную генерацию нейтронов [119].

КОНСТРУКЦИЯ НЕЙТРОНОГЕНЕРИРУЮЩЕЙ МИШЕНИ

В результате проведенных исследований была изготовлена нейтроногенерирующая мишень [93, 120], используемая в настоящее время для генерации нейтронов. Поскольку она совмещена с системой напыления лития, то чертеж ее общего вида был представлен ранее, см. рис. 17, ее изометрический вид представлен на рис. 18. Важным элементом мишени является приемник пучка, на который напыляется тонкий литиевый слой. Приемник пучка изготовлен из меди в виде диска диаметром 122 мм, максимальной толщиной 8 мм (протонный пучок облучает поверхность диаметром 100 мм). Со стороны протонного пучка в нем сделано сферическое углубление 2 мм радиусом 626 мм для предотвращения деформации под влиянием давления охлаждающей воды. С обратной стороны сделаны четыре канала спиралевидной формы глубиной 3 мм, шириной 6 мм. Приемник пучка плотно прижимается к корпусу мишени. Охлаждающая вода тангенциально вводится во внутреннюю полость

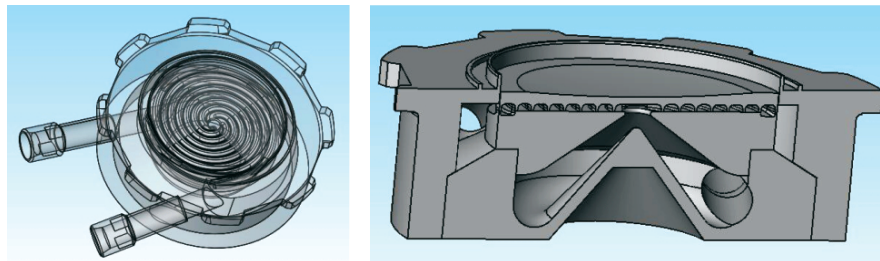


Рис. 18. Изометрический вид мишенного узла с приемником пучка

корпуса мишени, раскручивается, как в циклоне, и через отверстие в центре направляется в каналы приемника пучка и далее по двухзаходным спиралевидным каналам вытекает наружу. При давлении дистиллированной воды на входе 2 атм в каналах приемника пучка реализуется турбулентное течение воды (число Рейнольдса $4 \cdot 10^4$) со скоростью 10 м/с, что обеспечивает требуемый теплосъем и поддерживает литиевый слой в твердом состоянии вплоть до мощности нагрева 25 кВт. Расход воды в этом случае имеет величину $3,5 \text{ м}^3/\text{ч}$, и вода нагревается на 8°C .

Мишенный узел изготовлен из нержавеющей стали и крепится к установке посредством байонетного разъема (рис. 19). Байонетный разъем позволяет быстро снимать мишенный узел и, перевернув его, высвобождать приемник пучка с литиевым слоем. Простота и быстрота высвобождения подложки необходимы для минимизации дозы, получаемой персоналом при снятии активированного бериллием-7 приемника пучка после генерации нейтронов и помещения его в закрытый заглубленный контейнер для выдержки и временного хранения.



Рис. 19. Мишенный узел с приемником пучка

Результаты, полученные при разработке нейтроногенерирующей мишени, использованы в целом ряде проектов при изготовлении мишеней. На циклотронном источнике нейтронов в KURRI (Осака, Япония) приемник пучка в точности копирует разработанный [121, рис. 3]. В американском проекте линака мишень модифицирована в конус [122], в проекте компании ИВА — в две наклоненные пластины [53], в корейском проекте — в одну наклоненную [123]; все без существенного изменения параметров.

СИСТЕМА ФОРМИРОВАНИЯ ПУЧКА НЕЙТРОНОВ

Хотя использование реакции ${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$ позволяет генерировать нейтроны с наиболее мягким спектром из возможных, для БНЗТ требуется их замедление — «идеальными» считаются нейтроны с энергиями в районе 10 кэВ. Для формирования терапевтического пучка нейтронов применяют систему формирования пучка (СФП), включающую в себя замедлитель, отражатель, поглотитель и в ряде случаев фильтр. В течение последних 10 лет, когда стала очевидной возможность изготовления литиевой мишени, СФП для реакции ${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$ с 2,3–2,8-МэВ протонным пучком была оптимизирована целым рядом исследовательских групп [124–132]. В это же время произошла стандартизация проведения расчетов для их сравнения. В качестве фантома, в котором рассчитывается перенос нейтронов и γ -излучения и вычисляется распределение доз, практически всеми стал применяться модифицированный фантом головы Снайдера [133] — три вложенных друг в друга эллипсоида с разными составами элементов, максимально приближенными к составам кожи, кости и мозга. В расчетах используют значения относительной биологической эффективности (ОБЭ) из работы [134] — для тканей мозга ОБЭ фотонов равна 1,0, нейтронов — 3,2 и составная биологическая эффективность (СВЕ) — 1,35. Для опухоли ОБЭ полагается такой же, в то время как СВЕ — 3,8.

При расчетах доз в модифицированном фантоме Снайдера принимают во внимание следующие процессы. Во-первых, процесс поглощения нейтронов бором, в результате которого выделяется энергия 2,79 МэВ, — в 6,1 % случаев энергия распределяется только между ядрами лития и α -частицей, в 93,9 % случаев ядро лития вылетает в возбужденном состоянии и испускает γ -квант с энергией 0,48 МэВ. Во-вторых, захват нейтронов ядрами водорода, приводящий к образованию дейтерия и к испусканию γ -кванта с энергией 2,2 МэВ. В-третьих, появление протонов отдачи как от взаимодействия нейтронов, преимущественно быстрых, с ядрами вещества, преимущественно водородом, так и от поглощения нейтронов ядрами азота с выделением энергии 580 кэВ. Достаточно часто учитывается поток γ -квантов от мишени. Практически всегда пренебрегается дозой от поглощения нейтронов хлором ввиду ее малости. Таким образом, выделяют и приводят следующие компоненты доз: так назы-

ваемую «борную» — от α -частицы и иона лития; дозу быстрых нейтронов (от протонов отдачи при упругом рассеянии нейтронов); дозу от поглощения нейтронов азотом (также в результате появления протонов отдачи) и дозу γ -квантов — от всех γ -квантов, включая те, которые появляются при поглощении нейтронов бором и водородом, а также те, которые вылетают из мишени, системы формирования пучка и других конструкций.

Определено, что замедлитель следует делать из материала с наибольшей концентрацией фтора, поскольку фактически только фтор имеет заметное сечение неупругого рассеяния нейтронов в области энергий ниже 1 МэВ, что обеспечивает быстрое торможение нейтронов до порядка 100 кэВ. Конечно, водородосодержащий замедлитель также эффективно уменьшает энергию нейтронов, но формируемый спектр нейтронов слишком смещен в область тепловых энергий — с его помощью не удастся сформировать идеальный узкий спектр с энергиями от 1 до 30 кэВ. Оптимальный замедлитель может быть изготовлен из фторидов магния, лития, алюминия или ПТФЭ (фторопласта). В качестве отражателя используется свинец или графит. Поглотителем может быть полиэтилен с добавкой бора или лития. Такие СФП при 2,5-МэВ 10-мА протонном пучке обеспечивают мощность дозы на уровне 1 Гр экв./мин, глубину терапии — до 10 см, терапевтическое отношение — до 6. Это приемлемо для проведения бор-нейтронозахватной терапии.

Данный режим генерации нейтронов в результате реакции ${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$ при энергии протонов 2,5 МэВ был нами также просчитан. Численное моделирование переноса протонов, нейтронов и γ -излучения проведено методом Монте-Карло по программе ПРИЗМА [135] с использованием базы данных сечений ENDF/B-VI и констант справочника [136]. Как и в вышеупомянутых расчетах, терапевтический нейтронный пучок соосен протонному. Такую геометрию назовем «стандартной». На рис. 20 представлена схема СФП, на рис. 21 — спектр нейтронов, на рис. 22 — глубинное распределение доз, а на рис. 23 — суммарное в модифицированном фантоме головы Снайдера. В расчетах концентрация бора-10 в здоровых тканях полагалась равной 15 ppm и в опухоли — 52,5 ppm. Видно, что результаты получились подобными описанным выше, а именно, мощность дозы 1,5 Гр экв./мин, глубина терапии — 11 см, терапевтическое отношение — 5. Средняя энергия нейтронов равна 4 кэВ.

Реакция ${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$ отличается необычайно быстрым ростом сечения вблизи порога, а потому изначально крайне привлекательным представлялся припороговый режим генерации, когда вследствие кинематической коллимации поток нейтронов направлен вперед и имеет низкую среднюю энергию — 40 кэВ. Несмотря на относительную мягкость спектра, эти нейтроны не годятся для проведения БНЗТ — сопутствующий вклад в дозу от быстрых нейтронов превалирует, и требуется их замедление. Поскольку генерируемый поток отчетливо направлен вперед, требуется, чтобы смягчение спектра ней-

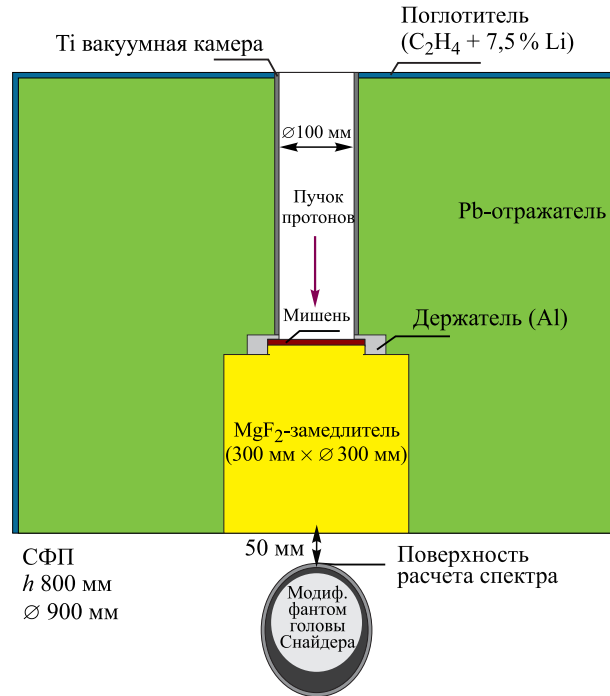


Рис. 20. СФП стандартного режима

тронов проходило без заметного рассеяния, снижающего мощность дозы. Как показали проведенные расчеты [137, 138], использование водородосодержащего замедлителя возможно, но из-за сильной термализации нейтронов глубина терапии маленькая. Лучший по качеству пучок нейтронов можно получить с использованием набора фильтров. С помощью двух последовательно расположенных фильтров из фторида магния и алюминия рассеивают часть высокоэнергетичных нейтронов и пропускают все остальные. Далее на полиэтилене происходит небольшое замедление всех нейтронов, и осуществляется сдвиг спектра в область меньших энергий. Затем алюминиевым фильтром вновь рассеивают высокоэнергетичные нейтроны, и окончательное формирование правого крыла спектра про-

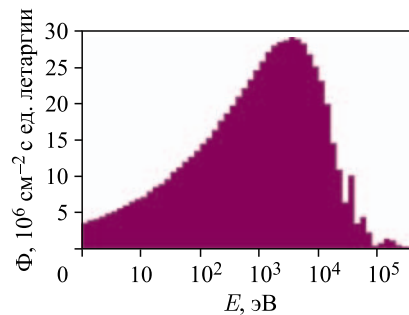


Рис. 21. Расчетный спектр нейтронов

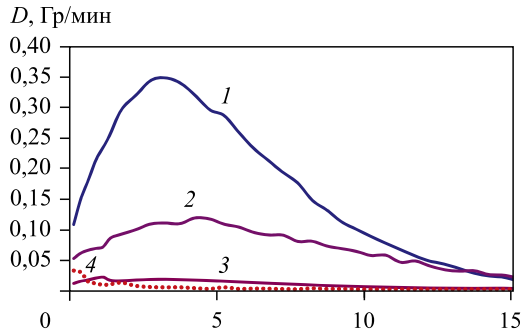


Рис. 22. Вклад в общую дозу D от каждой из четырех компонент в зависимости от глубины h в модифицированном фантоме головы Снейдера: 1 — в результате реакций $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ при концентрации ^{10}B 52,5 ppm; 2 — от γ -квантов; 3 — в результате реакций $^{14}\text{N}(n, p)^{14}\text{C}$; 4 — в результате упругого рассеяния нейтронов

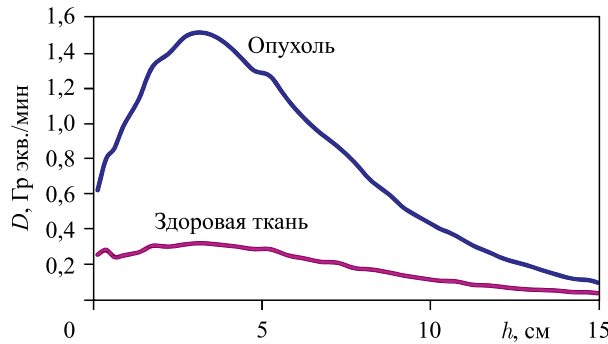


Рис. 23. Суммарные дозы D в опухоли и в здоровой ткани в зависимости от глубины h в модифицированном фантоме головы Снейдера

исходит с помощью титанового фильтра. Таким образом, рассеяние высокоэнергетичных нейтронов позволяет формировать более мягкий спектр нейтронов без существенной потери в потоке. В работе [139] представлены результаты расчета следующей геометрии: модератор-фильтр толщиной 46 мм располагался непосредственно за мишенью и был изготовлен из слоев ^6Li (1 мм), MgF_2 (6 мм), Al (9 мм), C_2H_4 (16 мм), Al (9 мм) и Ti (5 мм); мишень и протонопровод были окружены графитовым отражателем толщиной 50 мм, а затем поглотителем из борированного полиэтилена толщиной 50 мм со свинцовыми цилиндрами толщиной по 10 мм. Получены следующие значения: мощность дозы — 1 Гр экв./мин, глубина терапии — 7 см, терапевтическое отношение — 2,5. Хотя все эти параметры хуже, чем в стандартном режиме, припороговый режим имеет то преимущество, что эффективно используются генерируемые нейтроны — выход нейтронов в 10 раз меньше, чем в стандартном режиме, а мощность дозы меньше всего в 1,5 раза.

Лучший по качеству терапевтический пучок нейтронов можно получить, используя нейтроны, вылетающие перпендикулярно протонам, поскольку они

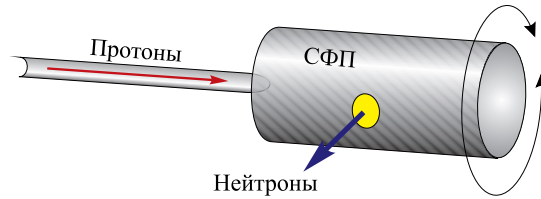


Рис. 24. СФП ортогонального режима с возможностью поворота

изначально имеют более мягкий спектр, чем в стандартном режиме. Повернув замедлитель на 90° (рис. 20) и окружив его отражателем, получим увеличение мощности дозы в два раза — до 3 Гр экв./мин, глубины терапии — до 12 см, но с одновременным ухудшением терапевтического отношения до 4. Такое изменение связано с более жестким спектром нейтронов — их средняя энергия возросла до 14 кэВ. Из-за более жесткого спектра увеличилась мощность дозы в здоровых тканях на поверхности кожи, и она стала там максимальной по глубине. Однако ортогональный режим привносит новое качество в терапию — позволяет осуществить облучение пациента под любым углом простым вращением СФП (рис. 24), т. е. облучить разные участки кожи и тем самым улучшить терапевтическое отношение. Также эта система позволяет направлять нейтроны на пациента под любым углом, в частности, под тем углом, под которым проведение терапии данной конкретной опухоли дает максимальный эффект [140].

ГЕНЕРАЦИЯ НЕЙТРОНОВ

При сбросе протонного пучка на разработанную литиевую мишень осуществляется генерация нейтронов.

Выход нейтронов измерен двумя способами [81, 141]. При первом способе использован тот факт, что получение каждого нейтрона в результате реакции ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ сопровождается появлением радиоактивного ядра ${}^7\text{Be}$ с периодом полураспада 53 сут. Полный выход нейтронов за время генерации определен по остаточной активности литиевой мишени путем измерения скорости распада бериллия в мишени, снятой после окончания генерации нейтронов и размещенной над NaI γ -спектрометром. При втором способе используется активация нейтронами сцинтиллятора NaI γ -спектрометра, поскольку эпитепловые нейтроны эффективно захватываются естественным изотопом йод-127 (резонансный интеграл захвата равен 140 б). Образующийся изотоп ${}^{128}\text{I}$ распадается с периодом полураспада 25 мин. В 6,4 % случаев распад идет за счет электронного захвата без всякого излучения, в 93,6 % происходит β^- -распад с испусканием электрона с энергией до 2,12 МэВ. После окончания генерации нейтронов регистрировалась остаточная активация, харак-

терная для β^- -распада ядер самого сцинтиллятора. Измерение активности и расчет методом Монте-Карло скорости активации NaI-детектора позволили определить выход нейтронов. В обоих случаях экспериментальные результаты хорошо согласуются с расчетными [32] — $1,1 \cdot 10^{11}$ нейтронов/мКл при энергии протонов 2 МэВ.

Также двумя способами измерен спектр нейтронов. Для первичного анализа спектра генерируемых нейтронов использованы пузырьковые детекторы BDT и BD100R («Bubble Technology Industries», Канада), чувствительные к тепловым и быстрым нейтронам. В детекторе BDT образовывалось в 15–20 раз больше пузырьков, чем в детекторе BD100R, что соответствует расчетному спектру [141]. С хорошей степенью детализации энергетический спектр нейтронов измерен времяпролетной методикой [85] путем генерации коротких импульсов нейтронного излучения и регистрации нейтронов удаленным детектором Saint-Gobain Crystals с литийсодержащим сцинтиллятором GS20. Для создания коротких вспышек нейтронов предложено и реализовано новое техническое решение [142], основанное на использовании порогового характера сечения реакции ${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$. Решение напоминает известный «метод мигающего ускорителя»: ускоритель работает в стационарном режиме при энергии протонного пучка ниже порога реакции ${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$ (1,882 МэВ) и генерации нейтронов не происходит; при подаче короткого (200 нс) импульса отрицательного напряжения 40 кВ на генерирующую нейтроны мишень, электрически изолированную от корпуса установки [143, 145], энергия протонов увеличивается до 1,915 МэВ, что и приводит к вспышке нейтронного излучения. Измеренный спектр нейтронов представлен на рис. 25. Точность измерений составляет величину от 5% в области низких энергий нейтронов до 20% в области высоких энергий. Также на рис. 25 для сравнения представлен расчетный спектр нейтронов [144].

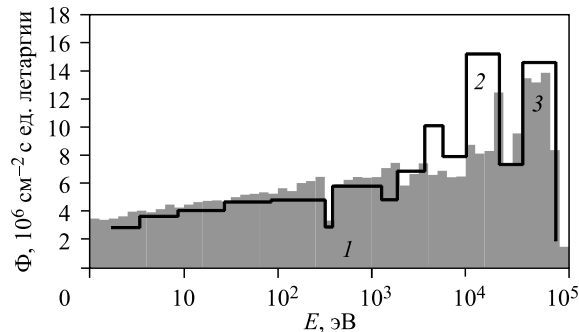


Рис. 25. Результаты измерения спектра нейтронов: столбцы отображают расчетный спектр нейтронов, линией показан измеренный спектр, цифрами 1–3 отмечены характерные особенности спектра

На представленном графике цифрами отмечены характерные особенности спектра. Ярко выраженный провал в потоке нейтронов в области 300–400 эВ, отмеченный цифрой 1, связан с рассеянием нейтронов на ядрах ^{55}Mn , присутствующих в составе нержавеющей стали в количестве $\sim 2\%$. В этой области энергий сечение рассеяния нейтронов на ^{55}Mn имеет достаточно широкий пик с максимумом в 3232 б при 340 эВ. Цифрами 2 и 3 отмечены пики в потоке нейтронов, которые обусловлены их свободным пролетом сквозь железо, поскольку при энергиях 24,5, 72,9 и 82 кэВ сечение рассеяния нейтронов на ядрах ^{55}Fe имеет величину на три порядка меньше характерных сечений рассеяния в данной области энергий. Видно, что экспериментально измеренный спектр достаточно хорошо согласуется с расчетным, за исключением диапазона от 1 до 20 кэВ. Измеренный поток нейтронов имеет среднюю энергию 13 кэВ и даже лучше соответствует «идеальному спектру» нейтронов для БНЗТ [7, с. 43 и 65], чем расчетный спектр.

Измерение пространственного распределения мощности дозы нейтронного излучения проведено дозиметром-радиометром ДКС-96 с блоком детектирования БДМН-96. Определено, что мощность дозы падает с расстоянием квадратично и представляется небольшой по постоянной величине, связанной с вкладом отраженных нейтронов. Измеряемая величина мощности дозы примерно в 2,5 раза больше расчетной, что может быть связано с относительно мягким спектром генерируемых нейтронов. Еще более завышенные показания по этой же причине дает индивидуальный дозиметр смешанного излучения ДВГН-01 [146, 147]. Измерение углового распределения мощности дозы подтвердило направленность потока нейтронов: мощность дозы в направлении 35° уменьшается на 13 %, а в 90° — в 2,7 раз с точностью 10 %.

Измерение пространственного распределения мощности дозы γ -излучения проведено парой γ -детекторов LB6500-3Н-10. Здесь также мощность дозы падает с расстоянием квадратично и имеет небольшую постоянную величину, связанную с вкладом тормозного излучения ускорителя. Но в отличие от измеренной мощности дозы нейтронов измеренная мощность дозы γ -излучения хорошо согласуется с расчетной. Важно обратить внимание на то, что вклад γ -излучения от мишени составляет примерно 1/60 от расчетной дозы в опухоли. Таким образом, создание тонкого литиевого нейтроногенерирующего слоя позволяет уменьшить вклад нежелательного γ -излучения от мишени до приемлемо малого.

***IN VITRO* ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ НЕЙТРОННОГО ИЗЛУЧЕНИЯ**

На установке осуществлено изучение влияния эпитепловых нейтронов на жизнеспособность опухолевых клеток (использована клеточная линия глиобластомы человека U87). Анализ жизнеспособности клеток после облучения проведен с помощью специфической окраски трипановым синим и методом

проточной цитофлюориметрии с йодидом пропидия. Установлено увеличение числа погибших клеток с повышением дозы нейтронного излучения. Показано, что воздействие нейтронов на клетки глиобластомы человека U87 приводит к их гибели, вероятно за счет усиления в них апоптотического процесса [148]. Затем исследование было повторено с тем отличием, что часть клеток U87 была обогащена бором путем их инкубации в среде обогащенного изотопом бор-10 борфенилаланина в оптически изомерной форме L (BPA). Исследуемые образцы были размещены как внутри фантома из оргстекла на глубине 3 см, так и на поверхности и подвергнуты облучению нейтронами. Анализ клоногенности клеток и исследования методом окрашивания по Хехсту показали, что через две недели после облучения помещенные внутрь фантома клетки без бора практически не повреждены, зато клетки с бором все уничтожены [149]. Данный факт наглядно демонстрирует эффект БНЗТ избирательного уничтожения клеток, обогащенных изотопом бор-10. Клетки без бора, размещенные на поверхности фантома, были частично повреждены, что объясняется большей дозой от быстрых нейтронов. То, что часть клеток с бором, размещенных на поверхности фантома, выжила, объясняется меньшей полученной дозой вследствие меньшей плотности потока тепловых нейтронов.

ПЛАН МЕРОПРИЯТИЙ ПО ПРОВЕДЕНИЮ БНЗТ

Как было показано ранее, наилучшее качество терапевтических нейтронов может быть получено с ортогональной системой формирования пучка при энергии протонного пучка 2,3–2,5 МэВ. Величина тока, необходимая для проведения терапии в течение 1 ч, должна быть не менее 3 мА. Для достижения требуемых параметров протонного пучка (увеличения энергии на 20 % и тока в два раза) и формирования потока нейтронов, удовлетворяющего требованиям БНЗТ, запланировано проведение следующих работ. Во-первых, подготовлена замена стеклянных колец вакуумной части проходного изолятора на кольца из поликарбоната, отличающиеся развитой наружной поверхностью, с целью увеличения высоковольтной прочности вакуумных зазоров. Во-вторых, для увеличения тока протонного пучка предполагается улучшить вакуумные условия размещением криогенного насоса на входе в ускоритель и модернизацией газовой обдирочной мишени, а также заменить источник отрицательных ионов водорода на новый с большим током, уже изготовленный и испытанный. В-третьих, нейтроногенерирующая мишень будет заменена на новую тонкую из тантала с удаленной системой напыления литиевого слоя. В-четвертых, будет изготовлена система формирования пучка нейтронов, защищенная патентом РФ [150]. Выполнение данных работ позволит вплотную подойти к обсуждению проведения БНЗТ на установке.

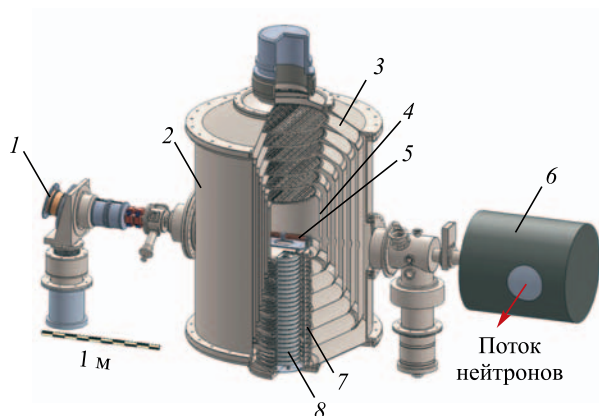


Рис. 26. Дизайн источника нейтронов для БНЗТ: 1 — источник H^- ; 2 — ускоритель; 3 — промежуточные электроды; 4 — высоковольтный электрод; 5 — обдирочная мишень; 6 — СФП; 7 — изолятор; 8 — источник высокого напряжения

С целью создания действительно компактного ускорительного источника нейтронов для БНЗТ предложено интегрировать высоковольтный источник питания внутрь ускорителя-тандема с вакуумной изоляцией [151, 152]. Использование современной элементной базы позволит сделать секционированный выпрямитель существенно меньше представленного на рис. 5 и разместить его внутрь изолятора. Дизайн новой компактной медицинской установки представлен на рис. 26.

ИСТОЧНИК МОНОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НЕЙТРОНОВ

В настоящее время целый ряд экспериментальных наблюдений, связанных с кривыми вращения галактик [153], гравитационными линзами [154], температурными флуктуациями реликтового излучения [155] и избытком легких ядер [156], указывает на возможное существование «темной материи», составляющей основную массу Вселенной. Наиболее подходящими кандидатами для объяснения всей совокупности данных считаются слабовзаимодействующие частицы WIMP [157]. Эти частицы являются частицами холодной темной материи, они нерелятивистские, их масса в районе 10 ГэВ, и они могут быть обнаружены, поскольку Земля движется относительно центра Галактики, а холодная темная материя предполагается неподвижной. К настоящему времени рядом детекторов зарегистрированы сигналы, которые могут быть связаны с ионизацией атомов детектирующего вещества частицами WIMP [158–160]. Поскольку солнечная система вращается вокруг центра Галактики со скоростью 220–250 км/с, а Земля вокруг Солнца со скоростью 30 км/с, то

передаваемый импульс не превышает нескольких килоэлектронвольт. Для интерпретации полученных результатов необходимо знать, какая часть полной энергии ядер отдачи идет на ионизацию (quenching factor). Она может быть измерена при рассеянии моноэнергетических нейтронов с энергией в десятки килоэлектронвольт. Моноэнергетические нейтронные пучки, используемые в метрологических целях, перекрывают область от 2 кэВ до 390 МэВ. В области низких энергий используют преимущественно протонный ускоритель с мишенью из лития или скандия или ядерный реактор с фильтром из железа и получают пучки с энергиями 2, 8, 24, 27, 70 и 144 кэВ [161–163].

Предложен способ формирования пучка моноэнергетических нейтронов с практически любыми энергиями [164], применимый для калибровки детекторов слабозаимодействующих частиц с жидким аргоном в качестве рабочего вещества [165, 166]. Генерация нейтронов осуществляется при сбросе протонного пучка с энергией более 1,882 МэВ на литиевую мишень в результате реакции ${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$. Для моноэнергетического протонного пучка в случае малого изменения его энергии при прохождении нейтроногенерирующего слоя энергия и угол испускания нейтрона однозначно определяются кинематическими отношениями. На рис. 27 представлена связь энергии нейтрона в лабораторной системе координат с полярным углом испускания при разных энергиях протонов [32]. Видно, что при энергии протонов выше порога реакции 1,882 МэВ, но ниже 1,920 МэВ нейтроны испускаются только в переднюю полусферу и характеризуются двумя моноэнергетическими ли-

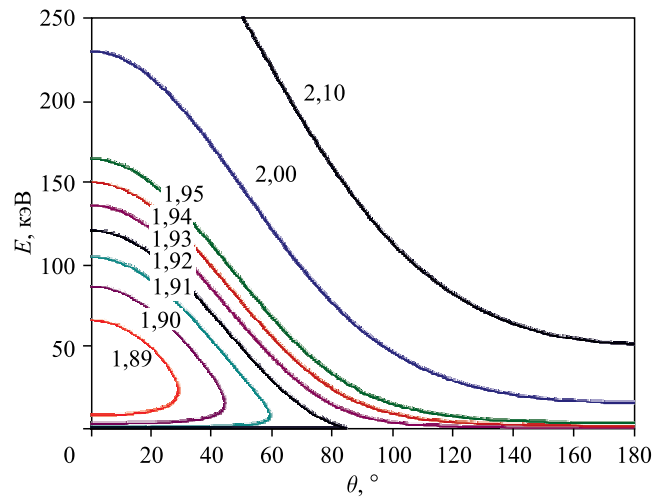


Рис. 27. Зависимость энергии нейтрона E от угла вылета θ (в лабораторной системе координат) при разных энергиях протонов (в МэВ; приведены у линий). Угол 0° совпадает с направлением протонного пучка

ниями. При энергии протонов выше 1,920 МэВ нейтроны излучаются во все направления и характеризуются только одной моноэнергетической линией. Из рис. 27 видно, что, варьируя энергию протонов и угол наблюдения, больший 90° , можно создавать моноэнергетические нейтронные пучки с любой энергией. Монохроматичность нейтронов определяется толщиной литиевого слоя, поскольку по мере прохождения слоя протоны тормозятся, и энергия испускаемых нейтронов уменьшается. Например, при толщине 1 мкм и энергии протонов 2 МэВ она составляет 2%. Монохроматичность также определяется телесным углом — при энергии протонов 2 МэВ и угле испускания 110° вариации угла в 1° приводят к 2%-му уширению.

ДРУГИЕ ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ

Замена водорода на дейтерий в источнике отрицательных ионов позволяет на ускорителе получить дейтериевый пучок, но с несколько меньшим током. При сбросе дейтериевого пучка на литиевую или бериллиевую мишень генерируется мощный поток быстрых нейтронов, который можно использовать для терапии быстрыми нейтронами, давно известной и применяемой методики лечения злокачественных опухолей, но по-прежнему не имеющей широкого распространения в силу разных причин.

Также предложено использовать поток быстрых нейтронов для модификации методики датирования горных пород, содержащих уран. Известно, что природный уран состоит в основном из изотопа ^{238}U (распространенность изотопа ^{235}U — 0,7%), который вместе с дочерним нуклидом ^{234}U определяет радиоактивность природного урана. В результате спонтанного деления ядер урана в горных породах образуются треки, видимые после химического травления и поддающиеся счету. Одна из методик определения возраста ураносодержащей породы основана на сравнении количества треков в образце породы, случившихся за многовековую историю, с количеством треков в мусковите, плотно приклеенном к образцу и вместе с ним дополнительно облученном потоком тепловых нейтронов. В данном случае мусковит является внешним детектором для визуализации треков индуцированного деления ядер урана. Под потоком тепловых нейтронов идет только деление ядер ^{235}U , и для датировки породы требуется знание соотношения распространенности изотопов. Предлагается образцы ураносодержащей породы с мусковитом-детектором помещать в поток быстрых нейтронов — тогда преимущественно будет происходить индуцированное деление ядер ^{238}U , а не ^{235}U , и знания соотношения распространенности изотопов не будет требоваться.

Неупругое рассеяние протонов на ядрах лития приводит к генерации монохроматических γ -квантов с энергией 478 кэВ, и при энергии протонного пучка ниже порога генерации нейтронов установка может являться источником монохроматических γ -квантов.

Следующее приложение связано с развитием методики оперативного обнаружения взрывчатых и наркотических веществ. При сбросе протонного пучка с энергией 1,747 МэВ на мишень из изотопа углерод-13 в результате резонансной реакции $^{13}\text{C}(p)^{14}\text{N}^*$ происходит возбуждение ядра азота с энергией возбуждения 9,172 МэВ и приобретение ядром азота кинетической энергии 125 кэВ. Возбуждение снимается испусканием γ -кванта, энергия которого, из-за доплеровского сдвига, зависит от угла между направлением излучения и импульсом возбужденного ядра азота. Те γ -кванты, которые испускаются под углом $(80,7 \pm 0,35)^\circ$, имеют энергию 9,17 МэВ и могут резонансно захватываться азотом. Таким образом, если обеспечить припороговую генерацию, когда рождение γ -квантов происходит только от протонов, незначительно изменивших направление своего движения в веществе, то в лабораторной системе координат резонансно захватываемые азотом γ -кванты будут испускаться под углом $80,7^\circ$ по отношению к протонному пучку. Испускаемые под другими углами γ -кванты имеют несколько другую энергию и не захватываются резонансно азотом. Одновременное измерение ослабления потока резонансно захватываемых азотом γ -квантов и потока нерезонансно захватываемых позволяет оперативно выявлять в багаже или контейнере азотосодержащее вещество. Были изготовлены и установлены графитовая мишень, обогащенная изотопом углерод-13, и гониометр с системой коллиматоров. Осуществлена генерация γ -квантов при сбросе протонного пучка на графитовую мишень, и ВГО γ -спектрометром измерено резонансное поглощение азотом 9,172-МэВ γ -квантов [82].

При прохождении протонного пучка через литий, помимо генерации нейтронов и γ -квантов, образуются еще и высокоэнергетичные α -частицы в результате реакции $^7\text{Li}(p, \alpha)\alpha$ и $^6\text{Li}(p, \alpha)^3\text{He}$ с энергетическим выходом 17,347 и 4,021 МэВ. Поток α -частиц сравним с потоком нейтронов. Помимо генерации α -частиц на литиевой мишени также была осуществлена пробная генерация α -частиц на борной мишени. Реакция $^{11}\text{B}(p, \alpha)\alpha$ давно известна [167, 168], но в последние годы к ней значительно усилился интерес из-за возможности ее использования в современном безнейтронном термоядерном реакторе [169]. Эту реакцию обычно называют малоактивной термоядерной реакцией, пригодной для выработки термоядерной энергии (тепла) [170], и она подходит для прямого рационального преобразования энергии α -частиц в электроэнергию [171]. Поскольку точность имеющихся данных о сечении реакции $^{11}\text{B}(p, \alpha)\alpha$ и спектре α -частиц недостаточна для проектирования термоядерного реактора [172–174], аккуратное измерение сечения реакции и спектра α -частиц является насущной актуальной задачей. Эти измерения могут быть проведены на установке после изготовления специализированной мишени и метрологической системы спектрометрии.

При взаимодействии протона с фтором образуется ядро ^{20}Ne , которое распадается на α -частицу и ядро ^{16}O в возбужденном состоянии с энерги-

ей возбуждения 6,05 МэВ. Возбуждение снимается эмиссией электрон-позитронной пары. Данная реакция может быть записана как $^{19}\text{F}(p, \alpha e^+ e^-)^{16}\text{O}$; ее сечение составляет 0,2 б при 2 МэВ. Использование ускорителя с газовой мишенью SF_6 позволяет создать мощный источник позитронов, пригодный для использования в ряде приложений, включая диагностику и измерение плотности электронов в материалах [109].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В качестве перспективной методики лечения ряда злокачественных опухолей, в первую очередь трудноизлечимых опухолей головного мозга, рассматривается бор-нейтронозахватная терапия, чрезвычайно привлекательная избирательным воздействием непосредственно на клетки опухолей. Ожидается, что в ближайшее время несколько ускорительных источников эпитепловых нейтронов для БНЗТ будут созданы для широкого внедрения методики в клиническую практику.

Одним из таких источников может стать оригинальный ускорительный источник эпитепловых нейтронов, созданный в ИЯФ СО РАН, которому в статье уделено особое внимание. Предложенный новый тип ускорителя заряженных частиц — электростатический ускоритель-танDEM с вакуумной изоляцией — характеризуется быстрым темпом ускорения заряженных частиц и удаленностью от тракта ускорения ионного пучка изолятора, на котором крепятся промежуточные электроды, и отличается большой запасенной энергией в ускоряющих вакуумных зазорах и сильной входной электростатической линзой. На ускорителе получен стационарный протонный пучок с энергией 2 МэВ и током 1,6 мА. Пучок характеризуется высокой монохроматичностью энергии $\pm 0,1\%$ и стабильностью тока $\pm 0,5\%$.

Разработана и экспериментально исследована нейтроногенерирующая мишень, оптимальная для формирования потока эпитепловых нейтронов, удовлетворяющего требованиям БНЗТ. Установлено, что формирование ортогонального пучка нейтронов обеспечивает высокое качество пучка для БНЗТ и привносит новую возможность направлять пучок нейтронов под любым углом и проводить облучение пациента с разных сторон.

Осуществлена генерация нейтронов и экспериментально измерены: поток нейтронов по активации мишени изотопом ^7Be и по активации NaI-сцинтиллятора γ -спектрометра; спектр нейтронов — пузырьковыми детекторами BDT и BD100R с применением времяпролетной методики нового и технического решения генерации коротких импульсов нейтронного излучения; пространственное распределение мощности дозы нейтронов — дозиметром-радиометром.

Формируемый поток эпитепловых нейтронов в *in vitro* условиях обеспечивает избирательное уничтожение клеток злокачественной опухоли, инкубированных в среде борфенилаланина.

Предложена новая концепция компактной медицинской установки для БНЗТ, заключающаяся в использовании системы формирования ортогонального пучка нейтронов и в размещении источника высоковольтного питания внутри изолятора ускорителя.

Предложен новый способ формирования потока моноэнергетических нейтронов, использующий однозначную зависимость энергии нейтронов от угла их испускания из тонкого литиевого слоя в результате реакции ${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$. Установлена возможность применения данного способа для калибровки детекторов слабозаимодействующих частиц.

Созданный ускоритель-тандем с вакуумной изоляцией со специализированными мишенями позволяет генерировать быстрые нейтроны для терапии быстрыми нейтронами и для датировки горных пород, монохроматические γ -кванты, резонансные γ -кванты для развития методики оперативного обнаружения взрывчатых и наркотических веществ, α -частицы для исследования перспективной безнейтронной термоядерной реакции ${}^{11}\text{B}(p, \alpha)\alpha\alpha$ и позитроны.

Исследование выполнено за счет грантов Международного научно-технического центра, Американского фонда гражданских исследований и развития, Министерства образования и науки РФ, Российского научного фонда (проект № 14-32-00006) при поддержке со стороны Института ядерной физики СО РАН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Locher G. L.* Biological Effects and Therapeutic Possibilities of Neutrons // Am. J. Roentgenol. Radium Ther. 1936. V. 36. P. 1–13.
2. *Chadwick J.* The Existence of a Neutron // Proc. Roy. Soc. London A. 1932. V. 136. P. 692–708.
3. *Taylor H. J., Goldhaber M.* Detection of Nuclear Disintegration in a Photographic Emulsion // Nature (London). 1935. V. 135. P. 341–348.
4. *Kruger P. G.* Some Biological Effects of Nuclear Disintegration Products on Neoplastic Tissue // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 1940. V. 26. P. 181–192.
5. *Sweet W. H.* The Uses of Nuclear Disintegration in the Diagnosis and Treatment of Brain Tumor // N. Engl. J. Med. 1951. V. 245. P. 875–878.
6. *Sweet W. H., Javid M.* The Possible Use of Slow Neutrons plus Boron-10 in the Therapy of Intracranial Tumors // Trans. Am. Neurol. Assoc. 1951. V. 76. P. 60–63.
7. Neutron Capture Therapy. Principles and Applications / Eds.: Sauerwein W. et al. Springer, 2012. 553 p.
8. *Farr L. E. et al.* Neutron Capture Therapy with Boron in the Treatment of Glioblastoma Multiforme // Am. J. Roent. 1954. V. 71. P. 279–293.

9. *Goldwin J. T. et al.* Pathology Study of Eight Patients with Glioblastoma Multiforme Treated by Neutron Capture Therapy Using Boron 10 // *Cancer*. 1955. V. 8. P. 601–615.
10. *Slatkin D. N.* A History of Boron Neutron Capture Therapy of Brain Tumours // *Brain*. 1991. V. 114. P. 1609–1629.
11. *Sauerwein W.* Principles and History of Neutron Capture Therapy // *Strahlenther Onkol*. 1993. V. 169. P. 1–6.
12. *Soloway A., Hatanaka H., Davis M.* Penetration of Brain and Brain Tumor. VII. Tumor Binding Sulfhydryl Boron Compounds // *J. Med. Chem.* 1967. V. 10. P. 714–717.
13. *Hatanaka H.* Clinical Results of Boron Neutron Capture Therapy // *Basic Life Sci.* 1990. V. 54. P. 15–21.
14. *Mishima Y. et al.* Selective Thermal Neutron Capture Therapy and Diagnosis of Malignant Melanoma: From Basic Studies to First Clinical Treatment // *Basic Life Sci.* 1989. V. 50. P. 251–260.
15. *Granada A. et al.* Boron Neutron Capture Therapy for Glioblastoma Multiforme: Interim Results from the Phase III Dose-Escalation Studies // *Neurosurgery*. 1999. V. 44, No. 6. P. 1182–1192.
16. *Busse P. et al.* A Critical Examination of the Results from the Harvard-MIT NCT Program Phase I Clinical Trials of Neutron Capture Therapy for Intracranial Disease // *J. Neuro-Oncol.* 2003. V. 62, No. 1. P. 111–121.
17. *Sauerwein W., Zurlo A.* The EORTC Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) Group: Achievements and Future Projects // *Eur. J. Cancer*. 2002. V. 38, No. 4. P. S31–S34.
18. *Joensuu H. et al.* Boron Neutron Capture Therapy of Brain Tumors: Clinical Trials at the Finish Facility Using Boronophenylalanine // *J. Neuro-Oncol.* 2003. V. 62. P. 123–134.
19. *Capala J. et al.* Boron Neutron Capture Therapy for Glioblastoma Multiforme: Clinical Studies in Sweden // *Ibid.* P. 135–144.
20. *Dbaly V. et al.* Contemporary State of Neutron Capture Therapy in Czech Republic. (Part 2) // *Ceskoslov. Neurol Neurochir.* 2002. V. 66, No. 1. P. 60–63.
21. *Nakagawa Y. et al.* Clinical Review of the Japanese Experience with Boron Neutron Capture Therapy and Proposed Strategy Using Epithermal Neutron Beams // *J. Neuro-Oncol.* 2003. V. 62. P. 87–99.
22. *Gonzalez S. J. et al.* First BNCT Treatment of a Skin Melanoma in Argentina: Dosimetric Analysis and Clinical Outcome // *Appl. Rad. Isot.* 2004. V. 61, No. 5. P. 1101–1105.
23. *Liu Y. W. et al.* Renovation of Epithermal Neutron Beam for BNCT at THOR // *Ibid.* P. 1039–1043.
24. *Kato I. et al.* Effectiveness of BNCT for Recurrent Head and Neck Malignancies // *Ibid.* P. 1069–1073.

25. *Kankaanranta L. et al.* Boron Neutron Capture Therapy in the Treatment of Locally Recurred Head and Neck Cancer: Final Analysis of a Phase I/II Trial // Intern. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. 2007. V. 82, No. 1. P. e67–e75.
26. *Tamura Y. et al.* Boron Neutron Capture Therapy for Recurrent Malignant Melanoma. Case Report // J. Neurosurg. 2006. V. 105, No. 6. P. 898–903.
27. *Suzuki M. et al.* A Novel Concept of Treatment of Diffuse or Multiple Pleural Tumors by Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) // Radiother. Oncol. 2008. V. 88, No. 2. P. 192–195.
28. *Suzuki M. et al.* First Attempt of Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) for Hepatocellular Carcinoma // Japan J. Clin. Oncol. 2007. V. 37, No. 5. P. 376–381.
29. Таблицы физических величин: Справ. / Ред. Киконин И. К. М.: Атомиздат, 1976. 1008 с.
30. *Kononov V., Bokhovko M., Kononov O.* Accelerator Based Neutron Sources for Medicine // Proc. of Intern. Symp. on Boron Neutron Capture Therapy. Novosibirsk, 2004. P. 62–68.
31. *Blue T., Yanch J.* Accelerator-Based Epithelial Neutron Sources for Boron Neutron Capture Therapy of Brain Tumors // J. Neuro-Oncol. 2003. V. 62. P. 19–31.
32. *Lee C., Zhou X.* Thick Target Neutron Yields for the ${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$ Reaction near Threshold // Nucl. Instr. Meth. B. 1999. V. 152, No. 1. P. 1–11.
33. *Wang K., Blue T., Gabauer R.* A Neutronic Study of an Accelerator-Based Neutron Irradiation Facility for Boron Neutron Capture Therapy // Nucl. Technol. 1989. V. 84. P. 93.
34. *Yanch J. et al.* Accelerator-Based Epithelial Neutron Beam Design for Neutron Capture Therapy // Med. Phys. 1992. V. 19, No. 3. P. 709–721.
35. *Anderson O. et al.* ESQ-Focused 2.5 MeV DC Accelerator for BNCT // Proc. of the 4th Eur. Particle Accel. Conf. London, 1994.
36. *Ed. Larsson B.* Advances in Neutron Capture Therapy. V. 1: Medicine and Physics / Ed. Larsson B. Elsevier, 1997.
37. Application of Accelerators in Research and Industry / Ed. Duggan J. L. // AIP Conf. Proc. 1997. V. 392.
38. Proc. of the 1st Intern. Workshop on Accelerator-Based Neutron Sources for BNCT. Jackson, WN, USA, 1994. CONF-940976.
39. *Yanch J.* Research in Boron Neutron Capture Therapy at MIT LABA // Application of Accelerators in Research and Industry. Part Two / Eds. Duggan J. L., Morgan I. L. Woodbury; New York: AIP Press, 1996. P. 1281–1284.
40. *Gierga D. P.* Neutron Delivery for Boron Neutron Capture Synovectomy. Ph.D. Thesis. Massachusetts Inst. of Technol., 2001.
41. *Kwan J. et al.* Acceleration of 100 mA of H^- in a Single Channel Electrostatic Quadrupole Accelerator // Rev. Sci. Instr. 1995. V. 66. P. 3864–3868.

42. *Ludewigt B. et al.* An Epithermal Neutron Source for BNCT Based on an ESQ-Accelerator // Proc. of Topical Meeting on Nucl. Applications of Accel. Technol. Albuquerque, New Mexico, USA, 1997.
43. *Wangler T. P. et al.* Conceptual Design of an RFQ Accelerator-Based Neutron Source for Boron Neutron Capture Therapy. Los Alamos Nat. Lab. Article LAUR89-912. 1989 // Part. Accel. Conf. Chicago, IL, 1989.
44. *Cornelius W. D.* CW Operation of the FMIT RFQ Accelerator // Nucl. Instr. Meth. B. 1985. V. 10–11. P. 859–863.
45. *McMichael G. E., Yule T. J., Zhou X-L.* The Argonne ACWL, a Potential Accelerator-Based Neutron Source for BNCT // Nucl. Instr. Meth. B. 1995. V. 99, No. 1–4. P. 847–850.
46. *Beynon T. et al.* Status of the Birmingham Accelerator Based BNCT Facility // Research and Development in Neutron Capture Therapy / Eds. Sauerwein M. W., Moss R., Wittig A. Bologna: Monduzzi Editore, Intern. Proc. Division, 2002. P. 225–228.
47. *Альбертинский Б. И. и др.* Источник высокого напряжения для ускорителей ионов и электронов на 2 МэВ // ПТЭ. 1971. Т. 3. С. 43–46.
48. *Kreiner A. et al.* Development of a Tandem-Electrostatic-Quadrupole for Accelerator-Based Boron Neutron Capture Therapy // Proc. of the 8th Intern. Topical Meeting on Nucl. Applications and Utilization of Accel. Pocatello, Idaho, USA, 2007. P. 373–379.
49. *Kreiner A. et al.* Development of a Tandem-Electrostatic-Quadrupole Accelerator Facility for BNCT // Appl. Rad. Isot. 2009. V. 67, No. 7–8. P. S266–S269.
50. *Esposito J. et al.* The Accelerator Driven SPES-BNCT Project at INFN Legnaro LABS // Proc. of the 8th Intern. Topical Meeting on Nucl. Applications and Utilization of Accel. Pocatello, Idaho, USA, 2007. P. 380–387.
51. *Esposito J. et al.* Be Target Development for the Accelerator-Based SPES-BNCT Facility at INFN Legnaro // Appl. Rad. Isot. 2009. V. 67, No. 7–8. P. S270–S273.
52. *Smick T. et al.* Hyperion™ Accelerator Technology for Boron Neutron Capture Therapy // Book of Abstracts of the 16th Intern. Congress on Neutron Capture Therapy. Helsinki, 2014. P. 138–139.
53. *Forton E. et al.* Overview of the IBA Accelerator-Based BNCT System // Appl. Rad. Isot. 2009. V. 67, No. 7–8. P. S262–S265.
54. *Tsuchida K. et al.* Development of an Accelerator-Driven Compact Neutron Source for BNCT in Nagoya University // Book of Abstracts of the 16th Intern. Congress on Neutron Capture Therapy. Helsinki, 2014. P. 206–207.
55. *Mori Y., Muto M.* Neutron Source with FFAG-ERIT // Advances in Neutron Capture Therapy 2006. Proc. of ICNCT-12. 2006. P. 360–363.
56. *Okabe K., Muto M., Mori Y.* Development of FFAG-ERIT Ring // Proc. of EPAC 2006. Edinburgh, Scotland, 2006. P. 1675–1677.

57. *Mori Y. et al.* Neutron Source with Emittance Recovery Internal Target // Proc. of the 23rd Part. Accel. Conf. Vancouver, Canada, 2009. P. 3145–3147.
58. *Tanaka H. et al.* Improvement of Dose Distribution in Phantom by Using Epithermal Neutron Source Based on the $\text{Be}(p, n)$ Reaction Using a 30 MeV Proton Cyclotron // Appl. Rad. Isot. 2009. V. 67, No. 7–8. P. S258–S261.
59. *Tanaka H. et al.* Experimental Verification of Beam Characteristics for Cyclotron-Based Epithermal Neutron Source (C-BENS) // Appl. Rad. Isot. 2011. V. 69, No. 12. P. 1642–1645.
60. *Kumada H. et al.* Project of Development of the Linac Based NCT Facility in University of Tsukuba // Abstracts of 15th ICNCT. Tsukuba, Japan, 2012. P. 109.
61. *Abe Y. et al.* Hospital-Based Boron Neutron Capture Therapy in National Cancer Center. An Installation Design for the Accelerator-Based Epithermal Neutron Source // Ibid. P. 109–110.
62. *Bayanov B. et al.* Accelerator Based Neutron Source for the Neutron-Capture and Fast Neutron Therapy at Hospital // Nucl. Instr. Meth. A. 1998. V. 413, No. 2–3. P. 397–426.
63. *Бельченко Ю.И. и др.* Ускоритель-танDEM с вакуумной изоляцией как основа медицинского комплекса для лечения злокачественных опухолей методом бор-нейтронозахватной терапии и таможенного комплекса для дистанционного обнаружения взрывчатых веществ // Вестн. НГУ. Сер. «Физика». 2006. Т. 1, вып. 2. С. 82–88.
64. Proc. of Intern. Symp. on Boron Neutron Capture Therapy / Ed. Taskaev S. Novosibirsk, 2004. 113 p.
65. *Belchenko Y., Grigoryev E.* Surface-Plasma Negative Ion Source for the Medicine Accelerator // Rev. Sci. Instr. 2002. V. 73. P. 939.
66. *Belchenko Yu. et al.* Direct Current H^- Source for Boron Neutron Capture Therapy Tandem Accelerator // Rev. Sci. Instr. 2008. V. 79. P. 02A521.
67. *Akhmetov T. et al.* Radially Uniform Circular Sweep of Ion Beam // Rev. Sci. Instr. 2006. V. 77. P. 03C106.
68. *Salimov R. et al.* DC High Power Electron Accelerators of ELV-Series: Status, Development, Applications // Rad. Phys. Chem. 2000. V. 57. P. 661–665.
69. *Широков В.В.* Исследование электрической прочности высоковольтных вакуумных зазоров // ПТЭ. 1990. № 5. С. 148–152.
70. *Димов Г.И. и др.* Ускоритель-танDEM с вакуумной изоляцией для бор-нейтронозахватной терапии и обнаружения взрывчатых веществ методом резонансного поглощения гамма-излучения // АЭ. 2003. Т. 94, вып. 2. С. 155–159.
71. *Сорокин И.Н., Широков В.В.* Высоковольтные элементы ускорителя-танDEMa с вакуумной изоляцией // ПТЭ. 2007. № 6. С. 5–10.
72. *Сорокин И.Н., Таскаев С.Ю.* Подъем напряжения на высоковольтных вакуумных зазорах ускорителя-танDEMa с вакуумной изоляцией // ПТЭ. 2014. № 4. С. 5–8.

73. Алейник В. И. и др. Темновые токи ускорителя-тандема с вакуумной изоляцией // ПТЭ. 2013. № 5. С. 5–13.
74. Сорокин И. Н. Высоковольтная прочность ускорителя-тандема с вакуумной изоляцией. Дис. . . . канд. тех. наук. 01.04.01. Новосибирск, 2014. 108 с.
75. Деревянкин Г. Е. и др. Ионно-оптический тракт 2,5-МэВ 10-мА ускорителя-тандема. Препринт ИЯФ 2002-24. Новосибирск, 2002.
76. Алейник В. И. и др. Оптимизация транспортировки пучка отрицательных ионов водорода в ускоритель-тандем с вакуумной изоляцией // Докл. АН высш. шк. РФ. 2013. Т. 20, вып. 1. С. 47–55.
77. Makarov A. et al. Optimization of the Negative Hydrogen Ion Beam Injection into the Tandem Accelerator with Vacuum Insulation // Proc. of XXIII Rus. Part. Accel. Conf. RUPAC2012. Saint-Petersburg, Russia, 2012. P. 623–625.
78. Деревянкин Г. Е. и др. Перезарядная мишень 40-мА 2-МэВ ускорителя-тандема. Препринт ИЯФ 2001-23. Новосибирск, 2001.
79. Алейник В. И. и др. Калибровка обдирочной мишени ускорителя-тандема с вакуумной изоляцией // Науч. вестн. Новосибирск. гос. техн. ун-та. 2013. Т. 50, вып. 1. С. 83–92.
80. Kuznetsov A. et al. Calibration Testing of the Stripping Target of the Vacuum Insulated Tandem Accelerator // Proc. of XXIII Rus. Part. Accel. Conf. RUPAC2012. Saint-Petersburg, Russia, 2012. P. 560–562.
81. Кузнецов А. С. и др. Первые эксперименты по регистрации нейтронов на ускорительном источнике для бор-нейтронозахватной терапии // Письма в ЖТФ. 2009. Т. 35, вып. 8. С. 1–6.
82. Kuznetsov A. et al. The Detection of Nitrogen Using Nuclear Resonance Absorption of Mono-Energetic Gamma Rays // Nucl. Instr. Meth. A. 2009. V. 606. P. 238–242.
83. Kasatov D. et al. Proton Beam of 2 MeV 1.6 mA on a Tandem Accelerator with Vacuum Insulation // JINST. 2014. V. 9. P. 12016.
84. Biesiot W., Smith P. Parameters of the 9.17-MeV Level in ^{14}N // Phys. Rev. C. 1981. V. 24. P. 2443–2457.
85. Алейник В. И. и др. Измерение спектра нейтронов ускорительного источника времяпролетным методом // ПТЭ. 2014. № 4. С. 9–13.
86. Касатов Д. А. и др. Регистрация тока, сопутствующего ионному пучку в ускорителе-тандеме с вакуумной изоляцией // Письма в ЖТФ. 2015. Т. 41, вып. 3. С. 74–80.
87. Таскаев С. Ю. Газовая обдирочная мишень. Патент РФ на изобретение № 2558384 от 03.07.2015.
88. Belov V. et al. Neutron Producing Target for Accelerator Based Neutron Source for NCT // Research and Development in Neutron Capture Therapy. Monduzzi Editore, 2002. P. 247–252.
89. Смирнов Г. Г. и др. Нейтронопроизводящий мишеный узел. Патент РФ № 2282908 от 27.08.2006.

90. Смирнов Г. Г. и др. Способ получения нейтронов. Патент РФ № 2282909 от 27.08.2006.
91. Смирнов Г. Г. и др. Нейтронопродуцирующий мишенный узел. Патент РФ 2326513 от 06.10.2008.
92. Konoнов V., Smirnov G., Taskaev S. Tape High Power Neutron Producing Target for NCT // Program of Eleventh World Congress on Neutron Capture Therapy. Boston, MA, USA, 2004. P. 46–47.
93. Bayanov B., Belov V., Taskaev S. Neutron Producing Target for Accelerator Based Neutron Capture Therapy // J. Phys. 2006. V. 41. P. 460–465.
94. Belov V. et al. Neutron Producing Target for Neutron Capture Therapy // Proc. of the 9th Intern. Symp. on Neutron Capture Therapy for Cancer. Osaka, Japan, 2000. P. 253–254.
95. Кононов О. Е., Кононов В. Н., Соловьев Н. А. Источник нейтронов для борнейтронозахватной терапии на основе реакции ${}^7\text{Li}(n, n){}^7\text{Be}$ вблизи порога // АЭ. 2004. Т. 94. С. 469–472.
96. Баянов Б. Ф., Белов В. П., Таскаев С. Ю. Нейтроногенерирующая мишень ускорительного источника нейтронов для нейтронозахватной терапии. Препринт ИЯФ 2005-4. Новосибирск, 2005.
97. Bayanov B. et al. Lithium Neutron Producing Target for BINP Accelerator-Based Neutron Source // Appl. Rad. Isot. 2004. V. 61, No. 5. P. 817–821.
98. Andersen H., Ziegler J. Hydrogen Stopping Powers and Ranges in All Elements. V. 3 of the Stopping and Ranges of Ions in Matter. New York; Toronto; Oxford; Sydney; Frankfurt; Paris: Pergamon Press Inc., 1977.
99. Cowern N. Range Distribution Function for Energetic Ions in Matter // Phys. Rev. A. 1982. V. 26. P. 2518–2526.
100. Распыление твердых тел ионной бомбардировкой / Ред. Бериш Р. М.: Мир, 1986.
101. Гусева М., Мартыненко Ю. Радиационный блистеринг // УФН. 1981. Т. 135, вып. 4. С. 671–691.
102. Fisher D. Hydrogen Diffusion in Metals, a 30-Year Retrospective. Scitech Publ., 1999.
103. Gase und Kohlenstoff in Metallen / Eds.: Fromm E., Gebhardt E. Berlin: Springer, 1976.
104. Astrelin V. et al. Blistering of the Selected Materials Irradiated by Intense 200 keV Proton Beam // J. Nucl. Mater. 2010. V. 396. P. 43–48.
105. Yadava R., Ibohi Singh N., Nigam A. Sponge-Like Blisters on Copper by H^+ -ion Implantation at Ambient Temperatures // J. Phys. D. 1980. V. 13. P. 2077–2080.
106. Melnychuk S., Meilunas R. Development of a Thin Film 9.17 MeV Gamma Ray Production Target for the Contraband Detection System // Proc. of Part. Accel. Conf. New York, 1999. P. 2599–2601.
107. Кононов В. Н. и др. Гамма-излучение нейтронного источника на основе реакции ${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$. Препринт ФЭИ-2643. Обнинск, 1997. 10 с.

108. *Savidou A. et al.* Proton Induced Thick Target γ -Ray Yields of Light Nuclei at the Energy Region $E_p = 1.0\text{--}4.1$ MeV // Nucl. Instr. Meth. B. 1999. V. 152, No. 1. P. 12–18.
109. *Farrell J. et al.* An Intense Positron Beam Source Based on a High Current 2 MeV Vacuum Insulated Tandem Accelerator // 7th Intern. Workshop on Positron and Positronium Chemistry. Knoxville, USA, 2002. P. 47.
110. *Касатов Д. А. и др.* Излучение при поглощении протонов с энергией 2 МэВ в различных материалах // ЯФ. 2015. Т. 78, № 11. С. 963–969.
111. *Баянов Б. Ф., Таскаев С. Ю.* Литиевый контейнер. Патент WO/2008/ 147239 от 04.12.2008.
112. *Баянов Б. Ф., Журов Е. В., Таскаев С. Ю.* Измерение толщины литиевого слоя // ПТЭ. 2008. № 1. С. 160–162.
113. *Brown A., Forsey K., Scott M.* The Design and Testing High Power Lithium Target for Accelerator-Based Boron Neutron Capture Therapy // Research and Development in Neutron Capture Therapy. Monduzzi Editore, 2002. P. 277–282.
114. *Баянов Б. Ф. и др.* Влияние остаточного газа на литиевый слой нейтроногенерирующей мишени // ПТЭ. 2008. № 3. С. 119–124.
115. *Кандиев Я. З., Серова Е. В.* Меченые частицы в расчетах задач переноса излучения методом Монте-Карло по программе ПРИЗМА // АЭ. 2005. Т. 98. С. 386–393.
116. Схемы распада радионуклидов. Энергия и интенсивность излучения. Публикация 38 МКРЗ: В 2 ч. Ч. 1. в 2 кн. Кн. 1: Пер. с англ. М.: Энергоатомиздат, 1987. 320 с.
117. *Маишковиц В. П., Кудрявцева А. В.* Защита от ионизирующих излучений. Справ. М.: Энергоатомиздат, 1995. 496 с.
118. Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ-99) СП 2.6.1.799-99. М.: Минздрав России, 2000. 98 с.
119. *Баянов Б. Ф. и др.* Защитный заглубленный контейнер для выдержки и временного хранения активированных мишеней // ПТЭ. 2010. № 6. С. 117–120.
120. *Taskaev S. et al.* Development of Lithium Target for Accelerator Based Neutron Capture Therapy // Advances in Neutron Capture Therapy. 2006. P. 292–295.
121. *Mitsumoto T. et al.* Cyclotron-Based Neutron Source for BNCT // Proc. of XIV Intern. Congress on Neutron Capture Therapy. Buenos Aires, 2010. P. 510–522.
122. *Willis C., Lenz J., Swenson D.* High-Power Lithium Target for Accelerator-Based BNCT // Proc. of XIV Linear Accel. Conf. Victoria, Canada, 2008. P. 223–225.
123. *Park S. et al.* Thermally Optimized Lithium Neutron Producing Target Design for Accelerator-Based BNCT // Advances in Neutron Capture Therapy 2006. Proc. of ICNCT-12, 2006. P. 319–322.
124. *Palamara F. et al.* Proton Accelerator-Based Epithermal Neutron Beams for BNCT // Research and Development in Neutron Capture Therapy. Monduzzi Editore, 2002. P. 283–292.

125. *Hawk A. et al.* Effects of Target Thickness on Neutron Field Quality for an ABNS // *Ibid.* P.253–257.
126. *Kononov O. et al.* Optimization of an Accelerator-Based Neutron Source for Neutron Capture Therapy // *Appl. Rad. Isot.* 2004. V. 61, No. 5. P. 1009–1011.
127. *Bengua G. et al.* Optimization Parameters for BDE in BNCT Using Near Threshold ${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$ Direct Neutrons // *Ibid.* P. 1003–1008.
128. *Stichelbaut F., Forton E., Jongen Y.* Design of a Beam Shaping Assembly for an Accelerator-Based BNCT System // *Advances in Neutron Capture Therapy 2006. Proc. of ICNCT-12.* 2006. P. 308–311.
129. *Tanaka K. et al.* Characterization Indexes of Moderator Assembly for Accelerator-Based BNCT Using ${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$ Neutrons at Proton Energy of 2.5 MeV // *Ibid.* P. 323–326.
130. *Terlizzi R. et al.* Design of an Accelerator-Based Neutron Source for Neutron Capture Therapy // *Appl. Rad. Isot.* 2009. V. 67, No. 7–8. P. S292–S295.
131. *Minsky D., Kreiner A., Valda A.* AB-BNCT Beam Shaping Assembly Based on ${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$ Reaction Optimization // *Appl. Rad. Isot.* 2011. V. 69, No. 12. P. 1668–1671.
132. *Burlon A. et al.* Design of a Beam Shaping Assembly and Preliminary Modeling of a Treatment Room for Accelerator-Based BNCT at CNEA // *Ibid.* P. 1688–1691.
133. *Goorley J., Kiger W. III, Zamenhof R.* Reference Dosimetry Calculations for Neutron Capture Therapy with Comparison of Analytical and Voxel Models // *Med. Phys.* 2002. V. 29. P. 145–156.
134. *Harling O., Riley K.* Fission Reactor Neutron Sources for Neutron Capture Therapy — A Critical Review // *J. Neuro-Oncol.* 2003. V. 62. P. 7–17.
135. *Arnautova M. et al.* Monte-Carlo Simulation in Nuclear Geophysics: Comparison of the PRIZMA Monte Carlo Program and Benchmark Experiments // *Nucl. Geophys.* 1993. V. 7. P. 407–418.
136. *Абрамович С. Н. и др.* Ядерно-физические константы термоядерного синтеза. М.: ЦНИИАтоминформ, 1989.
137. *Kononov O. et al.* Investigations of Using Near-Threshold ${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$ Reaction for NCT Based on In-Phantom Dose Distribution // *Research and Development in Neutron Capture Therapy.* Monduzzi Editore, 2002. P. 241–246.
138. *Bengua G., Kobayashi T., Tanaka K.* TPD-Based Evaluation of Near Threshold Mono-Energetic Proton Energies for the ${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$ Production of Neutrons for BNCT // *Phys. Med. Biol.* 2006. V. 51. P. 4095–4109.
139. *Kandiev Ya. et al.* Optimization of the Target of an Accelerator-Driven Neutron Source through Monte Carlo Numerical Simulation of Neutron and Gamma Transport by the PRIZMA Code // *Appl. Rad. Isot.* 2011. V. 69, No. 12. P. 1632–1634.
140. *Таскаев С. Ю., Каныгин В. В.* Система формирования пучка нейтронов. Патент РФ № 2540124 от 16.12.2014.

141. *Bayanov B. et al.* First Neutron Generation in the BINP Accelerator Based Neutron Source // *Appl. Rad. Isot.* 2009. V. 67, No. 7–8. P. S285–S287.
142. *Aleynik V. et al.* New Technical Solution for Using the Time-of-Flight Technique to Measure Neutron Spectra // *Appl. Rad. Isot.* 2011. V. 69, No. 12. P. 1639–1641.
143. *Aleynik V. et al.* BINP Accelerator Based Epithermal Neutron Source // *Ibid.* P. 1635–1638.
144. *Bayanov B. et al.* A Neutron Producing Target for BINP Accelerator-Based Neutron Source // *Appl. Rad. Isot.* 2009. V. 67, No. 7–8. P. S282–S284.
145. *Bayanov B. et al.* Dosimetry and Spectrometry at Accelerator Based Neutron Source for Boron Neutron Capture Therapy // *Rad. Meas.* 2010. V. 45, No. 10. P. 1462–1464.
146. *Санников А. В. и др.* Индивидуальный дозиметр смешанного излучения ДВГН-01: разработка и исследование характеристик. Препринт ИФВЭ 2005-6. Протвино, 2005.
147. *Алексеев А. Г., Мокров Ю. В., Морозова С. В.* Изучение чувствительности альбедных дозиметров нейтронов разных типов с целью коррекции их показаний // Письма в ЭЧАЯ. 2012. Т. 9, № 2(172). С. 312–327.
148. *Мостович Л. А. и др.* Влияние эпитепловых нейтронов на жизнеспособность опухолевых клеток глиобластомы *in vitro* // Бюл. эксп. биологии и медицины. 2011. Т. 151, № 2. С. 229–235.
149. *Gubanova N. et al.* Evaluation of Micronucleation and Viability of Glioma Cells In Vitro Neutron Beams Irradiated // *Appl. Rad. Isot.* 2015 (submitted).
150. *Aleynik V. et al.* Current Progress and Future Prospects of the VITA Based Neutron Source // *Appl. Rad. Isot.* 2014. V. 88. P. 177–179.
151. *Sorokin I., Taskaev S.* A New Concept of a Vacuum Insulation Tandem Accelerator // *Appl. Rad. Isot.* 2015 (in press); DOI: 10.1016/j.apradiso.2015.06.015.
152. *Сорокин И. Н., Таскаев С. Ю.* Ускоритель-тандем с вакуумной изоляцией. Заявка на патент РФ. Регистрационный номер 2014139866 от 01.10.2014 (приоритетная дата).
153. *Sofue Y., Rubin V.* Rotation Curves of Spiral Galaxies // *Ann. Rev. Astron. Astrophys.* 2001. V. 39. P. 137–174.
154. *Cabanac R. et al.* Discovery of a High-Redshift Einstein Ring // *Astron. Astrophys.* 2005. V. 436, No. 2. P. L21–L25.
155. *Spergel D. et al.* Wilkinson Microwave Anisotropy Probe (WMAP) Three Year Results: Implications for Cosmology // *Astrophys. J. Suppl.* 2007. V. 170, No. 2. P. 377–408.
156. *Burles S., Nollett K., Turner M.* Big Bang Nucleosynthesis Predictions for Precision Cosmology // *Astrophys. J.* 2001. V. 1. P. L1–L5.
157. *Spooner N.* Direct Dark Matter Searches // *J. Phys. Soc. Japan.* 2007. V. 76. P. 111016.
158. *Bernabei R. et al.* The DAMA/LIBRA Apparatus // *Nucl. Instr. Meth. A.* 2008. V. 592, No. 3. P. 297–315.

-
159. *Angle J., Aprile E., Arneodo F. (for the XENON Collab.).* First Results from the XENON10 Dark Matter Experiment at the Gran Sasso National Laboratory // *Phys. Rev. Lett.* 2008. V. 100. P. 021303.
160. *Felizardo M. et al.* Recent Results from the SIMPLE Dark Matter Search // *J. Phys.: Conf. Ser.* 2012. V. 375. P. 012011.
161. *Harano H. et al.* Monoenergetic and Quasi-Monoenergetic Neutron Reference Fields in Japan // *Rad. Meas.* 2010. V. 45, No. 10. P. 1076–1082.
162. *Lacoste V.* Review of Radiation Sources, Calibration Facilities and Simulated Workplace Fields // *Ibid.* P. 1083–1089.
163. *Matsumoto T. et al.* Novel Generation Method of 24-keV Monoenergetic Neutrons Using Accelerators // *AIP Conf. Proc.* 2009. V. 1099. P. 924–927.
164. *Таскаев С. Ю.* Способ получения пучка моноэнергетических нейтронов, устройство для получения пучка моноэнергетических нейтронов и способ калибровки детектора темной материи с использованием пучка моноэнергетических нейтронов. Патент РФ №2515523 от 14.03.2014.
165. *Макаров А. Н., Таскаев С. Ю.* Пучок моноэнергетических нейтронов для калибровки детектора темной материи // *Письма в ЖЭТФ.* 2013. Т. 97, вып. 12. С. 769–771.
166. *Бондарь А. Е. и др.* Проект систем рассеяния нейтронов для калибровки детекторов темной материи и низкоэнергетических нейтрино // *Вестн. Новосибирск. гос. ун-та. Сер. «Физика».* 2013. Т. 8, вып. 3. С. 27–38.
167. *Oliphant M. L. E., Lord Rutherford O. M.* Experiments on the Transmutation of Elements by Protons // *Proc. Roy. Soc. London A.* 1933. V. 141. P. 259–281.
168. *Dee P., Gilbert C.* The Disintegration of Boron into Three α -Particles // *Proc. Roy. Soc. London A.* 1936. V. 154. P. 279–296.
169. *Rostoker N., Qerushi A., Rinderbauer M.* Colliding Beam Fusion Reactors // *J. Fusion Energy.* 2004. V. 22. P. 83–92.
170. *Stave S. et al.* Understanding the $^{11}\text{B}(p, \alpha)\alpha\alpha$ Reaction at the 0.675 MeV Resonance // *Phys. Lett. B.* 2011. V. 696. P. 26–29.
171. *Volosov V.* Aneutronic Fusion on the Base of Asymmetrical Centrifugal Trap // *Nucl. Fusion.* 2006. V. 46. P. 820–828.
172. *Dmitriev V.* α -Particle Spectrum in the Reaction $p + ^{11}\text{B} \rightarrow \alpha + ^8\text{Be}^* \rightarrow 3\alpha$ // *Phys. At. Nucl.* 2009. V. 72, No. 7. P. 1165–1167.
173. *Becker H., Rolfs C., Trautvetter H.* Low-Energy Cross Sections for $^{11}\text{B}(p, 3\alpha)^*$ // *Z. Phys. A.* 1987. V. 327. P. 341–355.
174. *Quebert J., Marquez L.* Effets des Résonances de ^{12}C sur l'émission de Particules alpha dans la Réaction $^{11}\text{B}(p, 3\alpha)$ // *Nucl. Phys. A.* 1969. V. 126. P. 646–670.