

**СПЕКТРЫ ЛПЭ ПРОТОНОВ ОТДАЧИ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ ВОДЫ БЫСТРЫМИ НЕЙТРОНАМИ И ИХ ПРИЛОЖЕНИЯ В МИКРОДОЗИМЕТРИИ**

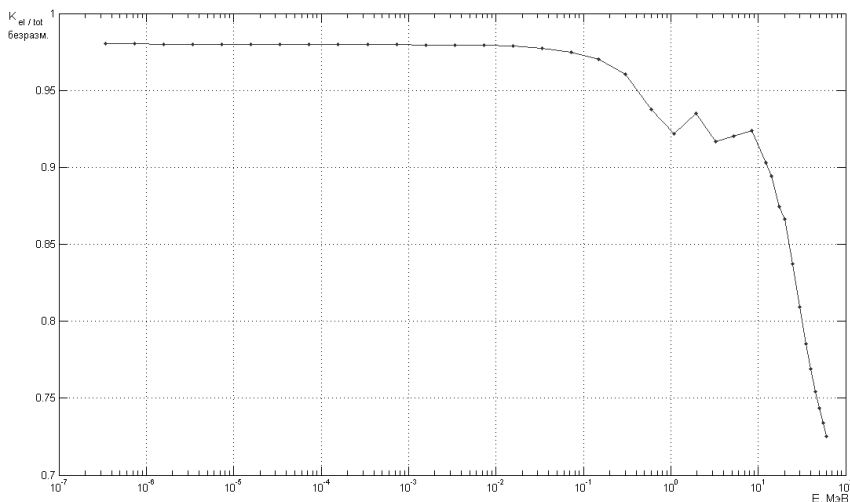
В работе представлены результаты вычисления спектров ЛПЭ протонов отдачи при облучении воды – признанного ссылочного материала для биологической ткани – нейтронами разного спектрального состава. Такие данные могли бы послужить базой для оценки ОБЭ нейтронов. В работе также вычислены флуктуации дозового распределения, связанного с различием спектров ЛПЭ, в микрообъёме, сравнимом с объёмом клеточного ядра.

Лучевая терапия (ЛТ) в настоящее время является одним из ведущих методов терапии злокачественных новообразований. При этом нужно отметить существенный технический прогресс традиционной дистанционной фотонной лучевой терапии в последние десятилетия: новая техника позволяет создавать дозовые распределения очень высокой конформности, что – помимо непосредственно лучевой терапии – также позволяет выполнять стереотаксическое облучение и радиохимию. Вместе с тем, существует ряд локализаций и типов опухолей, в области лечения которых прогресс традиционной ЛТ не выглядит очень убедительным. Сюда можно отнести такие опухоли, как глиобластома головного мозга, рецидивирующие радиорезистентные опухоли и др. Таким образом, несмотря на технический прогресс ЛТ, очевидна потребность в более детальном рассмотрении радиобиологических свойств живых тканей. Радиобиология важна как при рассмотрении альтернативных методов фракционирования и радиохимиотерапии, так и при использовании альтернативных видов излучения: в первую очередь, протонов, тяжёлых ионов и нейтронов. При этом количество экспериментального материала для фотонной лучевой терапии на порядки превышает количество данных по альтернативным видам излучения. Это делает крайне сложным отбор пациентов для этих методов лечения, за исключением некоторых специфических случаев (к примеру, краниоспинальное облучение). Одним из возможных выходов из данной ситуации может послужить разработка моделей клеточной радиочувствительности, основанных на более детальном изучении физических, дозиметрических и радиобиологических проблем воздействия разных видов ионизирующего излучения (ИИ) на живые ткани.

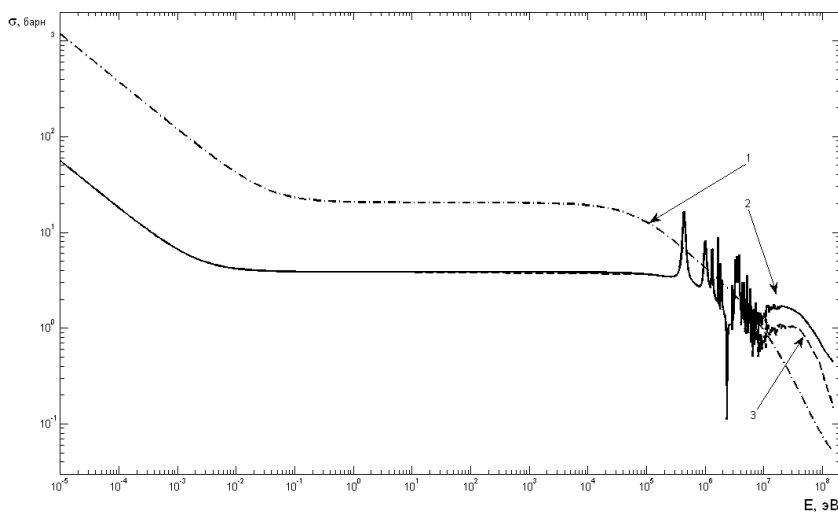
В данной работе описывается один из подходов к анализу распределения дозы в чувствительном объёме клетки от нейтронов разной энергии и спектров. Так как для гибели клетки общеизвестна ведущая роль повреждения её ДНК [1], в качестве чувствительного объёма рассматривалось ядро клетки. Для упрощения задачи также предполагалось, что среда однородна и по составу представляет собой лёгкую воду с плотностью  $1 \text{ г/см}^3$ . Естественно, форма и размеры ядра сильно зависят от типа клеток и фазы клеточного цикла, но существуют оценки таких размеров, в соответствии с которыми был выбран чувствительный объём в форме шара диаметром 10 мкм. Выбор такой геометрии также предоставляет определённые преимущества из-за симметрии.

При рассмотрении дозы от нейтронов необходимо учитывать вторичные процессы ионизации, которые определяются строением вещества и энергией (спектром) нейтронов. Для учёта зависимости от энергии в работе использовалось групповое приближение спектров. В качестве среды, как уже было отмечено, использовалась лёгкая вода. Это позволяет несколько упростить задачу без внесения существенных ошибок. Процессы взаимодействия со средой можно разбить на несколько групп: упругое рассеяние на водороде, упругое и неупругое рассеяние на кислороде, прочие ядерные реакции на кислороде и  $(n,\gamma)$  реакции на водороде. Такое разбиение связано с определённой спецификой распределения дозы в малых объёмах от каждой из выделенных групп процессов. Реакции радиационного захвата вносят несущественный вклад в дозу от нейтронов высокой энергии, а ядерные реакции и рассеяние ядер кислорода можно считать процессом с локальным поглощением энергии, так как пробег осколков и ядер отдачи мал и не превышает размеров ядра клетки. Самой сложной при рассмотрении микродозиметрических распределений компонентой являются протоны отдачи, спектр которых включает протоны вплоть до максимальной энергии налетающих нейтронов, а ЛПЭ существенно меняется вдоль трека рассеянного протона. Это приводит к образованию достаточно сложной зависимости дозы, поглощённой в микрообъёме, от его формы и размера и от спектра нейтронов.

На рис. 1 изображена зависимость оценки вклада протонов отдачи в дозу от нейтронов различных групп энергии без учёта дозы от вторичных  $\gamma$ -квантов. Такая оценка была получена по данным сечений библиотеки ENDF-B.VII, обработанных в программе PrePro-2007. Графически сечения изображены на рис. 2.



**Рис. 1. Оценка вклада протонов отдачи в дозу от нейтронов (без учёта дозы от вторичных гамма-квантов) в зависимости от энергии нейтронов.**



**Рис. 2. Сечения взаимодействия в зависимости от энергии нейтронов: 1 – упругое рассеяние на  $^1H$ , 2 – полное сечение взаимодействия с  $^{16}O$ , 3 – упругое рассеяние на  $^{16}O$ .**

При относительно больших дозах излучения ( $\geq 1$  Гр) флуктуацией поглощённой дозы можно пренебречь, и относительная биологическая эффективность (ОБЭ) будет определяться в первую очередь ЛПЭ протонов отдачи. Для расчёта спектра ЛПЭ протонов отдачи использовались данные МКРЕ [2]. На рис. 3 приведены расчётные значения средних ЛПЭ протонов отдачи для нейтронов разных групп энергий. Видно, что максимум находится в районе 0.3 МэВ, что полностью соответствует экспериментальным данным [3].

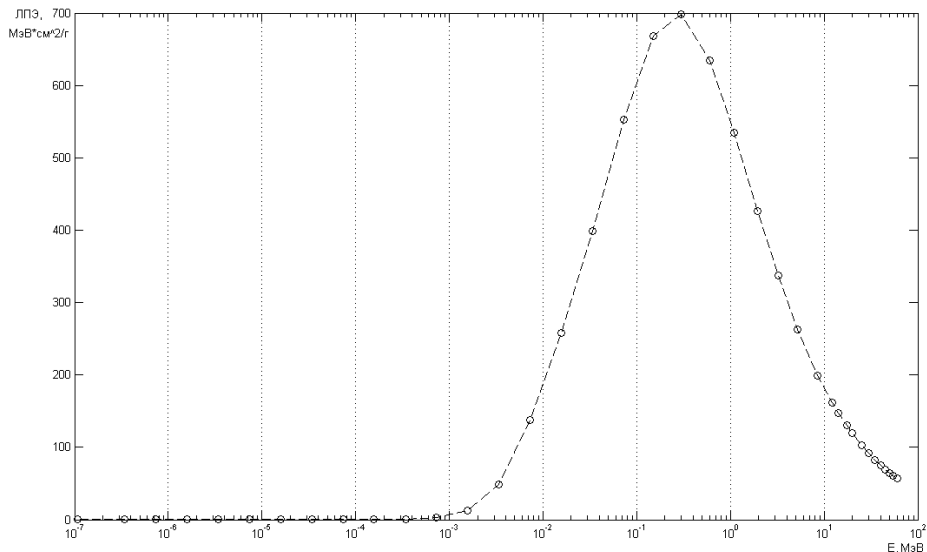


Рис. 3. Среднее значение ЛПЭ протонов отдачи в зависимости от энергии нейтронов

Однако при меньших дозах также будет играть большую роль статистический характер поглощения дозы внутри микрообъёма. При очень малых дозах возможно протекание ядерной реакции внутри клеточного ядра: это приведёт к большому энерговыделению внутри ядра при малой величине дозы, усреднённой по большому объёму. В данной работе были вычислены такие распределения для указанного чувствительного объёма для разных макроскопических значений дозы нейтронов.

Если исходить из концепции зависимости вероятности гибели клеток только от дозы внутри некоторого чувствительного объёма, предположительно ядра, то можно сравнить предположительную выживаемость клеток для нейтронов различного спектрального состава при определённых значениях макроскопической дозы. Это было сделано в данной работе для зависимостей выживаемости от дозы вида

$$p(D) = e^{-k \cdot D} \quad (1)$$

В работе [4] установлено значение коэффициента  $k$  в формуле (1) для in-vivo выживаемости лимфоцитов мыши при облучении селезёнки и тимуса нейтронами спектра деления, который оказался равным 1,65.

По данным о спектрах ЛПЭ протонов отдачи и их вкладе в суммарную дозу были построены функции распределения для дозы в микрообъёме от нейтронов разных спектров. В работе рассмотрены пять спектров: Cf-252, D-T реакции, p(66)+Be(40) из работы [5] и спектры каналов реактора для нейтрон-захватной и нейтрон-соударной терапии из диссертации [6].

На основании предложенной модели были рассчитаны дозы, при которых предположительно будет наблюдаться одинаковый уровень выживаемости клеток для нейтронов разных спектров. Итоговые данные представлены в табл. 1.

Таблица 1. Основные характеристики\* спектров нейтронов, рассмотренных в работе

Спектр	$E_{cp}$ , МэВ	ЛПЭ <sub>ср</sub> , МэВ*см <sup>2</sup> /г	$D_{p=0,037}$ , Гр	$D_{p=0,9675}$ , сГр
НЗТ	0.027	19	1.67	2.05
НСТ	1.14	183	2	1.98
Cf-252	1.98	242	2	2
D-T	14.1	85	2.1	1.98
p+Be	30.1	47	3.66	2.3

\* $E_{cp}$  – средняя энергия нейтронов в спектре, ЛПЭ<sub>ср</sub> – среднее значение ЛПЭ протонов отдачи, усреднённое по пробегу,  $D_p$  – доза нейтронов для выживания клеток на уровне  $p$ .

Из таблицы видно, что при малых дозах различие незначительно. Вместе с тем при высоких дозах наиболее эффективным оказывается спектр для нейтрон-захватной терапии. Однако следует

иметь в виду, что при расчётах не учитывалась доза от вторичных гамма-квантов, которая вносит существенный вклад при облучении воды нейтронами с низкой энергией.

Таким образом, в работе вычислены спектры ЛПЭ протонов отдачи для разных спектров нейтронов. Вычисления согласуются с экспериментальными данными. На основании этих данных произведены вычисления распределения дозы в объёме, сравнимом с объёмом ядра клетки. Вместе с тем, указанный подход не объясняет большие различия в радиочувствительности клеток к излучению с разными ЛПЭ. Суммируя всё вышесказанное, можно отметить, что для точного вычисления выживаемости клеток для ионизирующего излучения разного состава не достаточно знаний спектров ЛПЭ и требуется более детальное рассмотрение биологических механизмов гибели клеток и микродозиметрических распределений, работу над чем предполагается продолжить в будущем.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Albert Van der Kogel, Michael Joiner* Basic Clinical Radiobiology – Oxford University Press, USA; 4th edition, 2009.
2. Stopping powers and ranges for protons and alpha-particles // ICRU Report #49, 1993.
3. *Richard C. Miller, Stephen A. Marino, Stewart G. Martin et al.* Neutron-energy-dependent cell survival and oncogenic transformation // J. Rad. Res., 40, pp. 53-59, 1999.
4. *K. Fujikawa, Y. Hasegawa, S. Matsuzawa et al.* Dose and Dose-rate Effects of X-rays and Fission Neutrons on Lymphocyte Apoptosis in p53(+/+) and p53(-/-) Mice // J. Rad. Res., 41, pp. 113–127, 2000.
5. *D.T.L. Jones, J.E. Symons, T.J. Fulcher et al.* Neutron fluence and kerma spectra of a p(66)/Be(40) clinical source // Med. Phys., Vol. 19, No. 5, 1992.
6. *Ю.А. Кураченко* Реакторные пучки для лучевой терапии // дисс., Обнинск, 2008.