

УДК 539.1.04

## ОСОБЕННОСТИ АППАРАТУРЫ ДЛЯ РЕГИСТРАЦИИ АЛЬФА-ЧАСТИЦ В ПРИМЕНЕНИИ К БИНАРНЫМ ПРОТОННЫМ ТЕХНОЛОГИЯМ РАДИОТЕРАПИИ

Д. Е. Карманов<sup>1</sup>, И. А. Кудряшов<sup>1,2</sup>, А. А. Курганов<sup>1</sup>,  
С. А. Мовчун<sup>2</sup>, М. А. Негодаев<sup>2</sup>, А. В. Огинов<sup>2</sup>,  
А. Ф. Попович<sup>2,3</sup>, В. А. Рябов<sup>2</sup>, Г. Е. Седов<sup>1,2</sup>

*Разработан спектрометр, позволяющий регистрировать продукты ядерных реакций, характерных для борпротонных технологий радиотерапии. Программно-аппаратный комплекс спектрометра позволяет идентифицировать альфа-частицы и другие легкие продукты ядерных реакций в диапазоне энергий 0.5 МэВ – 10 МэВ. Тестирование спектрометра проводилось на протонном ускорителе “Прометеус” ФТЦ ФИАН (г. Протвино) и на установке ГЕЛИС ФИАН (г. Москва). Показана возможность использования спектрометра в исследованиях ядерной реакции  $p + {}^{11}\text{B} \rightarrow 3\alpha$  при энергиях протонов, используемых в протонной терапии.*

**Ключевые слова:** борпротонзахватная терапия, медицинский ускоритель, регистрация  $\alpha$ -частиц.

Современные методы лечения онкологических заболеваний опираются на достижения в области физики, химии и инженерных технологий. Лечение предполагает применение различных схем, использующих один или несколько методов: хирургия, химиотерапия и лучевая терапия. Одним из перспективных направлений лучевой терапии является терапия пучками протонов [1].

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт ядерной физики имени Д. В. Скобельцына НИИЯФ МГУ, 119234 Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 2.

<sup>2</sup> ФИАН, 119991 Россия, Москва, Ленинский пр-т, 53; e-mail: movchunsa@lebedev.ru.

<sup>3</sup> Фрязинский филиал Института радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН, 141190 Россия, Московская область, г. Фрязино, пл. ак. Введенского, 1.

Модернизация протонного синхротронного комплекса протонной терапии (КПТ) “Прометеус” (ФТИЦ ФИАН, Протвино) предполагает создание для этих целей специального оборудования, которое позволит провести на протонном синхротроне исследования по взаимодействию пучка протонов с различными мишенями, в том числе и с мишенями, содержащими наночастицы изотопа  $^{11}\text{B}$ .

Детектирующие устройства, размещенные в вакуумной камере, необходимы для измерения сечений ядерных реакций при взаимодействии протонного пучка с различными мишенями, в том числе содержащими изотоп  $^{11}\text{B}$ . Кроме того, они позволят провести исследования энергетического и пространственного распределения потока  $\alpha$ -частиц, рождаемых в исследуемых образцах в результате ядерных реакций.

Разработка детектирующего устройства с вакуумной камерой для регистрации  $\alpha$ -частиц направлена на дальнейшее развитие метода протонной лучевой терапии и повышения качества лечения этим методом, заключающимся в использовании терапевтического пучка таким образом, чтобы формируемое поле распределения высокой дозы максимально соответствовало облучаемому объему, т. е. повышению конформности облучения.

При лечении рака с помощью радиотерапии, в той или иной степени, неизбежно страдают здоровые ткани. Бинарные протонные технологии позволяют локализовать дозовое воздействие, уменьшая вред организму. С помощью специальных препаратов наночастицы бора доставляются в опухоль. При борпротонзахватной терапии к воздействию протонов на раковую клетку добавляется излучение от реакции воздействия протонов на наночастицы бора. Протонный пучок приводит в основном к изолированным разрывам ДНК, способным к восстановлению. Более тяжелые частицы чаще приводят к кластерным (двухцепочечным) разрывам и эффективнее разрушают ДНК, т. к. такие повреждения не восстанавливаются [2]. Поэтому чрезвычайно локализованное излучение  $\alpha$ -частиц с более высокой относительной биологической эффективностью, возникающее в результате борпротонной ядерной реакции и вызывающее непоправимое кластерное повреждение ДНК, может быть более эффективно в терапии рака.

Борпротонзахватная терапия использует реакцию:  $p + ^{11}\text{B} \rightarrow 3\alpha$ . Воздействие протонов с энергиями в диапазоне от сотни кэВ до нескольких МэВ на ядро  $^{11}\text{B}$  приводит к захвату протона с образованием нестабильного возбужденного ядра  $^{12}\text{C}$ , которое мгновенно распадается в три  $\alpha$ -частицы с суммарной энергией до 7.26 МэВ (энергия каждой их трех  $\alpha$ -частиц может быть различна, но, естественно, не может превышать указанной суммарной величины) [3]. Регистрация выхода этих  $\alpha$ -частиц и является эксперимен-

тальной задачей, которую необходимо решить. В дальнейшем предполагается выбрать параметры протонного пучка (прежде всего энергию протонов), при которой количество рождающихся  $\alpha$ -частиц максимально, это, очевидно, прямо связано с усилением ожидаемого эффекта от воздействия пучка на клетки-мишени.

*Особенности изучения борпротонной реакции на медицинских ускорителях.* Комплекс протонной терапии “Прометеус”, разработанный в ФТЦ ФИАН, представляет собой компактный синхротрон с нулевым градиентом магнитного поля, способный ускорять протоны в диапазоне значений энергии 30–330 МэВ на основном выводе [4]. При данных энергиях излучение выхода реакции в области 1 МэВ резонанса затруднительно, так как стандартными детекторами невозможно разделять протоны от  $\alpha$ -частиц без применения специальных технологий, таких как времяпролетные методики или  $E - dE$  телескопы. Использование таких технологий крайне затруднительно в условиях медицинских машин, поэтому было принято решение использовать инжектор ускорительного комплекса “Прометеус” который ускоряет протоны в диапазоне энергий 100–900 КэВ. В этой ситуации спектр  $\alpha$ -частиц простирается до энергии  $\sim 5$  МэВ, а спектр протонов ограничен энергией инжектора. Разделение первичных протонов и  $\alpha$ -частиц, возникающих в реакции при данной постановке задачи, происходит с помощью установления порога при регистрации экспериментальных данных. Это позволяет уверенно регистрировать большую часть рождаемых  $\alpha$ -частиц, что в свою очередь даёт возможность достаточно точно измерять выход частиц в исследуемой реакции.

В этом случае надо принять во внимание, что инжектор даёт очень интенсивный поток частиц с интенсивностью  $10^{11}$  частиц за сброс. Следствием таких потоков является наличие интенсивного мгновенного гамма-излучения [5], испускаемого в результате борпротонного взаимодействия. Созданная аппаратура решает проблему идентификации отдельных  $\alpha$ -частиц на фоне высоких потоков гамма-излучения.

Установка ионный ускоритель ГЕЛИС [6, 7] позволяет выводить непрерывный поток протонов с энергией 15–50 кэВ и проводить исследования по выходу ядерной реакции в области низкоэнергетичного резонанса.

*Схемотехническая реализация спектрометра.* Традиционно схемы спектрометров с кремниевыми датчиками включают несколько стандартных блоков:

- Детекторный блок (рис. 1) состоит из датчика и предварительного усилителя.
- Промежуточный усилитель и формирователь сигнала (располагается вне зоны пучка и служит для согласования уровня сигнала предусилителя и АЦП).
- Схема выработки сигнала запуска АЦП.

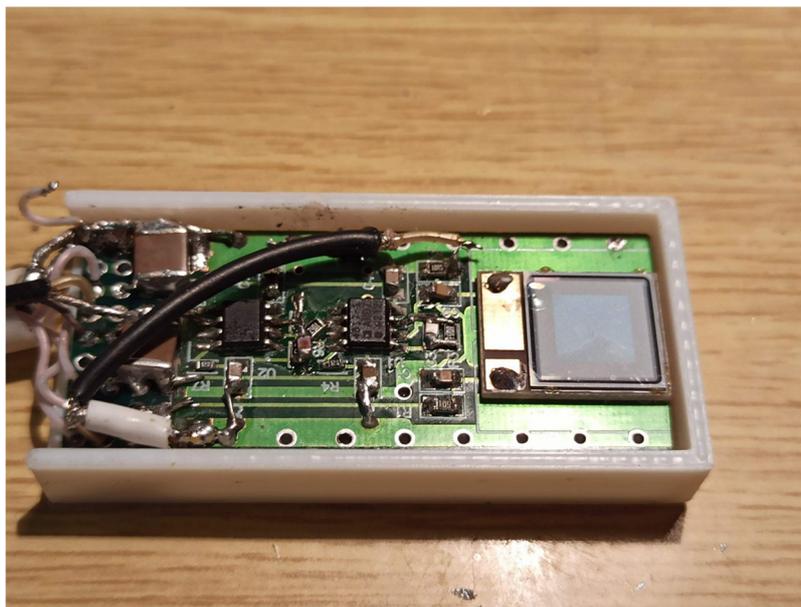


Рис. 1: Детекторный блок с кремниевым сенсором.

- Устройство выборки и хранения.
- Аналого-цифровой преобразователь (АЦП), который, собственно, и производит измерение величины сигнала от частицы.
- Блоки управления и вывода информации для АЦП.

В данной работе регистрирующая аппаратура построена именно по такой традиционной схеме.

В детекторных блоках используются кремниевые сенсоры размером  $1 \times 1$  см<sup>2</sup> с толщиной неактивной области на поверхности (“входное окно”) около 1 мкм. Выбранный размер сенсора объясняется соотношением размер–шум. В электронике блоков детектирования используется схема зарядочувствительного усилителя, представленная на рис. 2, реализованная на интегральной схеме операционного усилителя AD4817 (высокочастотный малошумящий усилитель с малым входным током). Для уменьшения влияния ожидаемого “пьедестала” от сброса бустера “Прометеус” в схему введена дифференцирующая ячейка с постоянной времени  $\sim 2$  мкс. В качестве АЦП используется плата NUCLEO-F303RE.

Основные параметры прибора:

- Диапазон регистрируемых сигналов – до 10 МэВ.
- Уровень собственного шума – менее 100 кэВ.
- Мертвое время – от 2 мкс (в некоторых пределах регулируется вверх).

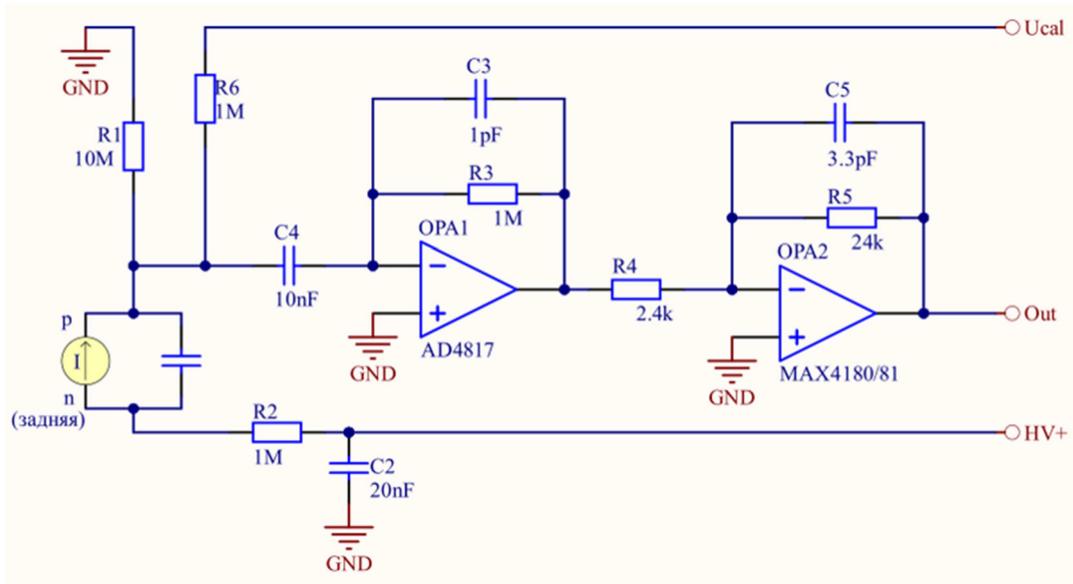


Рис. 2: Схема зарядочувствительного усилителя.

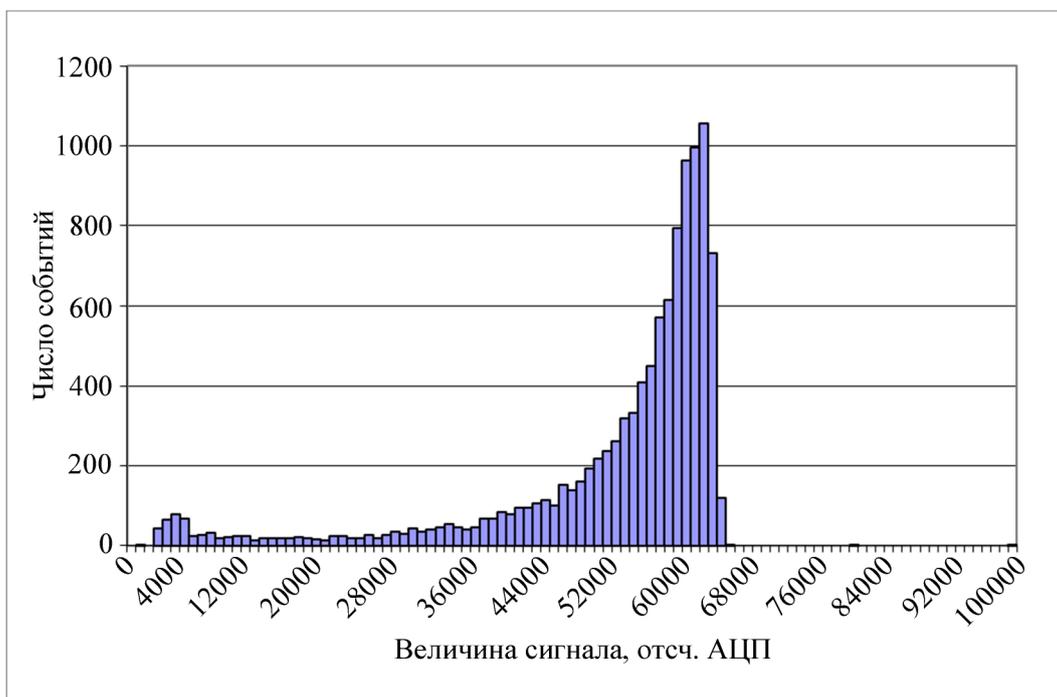


Рис. 3: Спектр  $\alpha$ -частиц калиброванного источника  $^{241}\text{Am}$ .

Калибровка и тестирование спектрометра. С помощью предусмотренной возможности электронной калибровки от генератора импульсов и по спектру калиброванного

источника альфа-частиц  $^{241}\text{Am}$ , с энергией 5.6 МэВ проведена энергетическая калибровка аппаратуры. Измеренный спектр от  $^{241}\text{Am}$  представлен на рис. 3. Измерения проводились в лабораторных условиях с минимальным зазором между источником и датчиком, в этих условиях из источника в датчик попадало  $\sim 10$  событий в секунду (источник круглый  $\varnothing = 3$  см).

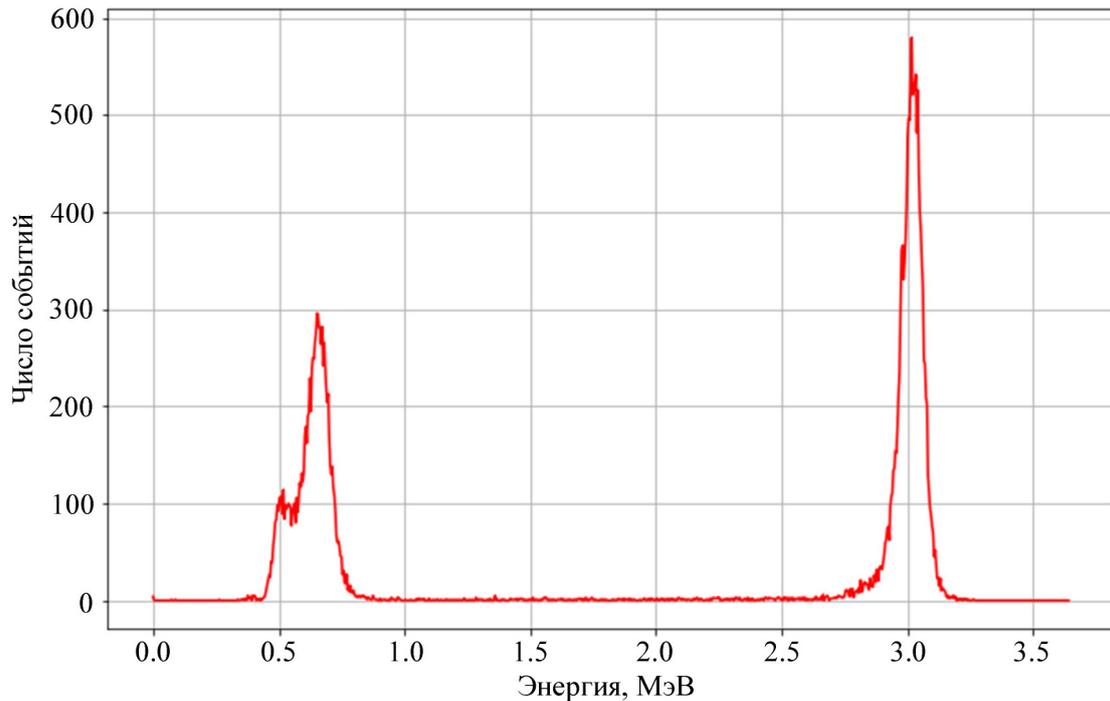


Рис. 4: Энергетический спектр заряженных частиц  $DD$ -реакции. Левый пик – тритий, правый пик – протоны.

В ходе экспериментов на установке ионный ускоритель ГЕЛИС регистрировались заряженные продукты  $DD$ -реакции,



из дейтерированной мишени в результате облучения пучком ионов дейтерия с энергией  $20 \pm 0.100$  кэВ. Установка ГЕЛИС выводит непрерывный пучок частиц, удобный для исследования выхода продуктов ядерных реакций из твердотельных мишеней. Эксперименты на ГЕЛИС проводились для исследования возможности регистрации трёх  $\alpha$ -частиц одновременно и проверки работоспособности аппаратуры. Измеренный энергетический спектр представлен на рис. 4. Продукты реакции  ${}^3\text{He}$  с учётом потерь на выходе из мишени и на входном окне датчика имеют энергию ниже рабочего диапазона

спектрометра и не регистрировались. По ширине протонного пика была получена верхняя оценка энергетического разрешения аппаратуры, которая оказалась не хуже 60 кэВ.

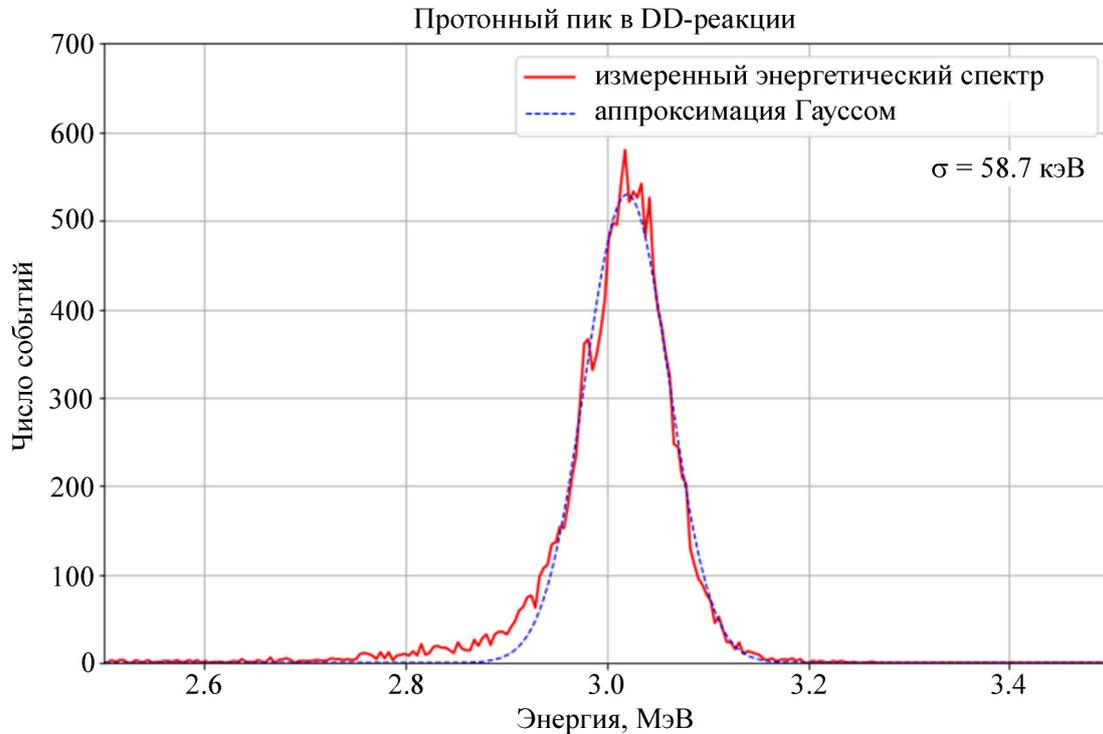


Рис. 5: Аппроксимация спектра протонов, измеренного на установке ГЕЛИС. Энергетическое разрешение 58.7 КэВ.

В эксперименте на ускорителе “Прометеус” пучком протонов облучалась мишень природного кристаллического бора диаметром  $\sim 1.5$  см. Мишень и детекторный блок были установлены в вакуумной камере на выводе инжектора ускорителя, где точное измерение энергии частиц пучка не было предусмотрено. По оценкам персонала ускорителя энергия составляла  $700$  кэВ  $\pm 10\%$ . Инжектор ускорителя производил сбросы пучка с периодом  $2$  с и длительностью  $45$  мкс. Диаметр коллимированного пучка –  $1$  см. Интенсивность потока частиц в сбросах составляла  $\sim 10^9$  част/сброс, но измерялась до коллиматора, что не позволяет сделать точных оценок количества частиц на мишени.

Относительно низкая энергия частиц пучка позволяет путем настройки порога регистрации амплитуд событий в АЦП отбирать только частицы, которые не являются протонами пучка. Спектр продуктов ядерной реакции  $p+^{11}\text{B} \rightarrow 3\alpha$ , который был получен на установке “Прометеус”, приведен на рис. 6. Предполагается продолжить иссле-

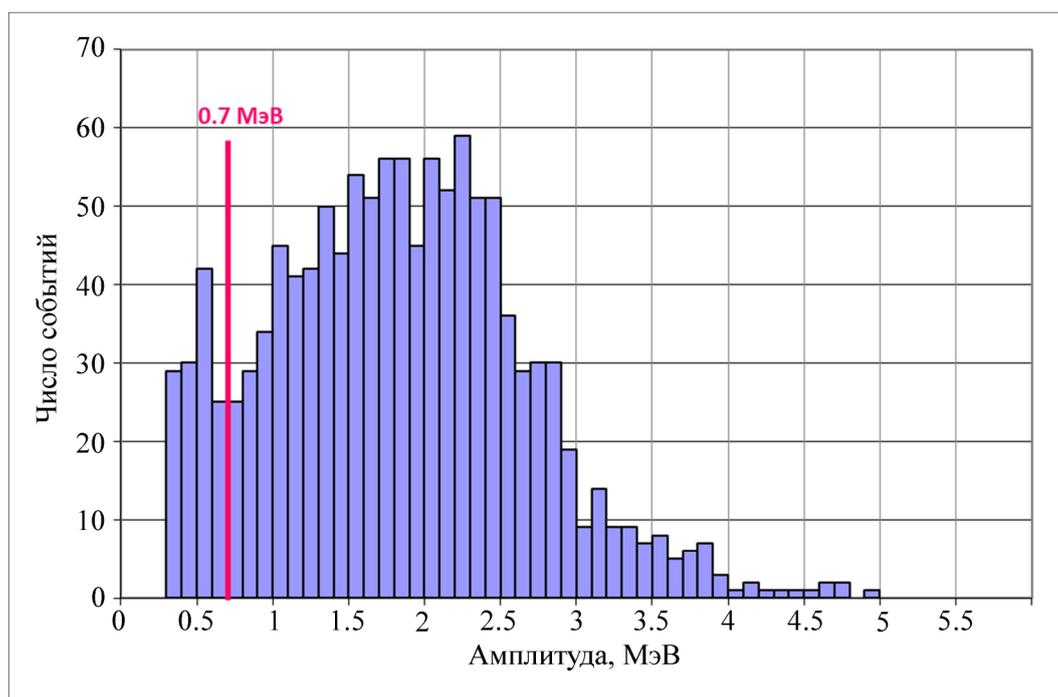


Рис. 6: Экспериментальный спектр  $\alpha$ -частиц, измеренный на установке “Прометеус”. Установка порога выше 0.7 МэВ позволяет не регистрировать протоны пучка.

дования выхода продуктов этой реакции как на установке “Прометеус”, так и на ионном ускорителе ГЕЛИС.

*Результаты.* Эксперимент на ускорителе “Прометеус” показал способность созданной аппаратуры регистрировать альфа-частицы с энергией от 0.5 до 10 МэВ и возможность ее использования в исследованиях ядерной реакции  $p+^{11}\text{B} \rightarrow 3\alpha$  в боросодержащих мишенях в диапазоне энергий протонов, используемых в протонной терапии.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России в рамках Соглашения № 075-15-2021-1347.

Авторы выражают благодарность И. Н. Завестовской и М. М. Меркину за полезные обсуждения.

#### ЛИТЕРАТУРА

- [1] P. Blaha et al., *Frontiers in Oncology* **11**(682647), 1 (2021). DOI: 10.3389/fonc.2021.682647.

- [2] G. A. P. Cirrone et al., *Nature* **8**, 1141 (2018). DOI: 10.1038/s41598-018-19258-5.
- [3] H. W. Becker, C. Rolf, H. P. Trautvetter, *Atomic Nuclei*, № 327, 341 (1987). DEN-87-009744; EDB-87-113626.
- [4] А. А. Пряничников, В. В. Сокунов, А. Е. Шемяков, *Письма в журнал “Физика элементарных частиц и атомного ядра”* **15**, 7(219), 993 (2018).
- [5] G. Petringa et al., *J. Instrum.* **12**, (2017). DOI: 10.1088/1748-0221/12/03/C03059.
- [6] А. В. Багуля, О. Д. Далькаров, М. А. Негодаев и др., *Краткие сообщения по физике ФИАН* **39**(12), 3 (2012). <https://elibrary.ru/contents.asp?id=33817121>.
- [7] М. А. Негодаев, М. А. Кирсанов, С. А. Мовчун и др., *Краткие сообщения по физике ФИАН* **49**(4), 28 (2022). <https://elibrary.ru/contents.asp?id=48249926>.

Поступила в редакцию 13 апреля 2023 г.

После доработки 4 мая 2023 г.

Принята к публикации 5 мая 2023 г.