

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЯДЕРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ «МИФИ»

УДК 539.12.01

Отчет
О прохождении учебной практики

Научный руководитель
Практики

_____ А. Е. Шемяков

Выполнил студент

_____ Э. М. Ульмаскулов

Москва 2022

Содержание

1 Введение	2
1.1 Лечение опухолей	2
1.2 Механизм радиационного поражения	2
1.3 Основание к использованию ИИ	4
2 Установка	4
2.1 Ионный источник	5
2.2 Канал инъекции	6
3 Источники α-частиц	8
3.1 Реакция $(p, {}^{11}\text{B})$	8
3.2 Эксперимент	9

1 Введение

1.1 Лечение опухолей

Лечение онкологических заболеваний направлено на разрушение или удаление опухолевых тканей, при минимальном повреждении здоровых тканей и органов. Его реализация обычно базируется на комплексном подходе, включающем в себя хирургическое вмешательство, системную или целевую химиотерапию, радиотерапию и иммунотерапию. На определенных стадиях заболевания эффективным бывает хирургическое удаление опухолей различной локализации, однако не всегда при этом удается удалить все новообразование полностью. В этих случаях за хирургическим вмешательством может следовать этап лучевой терапии для воздействия на остаточные очаги опухолевых тканей. Кроме того, одновременно или после курса радиотерапии может применяться химиотерапия, хотя ее эффективность сегодня ставится под сомнение многими специалистами. С другой стороны, некоторые опухоли часто могут быть облучены до хирургического вмешательства, чтобы вызвать сокращение их объема для более безопасного удаления. Разные формы онкологических заболеваний можно лечить только с помощью одного метода или с применением различных методик одновременно или последовательно. Одним из наиболее перспективных направлений в дистанционной радиотерапии является протонная терапия. Использование протонов позволяет уменьшить влияние излучения на здоровые ткани, расположенные вблизи опухоли, в том числе и находящиеся в непосредственном контакте. Наибольшая эффективность проявляется при лечении глубокозалегающих злокачественных образований. Сегодня эта методика активно внедряется во все большем числе медицинских центров.

1.2 Механизм радиационного поражения

В дистанционной лучевой терапии используются фотоны или частицы с энергией в интервале от нескольких тысяч до нескольких сотен миллионов электронвольт. Проникая в живой объект на значительную глубину или проходя сквозь весь объект (тело человека), ИИ осуществляет на своём пути акты ионизации, разбивая молекулы на отдельные ионы, что в итоге наносит непоправимый вред клетке, прекращая её жизнедеятельность либо сразу, либо через несколько циклов деления.

С энергетической точки зрения поглощённая доза, достаточная для возникновения катастрофических последствий в живом объекте, вплоть до его гибели, ничтожна. Так, поглощённая доза, подведенная к опухоли за весь курс фракционированного облучения (1–1,5 месяца) составляет, как правило, 60–70 Гр. В случае успеха облучения поглощенная доза вызывает резорбцию (исчезновение или так называемый локальный контроль опухоли.) опухоли.

Вследствие ионизирующего облучения образуется большое количество высокоактивных радикалов и перекисей (фрагментов ионизированных мо-

лекул), которые, взаимодействуя со свободным кислородом и другими молекулами, образуют в облучаемом объекте, так называемые, ядовитые соединения, которые вызывают разрушение различных органелл клетки. Наиболее вероятно, что основным механизмом, вызывающим гибель клетки, являются так называемые хромосомные аберрации — одиночные или двойные разрывы нитей спирали ДНК, возникающие в месте акта ионизации под воздействием ИИ или вследствие ранее образованных радикалов и фрагментов ионизированных молекул. Эти повреждения приводят к утрате наследственного механизма клетки и её гибели при первом или последующих митозах, а иногда при многократных повреждениях к её гибели сразу в интерфазе. Другим механизмом, приводящим к гибели клетки, является ионизационное или механическое (радикалами и фрагментами) повреждение внутриклеточных мембран, на которых осуществляются сложные процессы клеточного метаболизма митохондрий и других важных структур клетки. После нанесения такого рода ионизационных повреждений различных структур клетки всегда существует два возможных сценария дальнейшего развития событий. В первом случае нанесённое повреждение не приводит к гибели клетки — так называемое сублетальное или потенциально летальное повреждение не переходит в летальное. Это происходит либо вследствие быстрого восстановления разрушенной молекулы — образовавшиеся ионы быстро рекомбинируют, либо включаются мощные внутриклеточные восстановительные процессы и повреждение исправляется до наступления следующего митоза. Во втором случае повреждение не ремонтируется, и клетка гибнет при первом или последующих митозах, а при достаточно серьёзных или множественных повреждениях её гибель возможна и в других фазах развития клетки.

1.3 Основание к использованию ИИ

Радиочувствительность опухолевых и нормальных клеток разная и зависит от пролиферативной активности, однако индивидуальные различия составляют не более 20–25 %. Значительно сильнее выражены различия в способности к восстановлению, возможность ремонта повреждений, которые часто различаются в 2–3 раза и более. В конечном итоге возможность и успех лучевой терапии как раз и обусловлены более активным восстановлением нормальных клеток по сравнению со злокачественными клетками опухоли при правильном выборе режима лучевого лечения. Итоговая разница погибших и восстановившихся злокачественных и доброкачественных клеток носит название «терапевтический интервал».

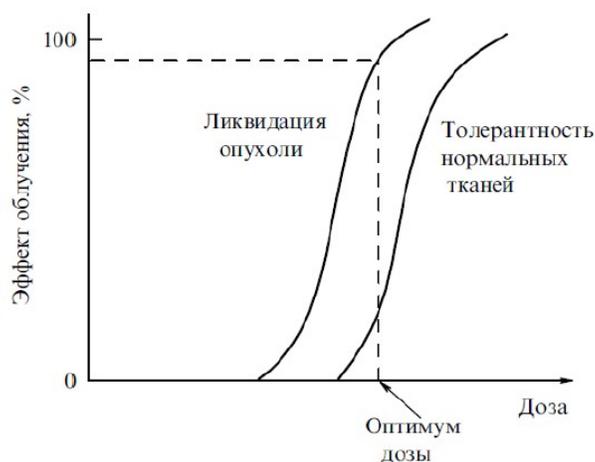


Рис. 1: Кривые зависимости эффекта облучений (доля погибших клеток) злокачественных (левая кривая) и доброкачественных (правая кривая) клеток от поглощённой дозы

Именно существование терапевтического интервала (дистанции между двумя кривыми — см. рис.1) позволяет, используя ионизирующие излучения, уничтожать при одной и той же подводимой поглощённой дозе большее количество злокачественных клеток, чем доброкачественных, в том числе находящихся внутри самой опухоли и получивших ту же дозу, что и злокачественные

2 Установка

Важное отличие синхротронов от циклотронов и синхроциклотронов заключается в том, что энергия выводимых частиц определяется в соответствии с требованиями для каждого конкретного клинического случая и может меняться в течение одного цикла работы установки без использования

дополнительного оборудования.



Рис. 2: Внешний вид протонного синхротрона с каналом инжекции, но без выводного канала

2.1 Ионный источник

Ионный источник состоит из импульсного дугового источника гидрид-ионов с импульсным напуском водорода, электростатических линз, системы вакуумных труб и шиберов. С помощью системы вакуумных труб и шиберов происходит стыковка со следующим узлом ускорительного комплекса – тандемным ускорителем, состоящим из ускорительной трубки, перезарядного устройства и источника высокого напряжения до 700 кВ (зависит от конфигурации ускорителя).

Импульсный источник отрицательных ионов водорода предназначен для получения гидрид-ионов, которые в последующем используются для перезарядной инжекции протонов в кольцо синхротрона. Это устройство имеет несколько совмещённых функций:

- Вытягивание и ускорение отрицательных ионов водорода.
- Генерация отрицательных ионов водорода.
- Фильтрация тока от электронной составляющей.
- Формирование пучка элементами электронной оптики (проволочными электростатическими линзами) и корректировка положения пучка ионов (корректорами).

С помощью импульсного клапана в источник ионов поступает водород. Поджигается электрическая дуга, что приводит к образованию плазмы. Электростатическая линза №1 вытягивает из плазмы H^- ионы и электроны.



Рис. 3: Внешний вид ионного источника

2.2 Канал инжекции

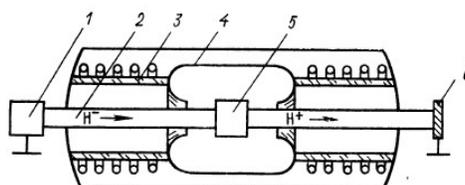


Рис. 4: Принципиальная схема канала инжекции

1 - источник отрицательных ионов; 2 - ускорительная трубка; 3 - элементы крепления высоковольтного электрода; 4 - высоковольтный электрод; 5 - камера перезарядки; 6 - мишень

На рисунке Рис.(4) изображена концептуальная схема высоковольтного ускорителя. Из источника, расположенного при потенциале земли, в систему инжектируются отрицательные ионы водорода (H^-), которые ускоряются по направлению к высоковольтному электроду, имеющему положительную полярность. Проходя через канал в электроде, ионы попадают в камеру перезарядки, где в результате столкновений с атомами разреженной газовой мишени (В нашем случае азот, также возможна установка твердой пленки толщиной 100\AA в качестве мишени для перезарядки ионов водорода) отдают два электрона, и далее ускоряются вновь к заземленному электроду.



(а) Внешний вид системы подачи системы подачи азота в перезарядное устройство. Рабочее давление для азота – 1.5 атм.



(б) Внешний вид системы подачи водорода для ионного источника. Рабочее давление для водорода 1.0 – 1.3 атм.



Рис. 6: Внешний вид газовой системы ионного источника и перезарядного устройства: серый баллон – баллон с азотом (N_2), желтый баллон – баллон с водородом (H_2)

3 Источники α -частиц

Реакция синтеза протона и бора (p-B) изучается с 1930-х годов и в последние годы вызывает растущий интерес в связи с многочисленными приложениями в различных областях.

Среди продуктов реакции взаимодействия p-B в большом количестве появляются α -частицы, которые могут быть ценным вторичным источником для различных применений. Например, возможность повышения эффективности протонной терапии за счет p-B реакций. Метод заключается во введении раствора, содержащего бор, в опухоль перед протонным облучением. Этот процесс уже клинически используется в нейтронной терапии. α -частицы, образующиеся при низких энергиях, имеющие короткую длину свободного пробега, сравнимую с размером клетки, значительно увеличивают поражающую способность.

Основные каналы, дающие α -частицы, проявляют резонансы при низких энергиях 675 кэВ (есть еще при 150).

3.1 Реакция (p, ^{11}B)

Для низкоэнергетических протонов наиболее вероятным каналом образования α -частиц является последовательный распад через ^8Be в его основном или возбужденном состоянии:

$$p + ^{11}\text{B} \rightarrow \alpha_0 + ^8\text{Be} \rightarrow \alpha_0 + \alpha_{01} + \alpha_{02} + 8.59 \text{ МэВ} \quad (1)$$

$$p + ^{11}\text{B} \rightarrow \alpha_1 + ^8\text{Be}^* \rightarrow \alpha_1 + \alpha_{11} + \alpha_{12} + 5.65 \text{ МэВ} \quad (2)$$

Вероятность реакции (2) в десятки раз выше и представляет собой резонанс (наибольшее сечение) при низких энергиях, основной из которых при 675 КэВ. Для более высоких энергий протонов сечение взаимодействия медленно уменьшается, но остается достаточно высоким, чтобы быть источником большого количества α -частиц. Кроме того, для больших энергии дополнительные реакции становятся более вероятными и могут быть источниками α -частиц.

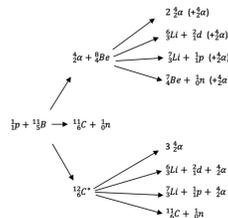
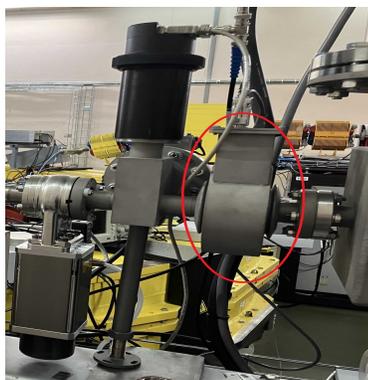


Рис. 7: Реакции взаимодействия протона с ^{11}B

3.2 Эксперимент

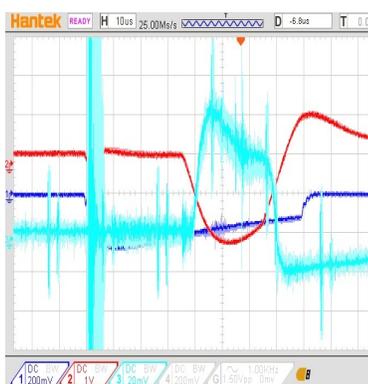
Эксперимент проведен с напряжением 360 кВ на ускоряющей трубке и вытягивающем напряжении 2 В. Вначале произведена оценка количества протонов в пучке по сигналу с пояса Роговского сразу после канала инжекции. После прохождения пояса Роговского, поток пролетает через коллиматор, и сталкивается с образцом бора. По данным с осциллографа, количество протонов, вылетевших из канала инжекции, за цикл равно $N \simeq 1.75 \cdot 10^{11}$. Отверстие коллиматора примерно в 10 раз меньше сечения пучка, и равномерная засветка пластинки дает возможность грубо оценить количество протонов, прошедших за коллиматор: $N_k \simeq 1.75 \cdot 10^{10}$.



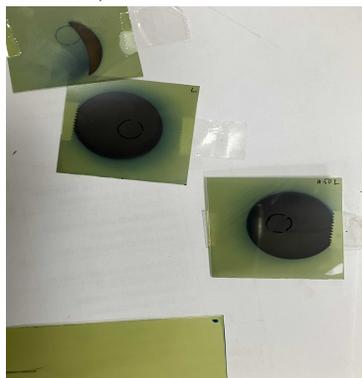
(a) Внешний вид Пояса Роговского



(b) Усредненный сигнал напряжения(синий) с пояса Роговского(127 событий)



(c) Разброс напряжения(20 циклов за-пуска)



(d) Пластина, чувствительная к излучению, с отмеченным контуром коллиматора

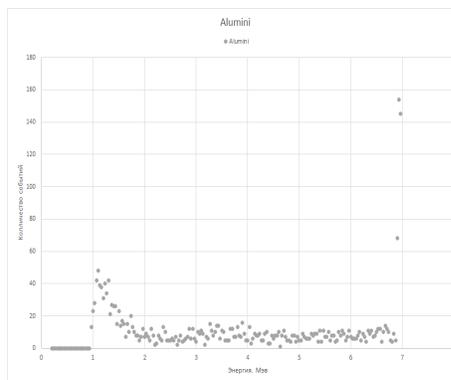
Рис. 8: Оценка количества протонов в пучке

Произведено 4 замера, в течении которых регистрировались α -частицы

при облучении: без препятствия, алюминиевой пластинки, образца ^{11}B и калибровочный источник (с известными энергиями α -частиц) без облучения протонами. Каждое измерение проводилось в течении 1 часа. По полученные данные обработаны, и по ним построены спектры. Максимальная энергия α -частиц $\simeq 2,9$ МэВ (полуширина на половине высоты $\simeq 1.1$ МэВ).

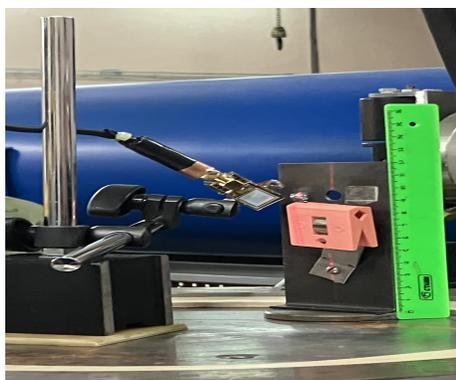


(a) Внешний вид опыта

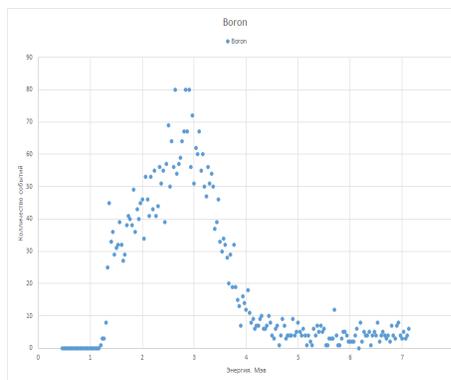


(b) Построенный спектр

Рис. 9: Облучение алюминиевой пластины



(a) Внешний вид опыта



(b) Построенный спектр

Рис. 10: Облучение образца бора

[1] [2] [3] [4]

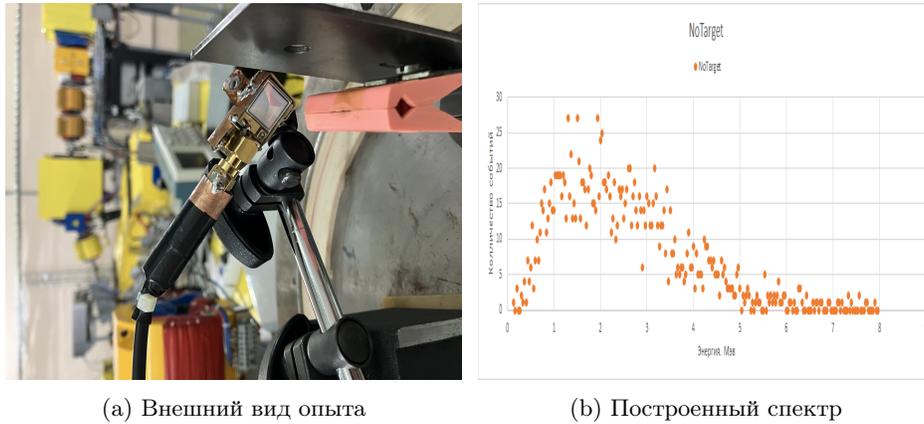


Рис. 11: Облучение без мишени

Список литературы

1. *Annamaria Mazzone Paolo Finocchiaro S. L. M.* On the (un)effectiveness of Proton Boron Capture in Proton Therapy. — 2018.
2. *В. С. В.* С500 Диагностика пучков заряженных частиц в ускорителях / Под. ред. чл.-корр. РАН Н. С. Диканского. Новосибирск: Параллель, . — .
3. *Julien Bonvalet Ph. Nicolai D. R.* Energetic α -particle sources produced through proton-boron reactions by high-energy high-intensity laser beams. // Physical review A, Atomic, molecular, and optical physics. — 2021.
4. *Лебедев А.Н. Ш. А.* Основы физики и техники ускорителей, Том 2, , — 1982.