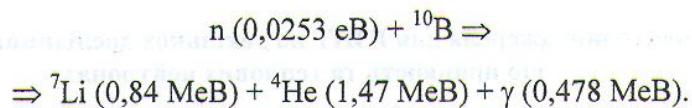


МОЖЛИВОСТІ БОРО-НЕЙТРОНОЗАХВАТНОЇ ТЕРАПІЇ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН НА КИЇВСЬКОМУ ДОСЛІДНИЦЬКОМУ ЯДЕРНОМУ РЕАКТОРІ

О. О. Грицай, О. І. Кальченко, В. В. Колотий, В. Ф. Разбудей

Проаналізовано можливість створення джерела нейтронів для боро-нейтронозахватної терапії (БНЗТ) на Київському дослідницькому ядерному реакторі. Для формування такого джерела потрібно провести деяку реконструкцію теплової колони реактора. Приводяться основні особливості запропонованої реконструкції. За оцінками, таке джерело за параметрами буде відповідати вимогам БНЗТ на рівні кращих закордонних джерел. Запропоноване переобладнання теплової колони не впливає на безпечне функціонування реактора, не заважає виконанню робіт на інших каналах. Поява запропонованого джерела нейтронів створить умови для розвитку центру терапії злоякісних пухлин на базі Київського дослідницького ядерного реактора.

В основу методу БНЗТ покладено реакцію захвату теплових нейтронів ядрами ^{10}B , що йде з дуже великою ймовірністю (переріз реакції 3840 б):



Пробіги заряджених частинок ${}^7\text{Li}$ та ${}^4\text{He}$ у живій тканині не перевищують 8 мкм, тобто руйнівна енергія 2,31 MeV виділяється переважно в межах саме тієї клітини, у середині якої відбулася реакція. Задачу досягти вибіркового накопичення бору (використовується бор, збагачений майже на 100 % ізотопом ^{10}B) у ракових клітинах значною мірою вирішено для пухлин, що частіше за все вражають головний мозок людей: гліобластоми й меланоми. Це досягається шляхом введення внутрівеноно препаратів BSH (хімічна формула $\text{Na}_2\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}$) [1] та ВРА (бор-фенілаланін). Перший з названих препаратів проникає в ракові клітини мозку тому, що в них порушений механізм природного гемо-енцефального бар'єра, який захищає мозок від отруєння шкідливими для нього речовинами, що розчинені в крові. Другий препарат активно поглинається клітинами меланоми тому, що бор-фенілаланін є "сировиною" для синтезу пігменту меланіну, який інтенсивно продукується в меланомі. Типова кількість бору, яку вдається ввести в злоякісні тканини таким шляхом, – 30 мкг/г тканини [1].

Оптимальна енергія нейтронів для БНЗТ 1 – 20 кеВ. Нейтрони такої енергії термалізуються в тканинах організму, на глибині 2 – 6 см від поверхні вони перетворюються в теплові й ефективно поглинаються ядрами ^{10}B . Наявність у пучку нейтронів більш високих енергій не бажана, бо вони породжують високоенергетичні протони віддачі, що призводить до переопромінення здорових поверхневих тканин. Як впливає з оцінок [2], доза від швидких нейтронів на одиницю потоку епітеплових (керма-фактор) не повинна перевищувати $2,6 \cdot 10^{-13}$ Гр · см²/н. Повільні нейтрони (енергія нижча за 1 еВ) також виявляються малопридатними для БНЗТ, бо поглинаються поверхневими шарами завтовшки до 2 см.

Висока інтенсивність потоку епітеплових нейтронів на виході із джерела необхідна у зв'язку з вимогою обмеження сеансу опромінення пацієнта однією годиною. При досягненні рівні накопичення ^{10}B у злоякісних пухлинах мозку необхідне терапевтичне дозове навантаження досягається при потоках нейтронів біля 10^9 н/см² · с.

Для створення джерел епітеплових нейтронів більш за все підходять дослідницькі ядерні реактори. У цей час готові до лікувального опромінення пацієнтів нейтронні джерела на двох реакторах США, на Європейському реакторі HFR у Нідерландах та на Фінському реакторі FiR 1. Втім на Медичному реакторі BMRR у Брукхейвені (США) та на Європейському реакторі вже проведено випробувальні лікувальні опромінення хворих. Ще

на декількох реакторах виконується монтаж та налагодження нейтронних джерел (на двох реакторах у США, Німеччині та Аргентині), близькі до завершення проектні роботи в Італії та на Тайвані, виконано попередні фізичні розрахунки в Португалії, Бразилії, Чехії, Індонезії, Казахстані.

Докладніше зупинимося на джерелах для БНЗТ на теплових реакторах, оскільки вони за спектром нейтронів однотипні з Київським дослідницьким ядерним реактором. Єдиним таким реактором, в якому джерело епітеплових нейтронів (із параметрами на межі прийнятних для БНЗТ) може бути створене шляхом розміщення нейтронних фільтрів на горизонтальному каналі, є високопоточний реактор у Петені (Нідерланди). На інших реакторах зроблені таким способом джерела не є достатньо інтенсивними. Підвищення інтенсивності епітеплових нейтронів там досягається шляхом використання спеціально підібраних уповільнювачів нейтронів. Найбільш придатними для такого перетворення є реактори із тепловою колоною (ТК). Дані про деякі з них наведено в таблиці. Дуже хороші результати отримано нещодавно на Фінському реакторі [3], що працює з 1962 р. і має потужність лише 0,25 МВт. Потік епітеплових нейтронів на виході із джерела сягає 10^9 н/см² · с. При цьому керма-фактор для швидких нейтронів дорівнює $2 \cdot 10^{-13}$, а для гамма-випромінювання – $0,5 \cdot 10^{-13}$ Гр · см²/н.

Дані про нейтронні джерела для БНЗТ на декількох дослідницьких реакторах, що працюють та теплових нейтронах

Назва реактора, країна	Потужність, МВт	Дані про нейтронне джерело	Коментар
HFR (Європейський) Нідерланди	45	$F_{epi} = 0,33 \cdot 10^9$ н/см ² · с $D_{fast}/F_{epi} = 10^{-12}$ Гр · см ² /н $D_{gam}/F_{epi} = 8,6 \cdot 10^{-13}$ Гр · см ² /н	Виміри
MITR-2 США	5	$F_{epi} \sim 10^{10}$ н/(см ² · с)	Завершення монтажу, розрахунок
BMRR США	3	$F_{epi} = 0,84 \cdot 10^9$ н/см ² · с $D_{fast}/F_{epi} = 4,8 \cdot 10^{-13}$ Гр · см ² /н $D_{gam}/F_{epi} = 2 \cdot 10^{-13}$ Гр · см ² /н $F_{epi} = 2,7 \cdot 10^9$ н/см ² · с	Виміри Очікується після монтажу конвертера, розрахунок
WSUR США	1	$F_{epi} = 10^9$ н/см ² · с $D_{fast}/F_{epi} = 3,6 \cdot 10^{-13}$ Гр · см ² /н $D_{gam}/F_{epi} = 1,9 \cdot 10^{-13}$ Гр · см ² /н	Завершення монтажу, розрахунок
FiR-1 Фінляндія	0,25	$F_{epi} = 1,3 \cdot 10^9$ н/см ² · с $D_{fast}/F_{epi} = 2 \cdot 10^{-13}$ Гр · см ² /н $D_{gam}/F_{epi} = 0,5 \cdot 10^{-13}$ Гр · см ² /н	Виміри
RPI Португалія	1	$F_{epi} = 0,9 \cdot 10^9$ н/см ² · с, $F_{epi}/F_{fast} = 30$	Розрахунок
THOR Тайвань	1-2	$F_{epi} = 0,5 \cdot 10^9$ н/см ² · с $D_{fast}/F_{epi} = 9 \cdot 10^{-13}$ Гр · см ² /н $D_{gam}/F_{epi} = 5 \cdot 10^{-13}$ Гр · см ² /н	Розрахунок
ВВР-М Україна	10	$F_{epi} \sim 10^9 - 10^{10}$ н/см ² · с $D_{fast}/F_{epi} \sim 2 \cdot 10^{-13}$ Гр · см ² /н	Оцінка

Київський дослідницький ядерний реактор ВВР-М (номінальна потужність 10 МВт) за своїми параметрами перебуває приблизно на рівні зі згаданими американськими реакторами, поступається лише Європейському та суттєво переважає Фінський. Пропонуємо створити джерело епітеплових нейтронів шляхом реконструкції ТК. Ідея такого джерела полягає в раціональному використанні нейтронів поділу: замінивши графіт іншим уповільнювачем,

можна отримати більший внесок епітеплових нейтронів у спектр уповільнення. Фактично це означає перетворення ТК в епітеплову. На рис. 1 і 2 зображено схеми ТК у її теперішньому вигляді й після створення на ній джерела нейтронів для БНЗТ.

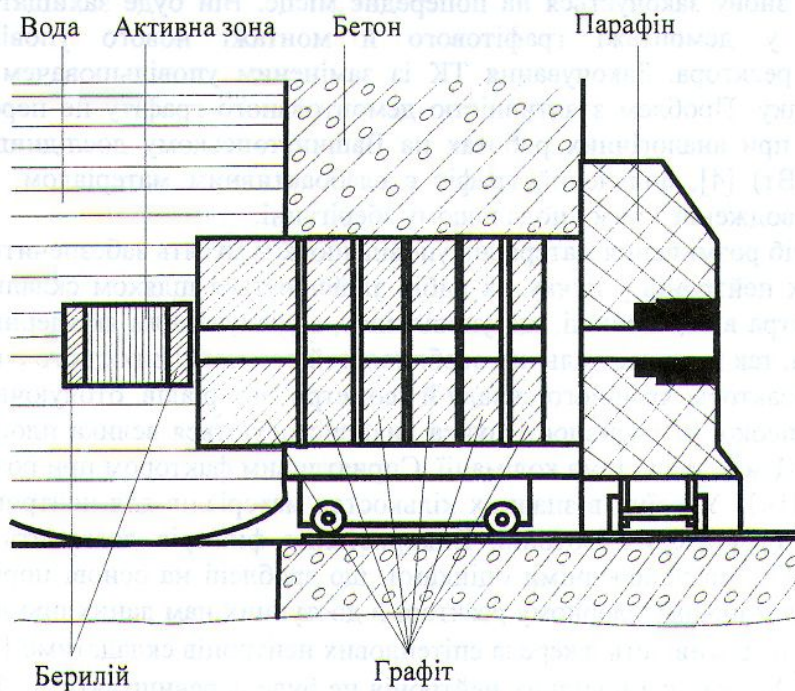


Рис. 1. ТК Київського дослідницького ядерного реактора. Сучасний стан.

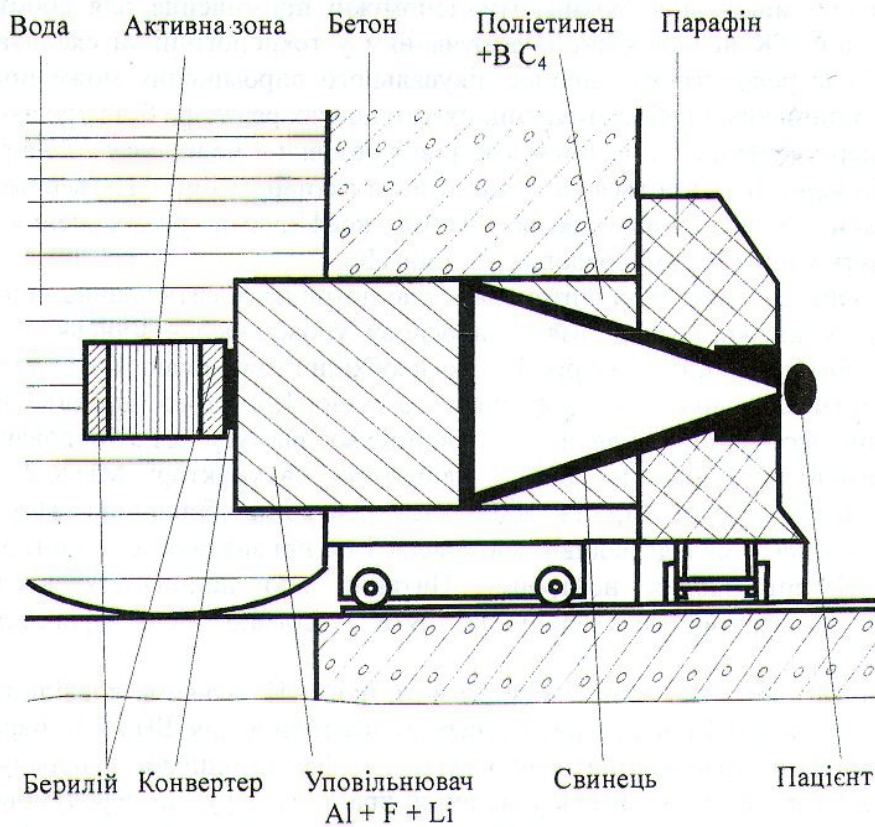


Рис. 2. ТК Київського дослідницького ядерного реактора, перетворена на джерело епітеплових нейтронів для БНЗТ. Пропозиція.

Конструкція Київського дослідницького ядерного реактора дозволяє зробити заміну уповільнювача в ТК досить просто. Для цього захист ТК потрібно відкотити, після чого викотити саму ТК (для цієї мети в залі реактора є дистанційні механізми пересування захисту ТК). Далі захист знову заковується на попереднє місце. Він буде захищати персонал, що братиме участь у демонтажі графітового й монтажі нового уповільнювачів, від випромінювання реактора. Заковування ТК із заміненим уповільнювачем проводиться у зворотному порядку. Проблем з активністю демонтованого графіту не передбачається. Як показали виміри при аналогічних роботах на Вашингтонському дослідницькому реакторі (потужність 1 МВт) [4], вилучений графіт є слабоактивним матеріалом, що не створює труднощів при поводженні з ним і подальшому зберіганні.

Склад і засіб розміщення матеріалів уповільнювача мусять забезпечити максимальний вміст епітеплових нейтронів у пучку. Їх вибір здійснюється шляхом складних розрахунків нейтронного спектра в середовищі, що уповільнює, з урахуванням як ядерних властивостей цього середовища, так й індивідуальних особливостей реактора: вихідного спектра нейтронів з активної зони реактора, хімічного складу й геометрії матеріалів, оточуючих активну зону. Для отримання високої інтенсивності пучка використовуються велика площа поверхні, що випромінює (біля 1 м^2), та система колімації. Сприятливим фактором при розробці джерела є наявність в ІЯД НАН України в значних кількостях матеріалів для нейтронних фільтрів, у тому числі високозбагачених ізотопів. Використання фільтрів дозволить ще покращити параметри пучка [5]. За попередніми оцінками, що зроблені на основі порівняння умов на Київському дослідницькому ядерному реакторі й доступних нам даних про діючі джерела на інших реакторах, інтенсивність джерела епітеплових нейтронів складатиме $10^9 - 10^{10} \text{ н/см}^2 \cdot \text{с}$, при цьому керма-фактор для швидких нейтронів не буде перевищувати $2 \cdot 10^{-13} \text{ Гр} \cdot \text{см}^2/\text{н}$, і це є дуже хорошими показниками.

Як позитивний фактор слід також відмітити, що в головному залі реактора в районі ТК є достатньо місця, щоб розмістити допоміжні приміщення для роботи з пацієнтами. Переобладнання ТК не пов'язане із втручанням у технологічні та експлуатаційні системи реактора. Після реконструкції процес лікувального опромінення може проводитись одночасно з дослідницькими роботами на інших установках реактора без перешкод для них.

Усі перетворення ТК не знижують рівня безпеки й не впливають на робочі параметри реактора, бо вони відбуваються за межами його активної зони. Це твердження буде додатково доведено відповідними розрахунками коефіцієнта розмноження нейтронів, що врахуватимуть зміни складу середовища в зоні ТК.

Для перетворення ТК в епітеплову буде потрібна досить значна кількість матеріалів. Для оцінки їх кількості було взято за основу уповільнювач Фінського реактора. Якщо врахувати співвідношення розмірів ТК, то необхідно приблизно 1 т металевого алюмінію, 2 т фтористого алюмінію, 100 кг фтористого літію. Крім того, для посилення захисту від випромінювання необхідно приблизно 1,5 т свинцю або вісмуту та 1 м^3 борованого поліетілену.

У деяких проектах по БНЗТ, наприклад на реакторі MITR-2 Масачусетського технологічного інституту [6], між відбивачем нейтронів (берилій, графіт) і ТК вводиться конвертер, що має у складі паливні матеріали, і це призводить до додаткового підвищення інтенсивності епітеплових нейтронів. Питання про доцільність введення подібного конвертора на нашому реакторі може бути з'ясовано після проведення відповідних розрахунків.

Таким чином, вже зараз можна сказати, що на Київському дослідницькому ядерному реакторі існує можливість створити джерело нейтронів для БНЗТ із параметрами випромінювання на рівні кращих показників у світі. Це є однією з передумов можливості запровадження на його базі БНЗТ у медичну практику. Другою передумовою є існування в Україні висококомпетентних медико-біологічних науково-дослідних і лікувальних закладів онкологічного профілю, які висловили свою зацікавленість у розвитку цього напрямку й

готовність до співпраці. Суттєво, і це є сприятливою ситуацією, що всі ці установи та реактор розташовані в межах одного міста – Києва.

Треба відмітити, що розвиток і впровадження БНЗТ є можливим лише за умови стабільної й довготривалої роботи Київського дослідницького ядерного реактора. Як позитив, зауважимо, що спеціалісти реактора стверджують: незважаючи на 40-річний вік, реактор є цілком працездатним і має достатній ресурс, а після виконання деяких профілактичних робіт (в їх числі реконструкція системи управління та захисту) зможе нормально функціонувати протягом 10 років і більше.

За сприятливих умов нейтронне джерело може бути побудовано за 2 – 3 роки. Але вже зараз на одному з горизонтальних каналів реактора створено джерело нейтронів з енергетичним спектром, що цілком відповідає вимогам БНЗТ. Його інтенсивність недостатня для медичного використання, проте на ньому можливо проводити необхідні для БНЗТ біологічні дослідження.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Спрышкова Р. А.* Биологические основы нейтронно-захватной терапии на боре-10: Автореф. дис. ... докт. биол. наук // Российский онкологический центр РАН. – М., – 1999.
2. *Wheeler F. J., Parsons D. K., Rushton B. L., Nigg D. W.* // Nucl Tech. – 1990. – Vol. 92. – P. 106 – 114.
3. *Iiro Auterinen, Pekka Hiismäki, Tom Serén, Tiina Seppälä.* Creating an Eppithermal Neutron Field for BNCT Using a Triga Reactor and Aluminium-Aluminium Fluoride Composite as Neutron Moderator // Proc. ANS Radiation Protection and Shielding Division Topical Conference “Technologies for the New Century”, Nashville, USA. – April 19 – 23, 1998. – Vol. 2. – P. II – 77. – II – 83.
4. *Project to Build a BNCT Animal Treatment Facility at WSU* // Internet site: www.wsu.edu: 8080.
5. *Gritzay O. O., Murzin A. V.* Analysis of the Possibility of Using the Reactor Filtered Neutron Beam Formed by Ni-60 Filter for BNCT // IAEA Technical Committee Meeting on Current Issues Related to Neutron Capture Therapy. – Vienna, Austria. – June 14 – 18, 1999.
6. *Fission Converter Facility* // Internet site: web.mit.edu/nrl/www.rpo.htm.

ВОЗМОЖНОСТИ БОРО-НЕЙТРОНОЗАХВАТНОЇ ТЕРАПІЇ ЗЛОКАЧЕСТВЕННИХ ОПУХОЛЕЙ НА КИЄВСЬКОМУ ІССЛЕДОВАТЕЛЬСЬКОМУ ЯДЕРНОМУ РЕАКТОРЕ

Е. А. Грицай, А. И. Кальченко, В. В. Колотый, В. Ф. Разбудей

Проанализирована возможность создания источника нейтронов для боро-нейтронзахватной терапии (БНЗТ) на Киевском исследовательском ядерном реакторе. Для формирования такого источника необходимо провести некоторую реконструкцию тепловой колонны реактора. Приводятся основные особенности предложенной реконструкции. По оценкам, такой источник по параметрам будет удовлетворять требованиям БНЗТ на уровне лучших зарубежных источников. Предложенное переоборудование тепловой колонны не влияет на безопасное функционирование реактора. Появление предложенного источника нейтронов создаст условия для развития центра терапии злокачественных опухолей на базе Киевского исследовательского ядерного реактора.

THE POSSIBILITY OF BORON NEUTRON CAPTURE THERAPY OF MALIGNANT TUMORS AT KIEV RESEARCH NUCLEAR REACTOR

O. O. Gritzay, O. I. Kaltchenko, V. V. Koloty, V. F. Razbuday

The possibility of neutron source design for boron neutron capture therapy (BNCT) at Kyiv research nuclear reactor is analyzed. It is necessary to rebuild the thermal column for construction of such a source. The basic features of proposed reconstruction are presented. In accordance with estimation, in respect to its parameters the source will meet the requirements of BNCT on a level of the best sources existing or planned abroad. Proposed reequipment of the thermal column has no influence upon safe functioning of the reactor. Appearance of the proposed neutron source will set up the conditions for developing the center of malignant tumor therapy on the base of Kyiv research reactor.

Надійшла до редакції 15.02.01