

Государственный научный центр Российской Федерации – Институт физики высоких энергий Национального исследовательского центра «Курчатовский институт»

> ИФВЭ 2014–8 ОУК

Ю.М. Антипов¹, Г.И. Бритвич¹, С.В. Иванов¹, М.Ю. Костин¹,
О.П. Лебедев¹, Э.А. Людмирский¹, А.В. Максимов¹,
В.А. Пикалов¹, А.П. Солдатов¹, Г.В. Хитёв¹
С.Е. Ульяненко², А.А. Лычагин², Е.В. Исаева², Е.Е. Бекетов²,
М.В. Трошина²

Формирование поперечно-плоского дозового поля и первые радиобиологические эксперименты на углеродном пучке, выведенном из У-70

Направлено в ПТЭ

Протвино 2014

¹ФГБУ ГНЦ ИФВЭ НИЦ "Курчатовский институт", Протвино, Россия ²МРНЦ Министерства здравоохранения РФ, Обнинск, Россия

Аннотация

Антипов Ю.М. и др. Формирование поперечно-плоского дозового поля и первые радиобиологические эксперименты на углеродном пучке, выведенном из У-70: Препринт ИФВЭ 2014–8. – Протвино, 2014. – 22 с., 9 рис., библиогр.: 2.

Описывается способ получения протяженных поперечно-плоских параксиальных дозовых полей на основе пучка ядер углерода промежуточной энергии, медленно выведенного на нижнем плато магнитного поля из синхротрона У-70 ГНЦ ИФВЭ НИЦ "Курчатовский институт". В этих целях применяется круговая (постоянный радиус) развертка пучка с помощью компактного электромеханического вобблера, использующего вращающиеся постоянные дипольные магниты. Обоснована методика настройки канала транспортировки пучка и собственно облучающей установки на временном радиобиологическом стенде с неподвижной внешней мишенью. Представлено краткое техническое описание инженерной реализации. Приводятся итоги успешной экспериментальной проверки методики на углеродном пучке из У-70, включая результаты первых радиобиологических опытов, проведенных совместно с сотрудниками МРНЦ Министерства здравоохранения России.

Abstract

Antipov Yu.M. et al. Transversally-flat dose field formation and primary radiobiological exercises with a carbon beam extracted from the U70: IHEP Preprint 2014–8. – Protvino, 2014. – p. 22, figs. 9, refs.: 2.

The paper outlines a technique to attain extended transversally-flat paraxial dose field with an intermediate-energy carbon beam slowly extracted at the magnetic-field flat-bottom from the U-70 synchrotron of SRC IHEP of NRC "Kurchatov institute". To this end, a fixed-radius circular sweep due to a dedicated compact electromechanical wobbler with rotating permanent dipole magnets is applied. A technique to tune beam transfer line and the irradiation facility as such of the interim ad hoc radiobiological workbench with an external fixed-target is put forward. A brief description of its engineering implementation is given. Outcomes of the successful experimental verification of the technique in question with a carbon-nuclei beam from the U-70 machine are presented, technique and results of the primary radiobiological exercises accomplished in cooperation with the scientists from the MRRC of the Russian Ministry of Health being included as well.

© Государственный научный центр Российской Федерации-Институт физики высоких энергий НИЦ «Курчатовский институт», 2014

Введение

В ГНЦ ИФВЭ НИЦ "Курчатовский институт" на синхротроне У-70 выполняется программа ускорения ядер углерода (ионов ${}^{12}C^{6+}$). В рамках этой программы разработана новая система медленного вывода пучка промежуточной энергии, циркулирующего на нижнем плато магнитного поля. Создана головная часть нового, 25-го канала транспортировки пучка, переводящая его за пределы радиационной защиты кольцевого зала ускорителя на временный радиобиологический стенд.

Естественная поперечная структура пучка на выходе из канала транспортировки (как правило, это Гауссов пучок) создает дозовые поля, сильно неоднородные в поперечном сечении. Такие поля неприемлемы для потенциальных потребителей пучка. Возник запрос на формирование более протяженных и плоских параксиальных профилей поля облучения (диаметр 5–6 см, однородность 95%).

В настоящей статье обсуждается методика и техника получения таких дозовых полей с помощью относительно простых и малобюджетных средств (круговая развертка с постоянным радиусом, электромеханический вобблер на постоянных дипольных магнитах). Работа преследует две цели:

Во-первых, обеспечить условия для быстрого начала содержательных радиобиологических экспериментов.

Во-вторых, отработать и проверить на практике расчетные и экспериментальные методы формирования и регистрации плоских дозовых полей для подготовки обоснованных технических решений при создании полномасштабного стенда для прикладных медико-биологических исследований на выведенном углеродном пучке У-70.

1. Схема облучающей установки

Оптическая схема облучающей установки временного радиобиологического стенда (далее ВРБС) показана на Рис. 1. В начале установки находится канал транспортировки пучка BTL (от "beam transfer line", *англ.*). Концом канала является точка EoL ("end-of-line"). Она расположена на входе короткого дипольного дефлектора-вобблера DW ("deflector-wobbler"). За ним следует участок дрейфа D ("drift") длиной *d*, свободный от магнитооптических элементов. В конце участка дрейфа расположена плоскость наблюдения PoV ("plane-of-view").



Рис. 1. Оптическая схема облучающей установки.

Решается задача о формировании плоского профиля поля облучения с малой неоднородностью поперечного распределения частиц в плоскости наблюдения PoV. Предполагается, что система медленного вывода пучка из синхротрона У-70 обеспечивает получение прямоугольных импульсов тока выведенного пучка, длящихся 0.6–1 с, [1, 2].

Пусть *s* – расстояние вдоль оси установки (независимая переменная), x = x(s) – отклонение частицы от оси, для определённости — горизонтальное; u = dx/ds – угол наклона траектории к оси.

Начало отсчета *s* = 0 совмещено с концом канала транспортировки, имеющего на выходе граничные (выходные) значения оптических функций Твисса

$$\beta_0 > 0, \qquad \alpha_0 = -\frac{1}{2} \left(\frac{d\beta}{ds} \right)_0. \tag{1}$$

При $\alpha_0 = 0$ фазовый эллипс имеет каноническую ориентацию — его главные полуоси направлены вдоль декартовых осей О*x* и О*u* на фазовой плоскости (*x*, *u*).

Дрейфовый промежуток между последней линзой BTL и дефлектором DW включен в состав оптических элементов канала транспортировки пучка. Его влияние учитывается при расчете β_0 и α_0 (1).

2. Функция распределения источника

Для начала достаточно рассмотреть одномерное движение.

Допустим, что канал транспортировки доставляет согласованный Гауссов пучок со среднеквадратичным геометрическим эмиттансом E_0 (произведение полуосей фазового эллипса без π). Функция распределения такого пучка на поперечной фазовой плоскости (*x*, *u*) в точке *s* = 0 (источник) есть

$$F(x_0, u_0) = \frac{1}{2\pi E_0} \exp\left(-\frac{Q(x_0, u_0)}{2}\right).$$
 (2)

Она имеет нормировку

$$\iint F(x_0, u_0) \, dx_0 \, du_0 = 1. \tag{3}$$

Квадратичная форма $Q(x_0, u_0)$ — нормализованный на E_0 инвариант Куранта-Снайдера — имеет вид:

$$Q(x_0, u_0) = \frac{x_0^2}{\beta_0 E_0} + \frac{(u_0 + \alpha_0 x_0 / \beta_0)^2}{E_0 / \beta_0}.$$
(4)

Здесь произведение $\beta_0 E_0 = A^2(0)$ – дисперсия по координате *x* в точке *s* = 0; величина $(1 + \alpha_0^2) \cdot E_0 / \beta_0$ – дисперсия по углу *u* в точке *s* = 0.

Поперечный профиль облучающего пучка в s = 0 есть

$$\lambda(x_0) = \int F(x_0, u_0) \, du_0 = \frac{1}{\sqrt{2\pi} A(0)} \exp\left(-\frac{x_0^2}{2A^2(0)}\right). \tag{5}$$

Функция $\lambda(x_0)$ нормирована на единицу.

Распределения $F(x_0, u_0)$ и $\lambda(x_0)$ считаем стационарными. Эффектами запаздывания за время пролета пучка от s = 0 до плоскости наблюдения s = d пренебрегаем.

3. Уравнения движения

В точке $s = 0 + \varepsilon$ (ε – малая величина) расположен тонкий дипольный дефлектор DW, создающий локализованное угловое смещение пучка как целого на Δu . Далее следует участок дрейфа D с длиной *d*.

Уравнения движения от s = 0 до плоскости наблюдения s = d имеют вид:

$$x_d = x_0 + (u_0 + \Delta u)d,$$

$$u_d = u_0 + \Delta u.$$
(6)

Далее потребуются уравнения обращенного движения из s = d в s = 0. Они имеют вид

$$\begin{aligned} x_0 &= x_d - u_d \, d, \\ u_0 &= u_d - \Delta u. \end{aligned} \tag{7}$$

После прохождения короткого магнитного дефлектора скачок угла наклона траектории частицы составляет

$$\Delta u = \frac{\int B_D \, ds}{B\rho}.\tag{8}$$

В числителе стоит интеграл поля дефлектора (B_D – составляющая его магнитного поля, ортогональная плоскости поворота), а в знаменателе — магнитная жесткость пучка. В У-70 пучок ядер углерода имеет удельную кинетическую энергию 456.6 МэВ на нуклон и жесткость $B\rho = 6.866$ Тл·м.

4. Профиль пучка в плоскости наблюдения

Линейные преобразования $(x, u)_0$ в $(x, u)_d$ и назад сохраняют фазовый объем. Якобиан перехода $D(x, u)_0/D(x, u)_d$ равен единице.

Функция распределения пучка $F(x_d, u_d)$ в плоскости наблюдения s = d порождается распределением-источником $F(x_0, u_0)$ в s = 0 (2) и имеет вид

$$F(x_d, u_d) = \frac{1}{2\pi E_0} \exp\left(-\frac{Q(x_0, u_0)}{2}\right),$$
(9)

где в квадратичной форме Q проводится подстановка $x_0 = x_0(x_d, u_d), u_0 = u_0(x_d, u_d)$ по формулам (7) обращенного движения.

Как и в уравнении (5), интегрирование по угловой переменной *u*_d в представлении

$$\lambda(x_d) = \int F(x_d, u_d) \, du_d \tag{10}$$

позволяет получить профиль пучка в плоскости наблюдения *s* = *d*

$$\lambda(x_d) = \frac{1}{\sqrt{2\pi} A(d)} \exp\left(-\frac{(x_d - \Delta u \, d)^2}{2A^2(d)}\right).$$
(11)

Дисперсия по координате x в плоскости s = d составит

$$A^{2}(d) = \beta_{0} E_{0} \left(1 - \frac{\alpha_{0}}{\beta_{0}} d \right)^{2} + \frac{E_{0}}{\beta_{0}} d^{2}.$$
 (12)

Профиль пучка остается Гауссовым. Дипольный дефлектор никак не влияет на эволюцию собственной (некогерентной) дисперсии пучка по координате *x*.

Функция $\lambda(x_d)$, как и (5), нормирована на единицу, что отражает сохранение числа частиц в пучке.

Центр распределения (11) по поперечной координате x смещен в точку $x = \Delta u d$ (набег координаты из-за угла смещения траектории центра тяжести пучка в дефлекторе). Это является следствием дипольного характера отклоняющей силы, действующей на весь пучок как целое.

В пределе d = 0 дисперсия $A^2(d)$ переходит в $A^2(0) = \beta_0 E_0$ из формулы (4).

5. Фокусировка и измерения огибающей пучка на участке дрейфа

Выделим в формуле (12) полный квадрат d и перепишем ее в виде

$$A^{2}(d) = \frac{\beta_{0}E_{0}}{1+\alpha_{0}^{2}} + \frac{(1+\alpha_{0}^{2})E_{0}}{\beta_{0}} \left(d - \frac{\alpha_{0}\beta_{0}}{1+\alpha_{0}^{2}}\right)^{2}.$$
(13)

Отсюда видно, что при $\alpha_0 > 0$ (сходящийся пучок в начале координат s = 0) на положительной полуоси s > 0 происходит фокусировка пучка в точке

$$s = d_F = \frac{\alpha_0 \beta_0}{1 + \alpha_0^2} > 0.$$
 (14)

В точке фокуса размер пучка уменьшается до

$$\min A^2(d) = A^2(d_F) = \frac{\beta_0 E_0}{1 + \alpha_0^2} < A^2(0).$$
(15)

Такой случай оказывается неудобным для формирования плоского поля облучения больших геометрических размеров. При настройке оптики канала транспортировки пучка к ВРБС осуществляется выбор $\alpha_0 > 0$ (1). Фактически, фокусировка пучка происходит выше вобблера DW по ходу пучка на участке дрейфа между последней линзой канала транспортировки и DW, см. Рис. 1.

Три числа (β , α , E)₀ являются внутренними параметрами магнитной оптики. Наблюдаемой величиной (профилометры, пленочные дозиметры) является дисперсия пучка A^2 по координате x.

Пусть при выключенном вобблере DW на участке дрейфа D проведены измерения $A^2(d)$ в трех разных точках d_1 , d_2 и d_3 на полуоси s > 0. Тогда использование формул (12) или (13) позволяет получить систему трех уравнений и решить ее относительно неизвестных (β , α , E)₀.

Однако для практических целей такая информация является избыточной. Действительно, квадратичный характер зависимости $A^2(d)$ на участке дрейфа (12), (13) делает точной интерполяционную формулу Лагранжа по трем измерениям,

$$A^{2}(d) = A^{2}(d_{1}) \frac{(d-d_{2})(d-d_{3})}{(d_{1}-d_{2})(d_{1}-d_{3})} + A^{2}(d_{2}) \frac{(d-d_{3})(d-d_{1})}{(d_{2}-d_{3})(d_{2}-d_{1})} + A^{2}(d_{3}) \frac{(d-d_{1})(d-d_{2})}{(d_{3}-d_{1})(d_{3}-d_{2})}.$$
(16)

Такого представления достаточно для обработки экспериментальных результатов и проведения настройки облучающей установки только с помощью профилометров без апелляции к (β , α , E)₀.

6. Уплощение профиля поля облучения

Речь идет о среднем по времени *t* двумерном профиле поля облучения в плоскости наблюдения в конфигурационном пространстве (x, y). Здесь координаты x и y это горизонтальное и вертикальное отклонение частицы от оси системы. Соответствующие фазовые плоскости есть (x, u = dx/ds) и (y, v = dy/ds).

После прохождения короткого дипольного дефлектора скачок угла наклона траектории частицы составляет (Δu , Δv) (8). До включения эллиптической (круговой) развертки движение по *x* и *y* является независимым. Поэтому обобщая формулу (11), получим двумерный профиль пучка как произведение двух одномерных распределений:

$$\lambda(x_d, y_d) = \frac{1}{2\pi A(d)B(d)} \exp\left(-\frac{(x_d - \Delta u \, d)^2}{2A^2(d)} - \frac{(y_d - \Delta v \, d)^2}{2B^2(d)}\right),\tag{17}$$

где $A^2(d)$ и $B^2(d)$ – горизонтальная и вертикальная дисперсии первичного пучка в плоскости наблюдения s = d. В общем случае $A^2 \neq B^2$. Функция (17) нормирована на единицу.

Дефлектор превращается в (эллиптический) вобблер DW за счет выбора

$$\Delta u = \Delta u(t) = a \sin(\omega t),$$

$$\Delta v = \Delta v(t) = b \cos(\omega t).$$
(18)

В частном случае одинаковых амплитуд угловых отклонений по горизонтали и вертикали $a^2 = b^2$, а именно это и реализуется на действующей облучающей установке ВРБС, получим круговую развертку пучка.

Неисчезающие последствия от работы вобблера выявляются после усреднения наблюдаемых величин по времени *t* на периоде осцилляции отклоняющего поля $T = 2\pi/\omega$.

После подстановки колебания (18) в формулу (17) получим осциллирующий профиль пучка $\lambda(x_d, y_d, \omega t)$. Практический интерес представляет профиль поля облучения, усредненный по периоду $T = 2\pi/\omega$,

$$\langle \lambda \rangle(x_d, y_d) = \frac{1}{T} \int_t^{t+T} \lambda(x_d, y_d, \omega t) \, dt.$$
⁽¹⁹⁾

Потребуем выполнения условия

$$\frac{a^2d^2}{A^2(d)} = \frac{b^2d^2}{B^2(d)} = m^2,$$
(20)

где m – индекс модуляции (пульсации) пучка. В числители левой части входит размах вынужденных колебаний центра тяжести пучка в плоскости наблюдения за счет работы вобблера. Условие (20) означает круговую развертку пучка на плоскости нормализованных переменных (x/A, y/B)_d.

В таком предположении интегрирование по *t* в формуле (19) приводит к выражению

$$\langle \lambda \rangle(x_d, y_d) = \frac{1}{2\pi A(d)B(d)} I_0(m\rho_d) \exp\left(-\frac{m^2 + \rho_d^2}{2}\right),\tag{21}$$

где *I*₀ – модифицированная функция Бесселя, ρ_d обозначает приведенный полярный радиус, квадрат которого

$$\rho^{2} = \rho^{2}(x, y) = \frac{x^{2}}{A^{2}(d)} + \frac{y^{2}}{B^{2}(d)}.$$
(22)

Профиль (21) инвариантен по отношению к произвольному вращению вокруг начала координат плоскости $(x/A, y/B)_d$ и нормирован на единицу при интегрировании по всей плоскости $(x, y)_d$.

Вторые центральные моменты двумерного распределения (21) равны

$$\frac{\overline{x^2}}{A^2(d)} = \frac{\overline{y^2}}{B^2(d)} = 1 + \frac{m^2}{2}.$$
(23)

Отсюда следует правило суммы двух средних квадратов характерных поперечных размеров (по одномерному распределению пучка и по времени *t* на периоде развертки)

$$\overline{x^2} = A^2(d) + \frac{a^2 d^2}{2}, \qquad \overline{y^2} = B^2(d) + \frac{b^2 d^2}{2}.$$
 (24)

Эти соотношения полезны для целей обработки экспериментальных профилей поля облучения.

В пределе $m \to \infty$, когда в суммах (24) доминируют вторые слагаемые, из формулы (21) и асимптотики функции Бесселя I_0 при большом аргументе следует

$$\langle \lambda \rangle (x_d, y_d) \rightarrow \frac{1}{(2\pi)^{3/2} A(d) B(d) \rho_d} \exp\left(-\frac{(\rho_d - m)^2}{2}\right).$$
 (25)

Как и следовало ожидать, при $m \to \infty$ из (21) получается эллиптический кольцевой профиль. Линия максимума (хребта) распределения является канонически ориентированным на плоскости (*x*, *y*) эллипсом с главными полуосями (*ad*, *bd*). Такой профиль "нарисован" достаточно узким Гауссовым пучком с собственными (некогерентными) дисперсиями по координате, равными (A^2 , B^2) соответственно.

Получение плоского поля облучения предполагает использование меньших индексов *m*. Для их определения выпишем параксиальное разложение функции (21) в ряд Тейлора

$$\langle \lambda \rangle (x_d, y_d) = \frac{1}{2\pi A(d)B(d)} \exp\left(-\frac{m^2}{2}\right) \\ \times \left[1 - \frac{1}{2} \left(1 - \frac{m^2}{2}\right) \rho_d^2 + \frac{1}{8} \left(1 - m^2 + \frac{m^4}{8}\right) \rho_d^4 - \cdots\right].$$

$$(26)$$

Для достижения искомого уплощения профиля облучения потребуем обнуления старшего члена ряда, пропорционального ρ_d^2 . В однопараметрической задаче (свободный параметр *m*) можно выполнить лишь одно условие подобного типа. В результате из (26) получим требование

$$m^2 = 2,$$
 (27)

когда вблизи оси системы

$$\langle \lambda \rangle (x_d, y_d) \cong \frac{\exp(-1)}{2\pi A(d)B(d)} \left(1 - \frac{1}{16} \rho_d^4 \right), \qquad \rho_d \ll 2.$$
(28)

Физический смысл условия (27) очевиден. Для уплощения профиля поля облучения до простого вида (28) квадрат размаха вынужденных колебаний центра тяжести пучка в плоскости наблюдения, равный a^2d^2 (вдоль оси Ox) или b^2d^2 (по оси Oy), должен быть равен удвоенной собственной дисперсии пучка $2A^2(d)$ или $2B^2(d)$ в том же направлении.

Будем характеризовать радиальный размер области плоского поля облучения приведенной полушириной *h* по уровню 19/20 (95%) от осевого максимума дозовой нагрузки,

$$h \equiv HW(19/20)M.$$

Тогда область равномерного поля в плоскости наблюдения будет задана неравенством

$$\frac{x^2}{A^2(d)} + \frac{y^2}{B^2(d)} \le h^2.$$
(29)

Численный поиск h^2 для $m^2 = 2$ с помощью трансцендентного уравнения (21) приводит к решению

$$h^2 = 0.999. (30)$$

Для сравнения, при выключенном вобблере (a = b = 0)

$$h^2 = -2\ln\left(\frac{19}{20}\right) = 0.103. \tag{31}$$

Это свидетельствует о почти 10-кратном увеличении площади плоской части профиля поля облучения (по уровню 19/20 от максимума) за счет работы вобблера при прочих равных условиях. Спад профиля к координатам, равным ± среднеквадратичной полуширине облучающего пучка, уменьшается с 39.3 до 5.0%. Доля частиц пучка, участвующих в формировании плоской части дозового поля, возрастает с 5.0 до 18.0%.

При выборе $m^2 > 2$ начинается видимая трансформация профиля в сторону кольцевого распределения (25). Возникает дозовое поле, радиальное распределение $\langle \lambda \rangle (\rho)$ которого имеет максимум при $\rho > 0$ и локальный минимум в начале координат $\rho = 0$ (на оси системы). Такой профиль приемлем до тех пор, пока выбег плоской вершины не превысит заданного уровня. Выберем допуск на диапазон положительного выброса [1; 21/20] от центрального значения $\langle \lambda \rangle (\rho = 0)$. Это соизмеримо с относительным уровнем неоднородности, принятым для введенного ранее критерия HW(19/20)M. В обоих случаях полный размах неравномерности дозы в рабочей зоне составляет $\langle \lambda \rangle (0)/20$ (peak-to-peak).

В результате расчета по формуле (21) установим параметры дополнительного к (27), (28) профиля с максимумом $\langle \lambda \rangle(\rho)$ на радиусе $\rho = 0.944$,

$$m^2 = 2.514,$$
 (32)

$$h^2 = 1.973, \quad h \equiv HW(20/21)M.$$
 (33)

Площадь плоской части этого распределения почти вдвое (на 97%) больше по сравнению со случаем (27), (30), а доля частиц, задействованных в формировании плоской части дозового поля, увеличивается с 18.0 до 29.0% Указанные варианты настройки облучающей установки представлены на Рис. 2. На нем построены графики функций $\langle \lambda \rangle(\rho)$ в плоскости наблюдения *s* = *d*.

Кривая *1* (распределение Гаусса) представляет профиль пучка при выключенном вобблере. Плоский профиль *2* получается при оптимальной настройке (27). Кривая *3* является графиком аппроксимирующего полинома 4-го порядка (28). Профиль *4* соответствует параметрам решения из списка (32), (33).

Площади под кривыми 1, 2 и 4 одинаковы и равны единице при интегрировании по радиусу ρ от 0 до ∞ с весом ρ . Такая нормировка учитывает постоянство числа частиц в облучающем пучке.



Рис. 2. Радиальные профили дозового поля.

Суммируя изложенное в этом разделе, можем сформулировать простое практическое правило для выбора параметров облучающей системы — область плоского дозового поля с относительной неоднородностью не хуже 1/20 (peak-to-peak) получается при индексах модуляции (20)

$$2 \le m^2 < 2\frac{1}{2} \tag{34}$$

и имеет относительный радиальный размер (29)

$$1 \le h^2 < 2, \tag{35}$$

а доля частиц пучка, участвующих в формировании плоской части дозового поля, меняется в диапазоне 18–29%, соответственно.

7. Вобблер

Изготовлено и применяется компактное устройство, которое создает вращающееся с регулируемой частотой 0–50 Гц дипольное магнитное поле. В устройстве используется синхронное механическое вращение двух идентичных соосных цилиндрических дипольных структур с цилиндрической приосевой рабочей полостью. Каждая из структур собрана по принципу Хальбаха (Klaus Halbach) на основе 16 кольцевых секторов из постоянных магнитов неодим-железо-бор (NdFeB). Изготовитель сборок ООО "ПМТиК" (г. Москва, г. Троицк). Внешний диаметр сборки 115 мм, диаметр внутренней полости 45 мм, длина 50 мм. Индукция магнитного поля в центре дипольной сборки равна 0.58 Тл. По данным регистрации угла отклонения пучка интеграл поля $\int B_1 ds$ составляет 57–58 Тл·мм на сборку.

Две дипольные сборки закреплены на отрезке цилиндрической алюминиевой трубы длиной 300 мм с внутренним диаметром 40 мм, соосной с пучком. Вращение происходит с помощью внешнего электрического привода с плавной регулировкой частоты вращения и ременной передачей.

Для регулировки суммарного интеграла поля $\int B_D ds$, видимого пучком при быстром пролете по оси системы, дипольные сборки (и векторы магнитного поля в них) могут монтироваться с угловым раствором θ друг относительно друга. Шаг возможной установки угла θ равен 15°. Результирующий интеграл поля составляет

$$\int B_D ds = 2\left(\int B_1 ds\right) \cos\left(\frac{\theta}{2}\right). \tag{36}$$

Начало отсчета $\theta = 0$ соответствует коллинеарной ориентации векторов магнитного поля в сборках. В условиях ускорителя У-70 и действующего стенда ВРБС востребованными оказываются углы раствора секций $\theta = 135^{\circ}$ и 120°. Эскизный чертеж конструкции вобблера показан на Рис. 3. Цифрами обозначены: 1 – основание, 2 – боковые стойки, 3 – цилиндрическая труба для пролета пучка, 4 – секции дипольных магнитов Хальбаха, 5 – фиксирующая стяжка, 6 – подшипники. Фотография внешнего вида вобблера показана на Рис. 4.



Рис. 3. Эскиз конструкции вобблера.



Рис. 4. Внешний вид вобблера.

Согласно уравнению (8), по закону (36) выбирается также амплитуда угла поперечного отклонения пучка в вобблере. Конструктивно, развертка пучка является круговой с $a^2 = b^2$. По этой причине для выполнения условия (20) настройка магнитооптических параметров канала транспортировки частиц приводится так, чтобы в плоскости наблюдения s = d облучающий пучок оказался круглым, с одинаковыми дисперсиями $A^{2}(d) = B^{2}(d)$. Возможные нарушения этого равенства не должны приводить к выходу индекса модуляции *m* из диапазона (34).

8. Эксперименты на пучке У-70

Эксперименты с ускоренным пучком ионов углерода ${}^{12}C^{6+}$ проводились во время весеннего (2014 года) сеанса работы Ускорительного комплекса У-70. Удельная кинетическая энергия пучка 456.6 МэВ на нуклон, относительный разброс по импульсам $\pm 1.2 \cdot 10^{-3}$. Использовался стохастический медленный вывод с поперечным (горизонтальным) шумом, уровень которого управляется системой обратной связи по пучку [1, 2]. Длительность импульса вывода составила 0.6 с с выделенной постоянной составляющей сигнала сброса и малыми пульсациями. В 25-й канал на экспериментальную установку ВРБС выводилось до $1.4 \cdot 10^9$ ядер углерода за цикл (8 с).

Получение плоского дозового поля

Вобблер (Рис. 4) был установлен на расстоянии 2.70 м за последней линзой канала транспортировки по ходу пучка. Расстояние d до плоскости наблюдения составляло 5.70 м. Угол раствора дипольных секций Хальбаха θ = 135°. Частота вращения магнитных секций 33 Гц.

Профиль дозового поля регистрировался с помощью само-проявляющейся полимерной радиохроматографической пленки EBT-3 производства компании GafChromic (г. Вэйн, Нью-Джерси, США).

Радиографическое изображение дозового поля в плоскости наблюдения, полученное после проведения процедуры уплощения, показано на Рис. 5. Размер отпечатка 400×475 пикселей (высота × ширина), разрешение 75 точек на дюйм. Цифровая обработка проведена после сканирования изображения с пленки ЕВТ-3 в матрицу $M_{i,j}$ размерности 400×475. Линии уровня дозового поля построены на Рис. 6. Начало отсчета осей координат x = 0, y = 0 совмещено с центром тяжести распределения. Ось аппликат $O(\lambda)$ измеряется в произвольных единицах (яркость пикселя в 8-битной дискретной шкале 0–255). На карте линий уровня видно наличие плоской вершины и круговая симметрия профиля (круглый облучающий пучок и круговая развертка).



Рис. 5. Радиографическое изображение (позитив) уплощенного дозового поля.



Рис. 6. Линии уровня дозового поля.

Гистограмма радиального распределения $\langle \lambda \rangle (R)$, где R – полярный радиус на плоскости *х*О*у*, показана на Рис. 7 (ступенчатая кривая). Распределение собрано на основе экспериментальной матрицы $M_{i,j}$, состоящей из $1.9 \cdot 10^5$ элементов. Шаг интервала выборки 0.2 см по радиусу.

Гладкой кривой на Рис. 7 построен график фитирующей функции вида (21) с параметрами $m^2 = 2.23$, $A^2 = B^2 = (2.45 \text{ см})^2$ и $\langle \lambda \rangle (0) = 221.2$. Эти параметры найдены ме-

тодом нелинейной регрессии и обеспечивают наилучшее приближение к данным гистограммы для расстояний $R \le 7.0$ см. Отсюда среднеквадратичная полуширина облучающего пучка 2.45 см, а амплитуда отклонения пучка от оси системы в плоскости наблюдения из-за работы вобблера ad = bd = 3.67 см. При базе d = 5.70 м (длина участка дрейфа) соответствующая амплитуда углового отклонения пучка в вобблере a = b = 6.43 мрад.



Рис. 7. Экспериментальная гистограмма радиального профиля дозового поля и фитирующая кривая.

По данным Рис. 7 область плоского дозового поля с равномерностью 95% содержит 24% частиц пучка и имеет радиус 3.0 см. Таким образом, цели настройки облучающей установки были достигнуты. Это позволило приступить к первым радиобиологическим экспериментам на углеродном пучке, медленно выведенном из У-70.

Радиобиологические эксперименты

Их целью являлось освоение техники практической работы на углеродном пучке У-70, отработка средств и методик диагностического и дозиметрического сопровождения исследований и получение первичных экспериментальных данных по выживаемости культивируемых клеток млекопитающих.

Использовались следующие контрольно-измерительные приборы и средства:

1. Клинический дозиметр ДКДа-01 с алмазным детектором.

- Клинический дозиметр ДКС-АТ5350/1 на основе ионизационной камеры ТМ-30013 с графитовыми стенками. Дозиметр прошел поверку в Научноисследовательском институте физико-технических и радиотехнических измерений (ВНИИФТРИ) с точностью 4% по поглощённой дозе в водном фантоме.
- Счетчик нейтронов сцинтилляционный детектор тепловых нейтронов на основе литиевого стекла (⁶Li), помещённого внутрь полиэтиленовой сферы диаметром 18 дюймов.
- Уже упоминавшаяся радиохроматографическая пленка GafChromic EBT-3. Ее предварительная калибровка по поглощенной дозе проведена в МРНЦ Минздрава России.

В состав прочего оборудования мишенной станции экспериментального стенда входили:

- Прецизионная система перемещения детектора излучения в трех плоскостях с дистанционным управлением. Точность установки координаты 0.01 мм. В экспериментах использовался шаг 0.1 мм.
- Стандартный водный фантом, заполненный дистиллированной водой, со стенками отсека толщиной 3 см (поликарбонат) и возможностью кессонного размещения рабочего объема ионизационной камеры дозиметра.
- Малый водный фантом. В нем размещены 15 культуральных флаконов (Corning, полистирол, площадь поверхности 25 см²), поставленных вертикально и полностью заполненных водой или биологической средой с той же оптической плотностью. Водой заполнены также промежутки между флаконами. Фотография фантома показана на Рис. 8.

На *первом этапе* проводились измерения глубинного распределения поглощенной дозы и прецизионная (0.1 мм) локализация пика Брэгга в фантоме. Конечной целью юстировки являлась фиксация геометрии эксперимента на оси пучка с точной локализацией пика Брэгга на внутренней поверхности одного из двух спаренных флаконов, ближнего к источнику излучения (4 и 5-й флаконы слева на Рис. 8).

В однородном водном фантоме пик Брэгга зарегистрирован на расстоянии 29.7 см от внутренней поверхности передней стенки. В составном водном фантоме это

расстояние составило 29.3–29.4 см. Сдвиг на 3.5 мм произошел из-за почти 10%-ного (2.5 см) замещения воды полистиролом стенок флаконов.



Рис. 8. Малый водный фантом с флаконами с водой и биообъектами. Углеродный пучок движется справа налево.

При измерениях глубинного распределения поглощенной дозы, особенно вблизи пика Брэгга, выявлен источник систематической ошибки измерений, вызванный неопределенностью положения эффективного центра ионизационной камеры дозиметра ДКС-АТ5350/1, в том числе из-за оптической толщины стенок ионизационной камеры (графит). Также наблюдался сдвиг измерения положения пика Брэгга с помощью пленки ЕВТ-3 из-за конечной толщины ее активного (30 мкм) и защитного (200 мкм) слоев и отличия их оптической плотности от плотности воды. Требуется дальнейшая отработка дозиметрических подходов с учетом накопленного опыта.

Опробована методика внешнего мониторинга поглощенной дозы в водном фантоме с биологическими объектами с помощью счетчика тепловых нейтронов (его местоположение было фиксировано во время проведения всех измерений). В этих целях использовался определенный экспериментально коэффициент пропорциональности между локально поглощенной дозой, измеренной клиническим дозиметром ДКС-AT5350/1, размещённым в фантоме, и сопутствующим числом зарегистрированных нейтронов. Разброс этого коэффициента составил всего 3–5% для разных точек и только в пике Брэгга составил 10%.

На *втором этапе* в качестве экспериментальной биологической тест-системы использовали культуру клеток мышиной меланомы В-16, полученную из ГУЗ "Московский НИИ медицинской экологии", которую выращивали в монослое по стандартной методике. Облучение монослоя клеток в поздней лог-фазе проводили во флаконах, полностью залитых средой RPMI-1640 с добавлением 2% эмбриональной телячьей сыворотки при температуре помещения. Было проведено два разных облучения в малом водном фантоме — сквозное ("на прострел") до пика Брэгга и в окрестности пика Брэгга. В первом случае облучали по одному флакону (4-й флакон справа на Рис. 8), а во втором случае — по два спаренных флакона, обращенных друг к другу монослоем клеток (4 и 5-й флаконы слева на Рис. 8). В последнем случае флаконы устанавливались таким образом, чтобы первый к источнику монослой клеток оказался в пике Брэгга, а второй за ним (вне пика Брэгга). Расстояние между слоями 3 мм. Между стенками флаконов размещалась плёнка EBT-3.

Источником стандартного излучения служила изотопная γ -установка "Луч" (⁶⁰Co, E = 1.25 МэВ). Мощность дозы фотонного излучения составляла 1.04 Гр/мин, дозы 2, 4, 6, 8 и 10 Гр. Флаконы облучали горизонтально на столе по одному для каждой дозы.

На *третьем этапе* после облучения определяли клоногенную активность клеток по стандартной методике. Для этого клетки снимали с пластика смесью растворов версена и трипсина (1:1), ресуспендировали в питательной среде до получения одиночных клеток, которые подсчитывали в камере Горяева. Клетки высевали в чашки Петри (от 1 200 до 130 000 клеток на чашку в зависимости от дозы облучения) и выдерживали в СО₂-инкубаторе в течение 8 дней до формирования колоний, видимых невооруженным глазом. По окончании инкубации культуральную среду удаляли, колонии окрашивали 2%-ным раствором метиленового синего в 50%-ном этаноле по методике К. Guda et al. Подсчет проводили на ручном счетчике Interscience Scan 100, учитывая колонии, со-держащие 50 и более клеток. Фракцию клоногенных клеток выражали в процентах по отношению к высеянным при каждой дозе облучения с учетом выживаемости клеток в контроле.

По результатам облучения культуры клеток построены экспериментальные кривые "доза–эффект", показанные на Рис. 9.

Аппроксимация экспериментальных данных проведена по линейноквадратичной модели:

19

$$\log\left(\frac{1}{S}\right) = \alpha D + \beta D^2,\tag{37}$$

где S – фракция выживших клеток, D – доза облучения в единицах Гр, α и β – коэффициенты, представляющие вероятность образования летальных повреждений в треках одной или разных частиц.

Коэффициент относительной биологической эффективности (ОБЭ) определен по уровню 10%-ной выживаемости клеток,

$$0\mathbf{\overline{D}}\mathbf{\overline{9}} = \frac{D_{\gamma}}{D_{\mathsf{C}}},\tag{38}$$

где D_{γ} – доза стандартного γ -облучения, $D_{\rm C}$ – доза облучения углеродным пучком. Получены значения ОБЭ = 2.7 в пике Брэгга и 1.7 при облучении "на прострел".



Рис. 9. Кривые выживаемости клеток мышиной меланомы B-16, полученные после облучения *у*-излучением (кривая 4) и пучком ионов ¹²C⁶⁺ (кривые 1, 2 и 3, соответственно до, в и за пиком Брэгга). Вертикальные отрезки указывают на погрешность измерений.

Из данных, представленных на Рис. 9, можно сделать следующие выводы:

 Как и ожидалось, дозовая зависимость клоногенной активности клеток меланомы В-16 после облучения углеродным пучком имеет линейный характер (кривые 1-3) в отличие от зависимости для *у*-излучения (кривая 4), что показывает высокую биологическую эффективность ионного излучения. Коэффициенты ОБЭ составили 1.7 при облучении "на прострел" и 2.7 в пике Брэгга.

- Расчетные дозы (без учета коэффициента ОБЭ), полученные клетками "на прострел" (кривая *I*), выше доз, поглощенных в окрестности пика Брэгга, но выживаемость клеток во втором случае меньше (кривая *2*). Это доказывает, что облучение во втором случае было проведено в окрестности пика Брэгга.
- 3. В результате юстировки пик Брэгга был локализован в фантоме с высокой точностью. Значимому облучению подвергся только один из спаренных флаконов, ближний к источнику излучения (кривая 2). Поверхность с клетками из следующего по ходу пучка флакона оказалась за пиком Брэгга. Это привело к более высоким показателям выживаемости облученных клеток (кривая 3).

Полученные экспериментальные результаты не противоречат данным литературы и подтверждают привлекательность углеродных пучков для целей лучевой терапии.

Заключение

Обоснована и проверена экспериментально методика и разработаны технические средства, предназначенные для получения протяженного плоского (в поперечном направлении) параксиального дозового поля. Применяется круговая развертка пучка ядер углерода, медленно выведенного из синхротрона У-70 в направлении 25-го канала транспортировки и временного радиобиологического стенда ВРБС в большом экспериментальном зале 1БВ.

Адекватное качество пучка и его дозового поля позволили провести первые содержательные прикладные радиобиологические эксперименты на углеродном пучке У-70. Созданы и подтверждены методические и материально-технические предпосылки для продолжения работ в этом направлении.

Список литературы

- [1] Иванов С.В., Лебедев О.П. Поперечная шумовая раскачка пучка в синхротроне У-70. Приборы и техника эксперимента, 2013, № 3, стр. 5–11. Также, препринт ИФВЭ ОУК 2012 – 10, Протвино, 2012.
- [2] Иванов С.В., Лебедев О.П. Получение прямоугольных импульсов стохастического медленного вывода пучка из синхротрона У-70. Препринт ИФВЭ ОУК 2014 – 6. Протвино, 2014.

Рукопись поступила 18 сентября 2014 г.

Антипов Ю.М. и др.

Формирование поперечно-плоского дозового поля и первые радиобиологические эксперименты на углеродном пучке, выведенном из У-70.

Препринт отпечатан с оригинала-макета, подготовленного авторами.

Подписано к печати 24.09.2014.	Формат 60 × 84/16.		Цифровая печать.
Печ.л. 1,62. Уч.– изд.л. 2,3.	Тираж 80.	Заказ 17.	Индекс 3649.
ФГБУ ГНЦ ИФВЭ НИЦ «Курчатовский институт»			
142281, Московская область, город Протвино, площадь Науки, дом 1			

www.ihep.ru; библиотека http://web.ihep.su/library/pubs/all-w.htm

Индекс 3649

П Р Е П Р И Н Т 2014-8, ФГБУ ГНЦ ИФВЭ НИЦ «Курчатовский институт», 2014