

## ОЦЕНКА ВКЛАДА В ДОЗУ СОПУТСТВУЮЩЕГО ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ НЕЙТРОННОЙ ТЕРАПИИ НА ЦИКЛОТРОНЕ У-120

В.А. Лисин

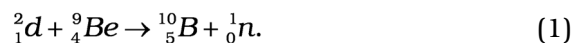
*Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный  
исследовательский медицинский центр РАН, Томск*

На основе экспериментальных исследований оценена значимость вклада сопутствующего гамма-излучения в дозу при нейтронной терапии злокачественных новообразований на циклотроне У-120 с учетом различия в биологической эффективности этих излучений. Показано, что при корректном учете вклада гамма-излучения изменение фактора ВДФ может достичь ~19 % по сравнению с его значением, рассчитанным для случая, когда суммарная нейтронно-фотонная доза принимается за дозу нейтронов. Полученное различие является существенным и способно влиять на результаты анализа эффективности нейтронной терапии как в отношении воздействия на опухоль, так и в отношении риска лучевых реакций. Поэтому при организации процесса нейтронной терапии на циклотроне У-120 недостаточно ограничиться измерениями суммарной поглощенной дозы нейтронов и гамма-излучения, а необходимо иметь информацию о закономерностях распределения каждого вида излучения отдельно, что позволит проводить дозиметрическое планирование нейтронной терапии с учетом вклада гамма-излучения.

*Ключевые слова: нейтронная терапия, нейтроны, гамма-излучение, оценка вклада, дозиметрическое планирование*

### Введение

Одним из видов лучевой терапии (ЛТ) злокачественных новообразований является дистанционная терапия быстрыми нейтронами, которая наиболее эффективна при лечении пациентов с опухолями, резистентными к редкоионизирующему излучению [1, 2]. Для нейтронной терапии (НТ) применяют различные источники излучения [2–4]. В данной работе рассмотрены некоторые особенности ее проведения на циклотроне У-120, который генерирует пучок быстрых нейтронов при бомбардировке бериллиевой мишени дейтронами с энергией 15 МэВ:



Образующиеся в реакции (1) быстрые нейтроны обладают сплошным энергетическим спектром со средней энергией ~6,3 МэВ. Основным процессом взаимодействия быстрых нейтронов является упругое рассеяние на атомных ядрах облучаемой среды [5, 6]. Вместе с тем, происходит и радиационный захват нейтронов ядрами, сопровождающийся испусканием  $\gamma$ -квантов. Известно, что этот процесс возможен при любой энергии нейтрона и, практически, для любого ядра [6]. Поэтому при взаимодействии нейтронов терапевтического пучка с конструктивными элементами формирующего устройства и биологической ткани возникает сопутствующее гамма-излучение. На линейных ускорителях, например при генерировании электронного пучка, присутствует загрязняющее тормозное излучение, вклад которого в дозу составляет от 2 до 5 % в интервале

энергий 15–20 МэВ. Несмотря на то, что такой вклад считается незначительным, его оценке уделяют заметное внимание [7]. Кроме того, относительная биологическая эффективность (ОБЭ) электронов и тормозного излучения практически одинакова, что не создает проблем при оценке влияния этих излучений на выраженность лучевых реакций облучаемых тканей. Иная ситуация имеет место при НТ. Неизвестность соотношения доз, создаваемых нейтронами и фотонами в облучаемой ткани, большое различие ОБЭ нейтронов и фотонов [8, 9], зависимость ОБЭ нейтронов и выраженности лучевых реакций от дозы [9, 10] делают неочевидными оценку значимости сопутствующего гамма-излучения в НТ и необходимость его учета в процедурах планирования. Наличие сопутствующего гамма-излучения на входе в облучаемую среду отмечено и при проведении НТ на нейтронном генераторе НГ-12И [4]. Однако детальных исследований его роли в формировании доз в облучаемых тканях ни для НГ-12И, ни для циклотрона У-120 не проводилось.

Целью исследования явилась разработка подходов к учету вклада сопутствующего гамма-излучения в дозы, создаваемые терапевтическим пучком циклотрона У-120 в облучаемых тканях, и оценка его значимости.

## Материал и методы

Дозиметрическое обеспечение является ключевым звеном в организации процедуры ЛТ вообще и нейтронной, в частности. При разработке методологических основ НТ на циклотроне У-120 исследователи стоят перед выбором способа дозиметрии нейтронного пучка, характеристики которого, как правило, неизвестны и зависят от энергии излучения, от конструкции и типа материалов формирующего устройства. В зависимости от целей исследования для дозиметрии могут быть применены различные способы и устройства, а также различные методические подходы к решению задачи. При этом возможны следующие варианты:

- а) с помощью одной ионизационной камеры измерить суммарную нейтронно-фотонную дозу и ее распределение в тканезквивалентной среде;
- б) применяя активационные детекторы, которые нечувствительны к гамма-излучению, можно получить информацию о распределении дозы нейтронов;

в) сочетание ионизационного метода с активационным и дифференциальный ионизационный метод позволяют найти в отдельности распределения нейтронов и гамма-излучения.

Среди названных вариантов необходимо выбрать такой рабочий способ дозиметрии, который при минимальном объеме измерений обеспечивал бы необходимую точность. Вместе с тем, для осуществления выбора необходимо иметь полную информацию о характеристиках пучка. Исходя из этого, исследования выполнены с помощью дифференциального ионизационного метода, в котором применены две камеры с различной чувствительностью к нейтронному излучению [11]. Высокая чувствительность к нейтронам обеспечена ионизационной камерой из полиэтилена, благодаря высокому содержанию в ней атомов водорода, а низкая – камерой из графита.

По техническим причинам флюенс терапевтического пучка циклотрона У-120 может изменяться не только от сеанса к сеансу, но и в течение одного сеанса терапии, поэтому все измерения проведены с помощью дозиметра-монитора, работающего в интегральном режиме.

Применение в эксперименте двух ионизационных камер ставит перед необходимостью их попеременного подключения к блоку измерения, что создает определенные неудобства и увеличивает продолжительность работ. Чтобы исключить процедуру переключения, разработана камера, способная изменять чувствительность к нейтронному излучению при одном измерительном объеме [12].

Нейтроны и гамма-излучение существенно различаются по ОБЭ, что учтено при оценке степени поражения нормальных тканей, облучаемых смешанным нейтронно-фотонным пучком. В данной работе применена зависимость ОБЭ нейтронов циклотрона У-120 от дозы, полученная на основе линейно-квадратичной модели (ЛКМ) в работе [9]. Зависимость имеет следующий вид:

$$ОБЭ(d_y) = \frac{-\alpha_\gamma + [\alpha_\gamma^2 + 4\beta_\gamma d_n (\alpha_n + \beta_n d_n)]^{0.5}}{2\beta_\gamma d_n}, \quad (2)$$

где  $\alpha_\gamma$ ,  $\beta_\gamma$ ;  $\alpha_n$ ,  $\beta_n$  – радиобиологические параметры ЛКМ, соответственно, для фотонов и нейтронов, которые также определены в [9].

Степень поражения нормальной ткани в данной работе соотнесена с показателями мо-

дели время–доза–фракционирование (ВДФ), которую в качестве инструмента дозиметрического планирования используют с начала исследований НТ [13] и которая, в ряде случаев, не уступает по своим возможностям ЛКМ, поскольку позволяет учесть временной интервал между сеансами терапии [14].

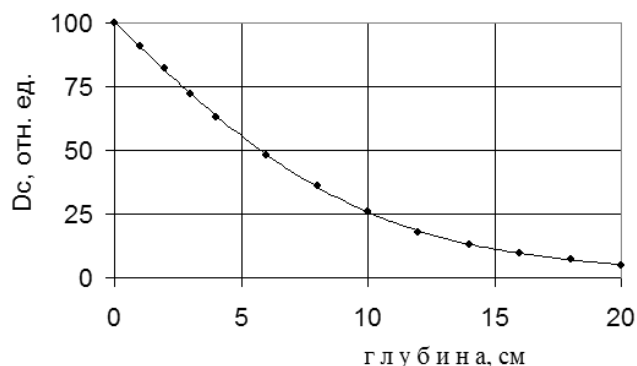
Основные локализации опухолей, при которых проводят НТ на циклотроне – это опухоли головы и шеи, рак молочной железы (РМЖ), рак легкого [2]. Исследования выполнены для реально применяемых в НТ режимов фракционирования дозы. Значения разовых однократных доз нейтронов для указанных локализаций лежат в диапазоне  $\sim(0,6-2 \text{ Гр})$ .

Расчеты проведены для наиболее часто применяемой площади поля облучения, равной  $S=48 \text{ см}^2$ . По техническим причинам НТ на циклотроне проводят 2 раза в неделю, поэтому средний временной интервал между сеансами терапии  $\Delta T \approx 3,5 \text{ сут}$ .

## Результаты и обсуждение

В результате обработки экспериментальных данных получено распределение суммарной нейтронно-фотонной дозы по глубине  $x$  однородной тканеэквивалентной среды (рис. 1).

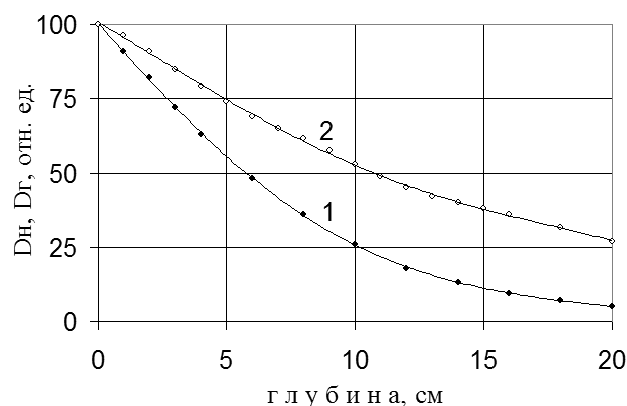
На рис. 2 приведены измеренные по отдельности распределения дозы нейтронов и сопутствующего гамма-излучения. Зависимости на обоих рисунках нормированы в точке входа пучка на 100%. Из графиков следует, что сопутствующее гамма-излучение поглощается с глубиной в меньшей степени, чем нейтроны, что свидетельствует о его большей проникаю-



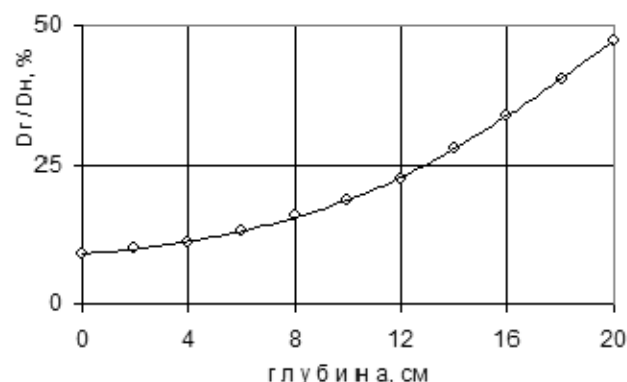
**Рис. 1.** Распределение суммарной нейтронно-фотонной дозы по глубине облучаемой тканеэквивалентной среды.

щей способности по сравнению с нейтронами пучка. Наблюдаемая закономерность соответствует данным работы [5], согласно которой гамма-излучение, образующееся в ядерных реакциях нейтронов с атомами формирующего устройства и биологической среды, обладает достаточно жестким энергетическим спектром, верхняя граница энергии в котором близка к 8 МэВ.

Рис. 3 отражает зависимость отношения дозы гамма-излучения к дозе нейтронов от положения по глубине элементарного объема облучаемой среды, в котором производят измерение. Рост отношения с увеличением глубины также обусловлен более слабым поглощением гамма-излучения с глубиной по сравнению с нейтронным пучком.



**Рис. 2.** Распределение поглощенных доз нейтронов (1) и сопутствующего гамма-излучения (2) по глубине облучаемой тканеэквивалентной среды



**Рис. 3.** Отношение дозы гамма-излучения к дозе нейтронов в зависимости от глубины облучаемой среды

Обработка экспериментальных данных позволила получить эмпирические зависимости, описывающие осевые и профильные распределения дозы нейтронов по глубине облучаемой тканеэквивалентной среды. Зависимость, описывающая распределение дозы нейтронов по оси пучка, соответствующая графику "1" на рис. 2, имеет вид:

$$D(x, S) = D_0 \exp[-(3,08 \times 10^{-3} x + 0,107) \times (|x - 0,2|)] + 4,4 \times 10^{-3} (S - 48)x, \quad (3)$$

где  $S$  – площадь поля облучения,  $\text{см}^2$ .

Согласно закономерностям рис. 2 и 3, вклад гамма-излучения в суммарную нейтронно-фотонную дозу должен в наибольшей степени проявляться на больших глубинах. Для указанных выше локализаций интервал глубин залегания опухолей находится в пределах от ~2 см (РМЖ) до ~15 см (рак легкого). При оценке фактора ВДФ для пациентов с опухолью легкого необходимо учитывать гетерогенность облучаемой среды [15]. Поскольку плотность легочной ткани  $\rho \approx 0,35 \text{ г/см}^3$ , то максимальная глубина залегания опухоли, выраженная в единицах массовой толщины, может быть оценена в ~6  $\text{г/см}^2$ , что для мягкой биологической ткани ( $\rho \approx 1 \text{ г/см}^3$ ) в линейных единицах длины эквивалентно 6 см. Поэтому в дальнейших расчетах глубины расположения опухоли находятся в интервале 2–6 см.

Для оценки значимости вклада сопутствующего гамма-излучения в дозу, создаваемые в облучаемых тканях, проведено сравнение показателей факторов ВДФ для трех вариантов.

1. Фактор ВДФ находят на основе распределения суммарной нейтронно-фотонной дозы, принимая его за распределение дозы нейтронов. Т.е. полагают, что поглощенная нейтронно-фотонная доза в облучаемой ткани  $d_{n+\gamma}(x)$  тождественна дозе нейтронов  $d_n(x)$ , что можно выразить соотношением:

$$d_{n+\gamma}(x) \equiv d_n(x), \quad (4)$$

где  $x$  – глубина расположения элементарного объема, для которого рассчитывают фактор ВДФ. Данный вариант является следствием ситуации, в которой считают вклад гамма-излучения незначительным и ограничиваются определением суммарной нейтронно-фотонной дозы. Анализ результатов НТ по эффективности воздействия на опухоль и по оценке степени лучевых реакций в этом случае проводят в предположении, что опухоль получила до-

зу нейтронов, равную суммарной нейтронно-фотонной дозе.

2. Чтобы оценить погрешность приближения, используемого в п. 1, после нахождения в отдельности распределений дозы нейтронов и гамма-излучения оценивают для этого случая реальное значение фактора ВДФ с учетом количественного соотношения доз обоих видов излучения. Такой подход позволяет оценить, насколько предполагаемое значение фактора ВДФ, полученное в приближении п. 1, отличается от реального фактора ВДФ, соответствующего этому же приближению.

3. При найденных в отдельности распределениях дозы нейтронов и гамма-излучения в расчетах ВДФ учитывают оба распределения, ориентируясь на следующее соображение методического характера. При исследованиях эффективности НТ в зависимости от назначаемой разовой дозы в мишени, для того, чтобы проводить адекватный анализ результатов, речь должна идти о назначении именно дозы нейтронов. При назначении нейтронно-фотонной дозы, отождествляемой с дозой нейтронов, как в п. 1, при равных нейтронно-фотонных дозах доза нейтронов будет изменяться в зависимости от глубины залегания опухоли в соответствии с графиком рис. 3, что приведет к некорректному выводу об эффективности НТ в зависимости от разовой очаговой дозы.

Для уточнения направления расширенных исследований проведены расчеты факторов ВДФ для указанных выше трех случаев при глубине залегания опухоли  $x_0 = 6$  см.

Расчеты, соответствующие п. 1, проведены по формуле фактора ВДФ для нейтронов и гамма-излучения, которые имеют вид [13]:

$$\text{ВДФ}_1 = 6,9 \times N \times (d_{n+\gamma})^{1,18} \times (\Delta T)^{-0,13}, \quad (5)$$

$$\text{ВДФ}_1^* = 1,2 \times N \times (d_\gamma)^{1,538} \times (\Delta T)^{-0,17}, \quad (6)$$

где  $d_n$  и  $d_\gamma$  – разовые поглощенные дозы нейтронов и гамма-излучения соответственно, Гр;  $N$  и  $\Delta T$  – число сеансов и временной интервал между ними, сутки.

При расчете по (6) заданную суммарную нейтронно-фотонную дозу которая, согласно приближению п. 1 и соотношению (4), эквивалентна дозе нейтронов, преобразуют в дозу гамма-излучения, в результате чего выражение (6) приобретает вид:

$$\text{ВДФ}_1^*(x_0) = 1,2 \times N \times (d_{n+\gamma} + \text{ОБЭ}(d_{n+\gamma}))^{1,538} \times (\Delta T)^{-0,17}. \quad (7)$$

Величину ОБЭ в (7) определяют по выражению (2). Значение однократной дозы  $d_{n+\gamma} \equiv d_n$  в

ткани опухоли принято равным 1,2 Гр, а число сеансов  $N=7$ , что обеспечивает предельно допустимое значение фактора ВДФ в коже, которое для поля облучения площадью  $S=48 \text{ см}^2$  равно  $\sim 125$  ед. [16]. В результате для приближения, в котором суммарную нейтронно-фотонную дозу отождествляют с дозой нейтронов, расчет по (5) и (7) дает одно и тоже значение фактора ВДФ, равное  $\sim 51$  ед. Совпадение результатов расчета свидетельствует о корректности обоих выражений.

Для проведения расчетов, соответствующих п. 2, запишем:

$$d_{n+\gamma}(x) = d_n(x) + d_\gamma(x). \quad (8)$$

Зная зависимость  $K(x) = d_\gamma(x)/d_n(x)$ , определяемую графиком рис. 3, на основе (8) для дозы нейтронов и гамма-излучения, формирующих суммарную дозу, можно получить формулы:

$$d_n(x) = d_{n+\gamma}(x) / (1 + K(x)), \quad (9)$$

$$d_\gamma(x) = (K(x) / (1 + K(x))) d_{n+\gamma}(x). \quad (10)$$

После расчетов величин  $d_n(x)$  и  $d_\gamma(x)$  по (9) и (10) к оценке значений фактора ВДФ возможны два подхода.

Первый подход связан с применением формулы (7), полученной для п. 1 на основе понятия ОБЭ нейтронов. При таком подходе выражение (7) принимает форму:

$$\begin{aligned} ВДФ_{2-1} = 1,2 \times N \times \\ \times \left\{ \frac{d_{n+\gamma}(x_0)}{1 + K(x_0)} \times ОБЭ \left( \frac{d_{n+\gamma}(x_0)}{1 + K(x_0)} \right) + \right. \\ \left. + \frac{K(x_0)}{1 + K(x_0)} \times d_{n+\gamma}(x_0) \right\}^{1,538} \times (\Delta T)^{-0,17}. \end{aligned} \quad (11)$$

Второй подход: Известно, что модель ВДФ применяют не только для оценки степени воздействия на облучаемые ткани нейтронным пучком, но и в нейтронно-фотонной терапии [13]. В этом случае на первом этапе проводят облучение нейтронами, а затем, после некоторого перерыва облучают фотонами на гамма-аппарате или на ускорителе электронов. Расчет суммарного значения фактора ВДФ в этом случае проводят по формуле:

$$\begin{aligned} ВДФ_{2-2} = [6,9 \times N \times d_n^{1,18} \times (\Delta t_n^{-0,13})] \times K(\Delta t) + \\ + 1,2 \times I \times d_\gamma^{1,538} \times (\Delta t_\gamma^{-0,17}), \end{aligned} \quad (12)$$

где  $d_n$  и  $d_\gamma$  – значения однократных поглощенных доз для нейтронов и фотонов;  $\Delta t_n$  и  $\Delta t_\gamma$  – временные интервалы между сеансами нейтронной и фотонной терапии соответственно, сут;  $N$

и  $I$  – число сеансов нейтронной и фотонной терапии;  $K(\Delta t)$  – коэффициент, учитывающий уменьшение фактора ВДФ за счет временного интервала  $\Delta t$  между курсами нейтронной и фотонной терапии.

Коэффициент  $K(\Delta t)$ , в зависимости от длительности временного интервала  $\Delta t$ , принимает различные математические формы. Однако, для решаемой в данной работе задаче, когда нейтроны и фотоны воздействуют на облучаемую ткань одновременно,  $K(\Delta t) = 1$ ,  $\Delta t_n = \Delta t_\gamma = \Delta T$ ,  $N = I$ , и выражение (12) может быть записано следующим образом:

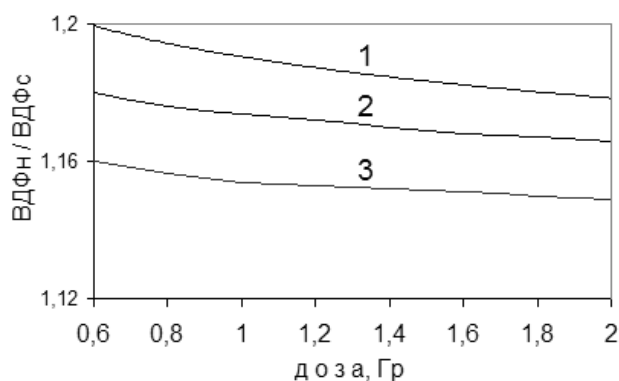
$$\begin{aligned} ВДФ_{2-2} = 1,2 \times N \times \\ \times \left\{ 5,75 \times \left[ \frac{d_{n+\gamma}(x)}{1 + K(x)} \right]^{1,18} \times (\Delta T)^{-0,13} + \right. \\ \left. + \left[ \frac{K(x)}{1 + K(x)} \times d_{n+\gamma}(x) \right]^{1,538} \times (\Delta T)^{-0,17} \right\}. \end{aligned} \quad (13)$$

При заданных параметрах курса НТ значения факторов ВДФ, найденные на основе обоих подходов по (11) и (13), практически совпадают и равны  $\sim 45$  ед. Сравнивая значения факторов ВДФ по п. 1 и п. 2, видим, что первое отличается от второго на  $\sim 13$  %.

В соответствии с принципом п. 3, при исследовании эффективности НТ для контингента пациентов с одним и тем же типом опухолевого процесса мишень может быть расположена на разной глубине, однако назначаемая при этом разовая доза нейтронов должна быть одной и той же. Если проводить расчет с привлечением понятия ОБЭ, то есть с помощью уравнения, аналогичного выражению (11), то применительно к рассматриваемому варианту можно записать:

$$\begin{aligned} ВДФ_3 = 1,2 \times N \times \{ d_n \times ОБЭ(d_n) + \\ + d_n \times K(x) \}^{1,538} \times (\Delta T)^{-0,17}. \end{aligned} \quad (14)$$

В (14)  $d_n$  – назначаемая разовая доза нейтронов, причем  $d_n = \text{const}$  при любой глубине залегания исследуемого типа опухоли. Подчеркнем, что при таком алгоритме расчета доза нейтронов, оказывающая преимущественное воздействие на опухоль по сравнению с гамма-излучением, остается постоянной для всего исследуемого контингента пациентов при расположении опухоли на разной глубине, а доза гамма-излучения изменяется в соответствии с зависимостью рис. 3.



**Рис. 4.** Зависимость отношения значений факторов ВДФ от разовой очаговой дозы при различных глубинах залегания опухоли

Для корректного сравнения результата расчетов по (14) с результатом, полученным в п. 2 по (11), должно быть соблюдено соотношение (4), то есть  $d_n(x=6 \text{ см})=1,2 \text{ Гр}$ . В таком случае фактор ВДФ, найденный по (14), равен  $\sim 54$  ед. Сравнивая значение ВДФ, найденные в п.п. 2 и 3, видим, что во втором случае значение ВДФ на  $\sim 19\%$  больше, чем в первом. Заметим, что сравниваемые значения факторов ВДФ, найденные для п.п. 1–3, в тексте статьи округлены до целых значений.

Таким образом, рассмотренные примеры расчета показывают, что методически корректный учет вклада гамма-излучения по п. 3 приводит к существенному изменению фактора ВДФ по сравнению с его значением, рассчитанным для случая, когда суммарную нейтронно-фотонную дозу принимают за дозу нейтронов. Поэтому найденная закономерность рассмотрена более подробно. С этой целью получена формула для отношения факторов ВДФ, определяемых выражениями (14) и (11), в зависимости от разовой дозы и глубины залегания опухоли, которая имеет вид:

$$\frac{ВДФ_3}{ВДФ_{2-1}} = \frac{\{d_n(x) \times ОБЭ[d_n(x)] + K(x) \times d_n(x)\}^{1,538}}{\left\{ \frac{d_{n+\gamma}(x)}{1+K(x)} \times ОБЭ \left[ \frac{d_{n+\gamma}(x)}{1+K(x)} \right] + \frac{K(x)}{1+K(x)} \times d_{n+\gamma}(x) \right\}^{1,538}} \quad (15)$$

Значения величин  $d_{n+\gamma}(x)$ ,  $K(x)$  и  $d_n(x)$  в (16) при изменении разовой дозы и глубины залегания опухоли рассчитаны по уравнению (3) и графику рис. 3.

На рис. 4 показаны зависимости, рассчитанные по (15), для различных глубин залегания опухоли: 1 –  $x_0=6$  см; 2 –  $x_0=4$  см; 3 –  $x_0=2$  см. Из графиков следует, что с уменьшени-

ем глубины отношение уменьшается вследствие снижения вклада гамма-излучения в дозу. Однако с уменьшением разовой дозы наблюдается некоторый его рост, что объясняется ростом  $ОБЭ(d_n)$  с уменьшением дозы в соответствии с уравнением (2).

## Заключение

С момента возникновения лучевой терапии постоянно возрастают требования к точности дозиметрического планирования процедуры облучения. В этом свете обнаруженное для двух сравниваемых методов планирования НТ различие значений факторов ВДФ, достигающее 16–20 %, является существенным и способно влиять на результаты анализа эффективности НТ как в отношении воздействия на опухоль, так и в отношении риска лучевых реакций. Недостаток планирования НТ по варианту, в котором вклад гамма-излучения полагают незначительным и суммарную нейтронно-фотонную дозу отождествляют с дозой нейтронов, состоит еще и в том, что для исследуемого контингента пациентов при расположении опухоли на разной глубине, доза нейтронов, от которой в наибольшей степени зависит результат терапии, будет изменяться при изменении глубины расположения опухоли. Данное обстоятельство также способно негативно влиять на корректность выводов по эффективности НТ. Из полученных результатов следует, что при организации процесса нейтронного облучения на циклотроне У-120 необходимо проводить в отдельности измерения распределений дозы нейтронов и гамма-излучения в тканезквивалентной среде, а при дозиметрическом планировании НТ необходимо учитывать количественное соотношение доз нейтронов и гамма-излучения и различие в их биологической эффективности.

## Список литературы

1. Мусабаева Л.И., Лисин В.А., Слонимская Е.М. Способ нейтронно-фотонной терапии местнораспространенного рака молочной железы. Патент на изобретение RUS 2186591 С2, 10.08. 2002.
2. Мусабаева Л.И., Лисин В.А., Старцева Ж.А. и соавт. Нейтронная терапия на циклотроне У – 120. К 30-летию применения нейтронной терапии – обзор результатов научных иссле-

- дований // Мед. радиол. и радиац. безопасность, 2013. № 2. С. 53–61.
3. Гулидов И.А., Мардынский Ю.С., Цыб А.Ф., Сысоев А.С. Нейтроны ядерных реакторов в лечении злокачественных новообразований. Обнинск: Изд-во МРНЦ РАМН. 2001. 132 с.
  4. Важенин А.В., Рыкованов Г.Н. Уральский центр нейтронной терапии: история создания, методология, результаты работ. Москва: Издательство РАМН. 2008. 124 с.
  5. Золотухин В.Г., Кеирим-Маркус И.Б., Кочетков О.А., Обатуров Г.М. Тканевые дозы нейтронов в теле человека. – Атомиздат. 1972. 320 с.
  6. Шальнов М.И. Тканевая доза нейтронов. – Атомиздат. 1960. 218 с.
  7. Khan F.M. The Physics of Radiation Therapy, Second edition, Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland, 2012, 1994.
  8. Wagner F.M., Specht H., Loeper-Kabasakal B., Breitzkreutz H. Современное состояние терапии быстрыми нейтронами // Сибирский онкол. журнал, 2015, № 6. С. 5–11.
  9. Лисин В.А. Оценка параметров линейно-квадратичной модели в нейтронной терапии // Мед. физика. 2010. № 4. С. 5–12.
  10. Лисин В.А., Мусабаева Л.И. Количественная оценка лучевых реакций опухолей с учетом их радиобиологических параметров // Мед. радиология. 1983. С. 65–69.
  11. Брегадзе Ю.И. Методика выполнения измерений мощности поглощенной дозы нейтронного излучения ионизационным методом. – Москва. 1989. 20 с.
  12. Лисин В.А. Наперстковая ионизационная камера. Авторское свид. № 1494805 от 15 марта 1989 г.
  13. Лисин В.А. О выборе соотношения доз нейтронов и фотонов при нейтронно-фотонной терапии злокачественных новообразований // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2019. Т. 64. № 6. С. 57–63.
  14. Клеппер Л.Я. Сравнительный анализ LQ модели и модели Ellis при облучении кожи // Мед. физика. 2010. № 4(48). С. 29–36.
  15. Kondratjeva A.G., Kolchuzhkin A.M., Lisin V.A., Tropin I.S. Properties of Absorbed Dose distribution in heterogeneous Media // J. Phys.: Conf. Series. 2006, Vol. 41. № 1. P. 527–530.
  16. Чойнзонов Е.Л., Лисин В.А., Грибова О.В. и соавт. Методические основы предупреждения лучевых реакций при нейтронно-фотонной терапии злокачественных новообразований // Сибирский онкол. журнал, 2019. № 2. С. 44–51.

#### **EVALUATION OF THE CONTRIBUTION OF CONCOMITANT GAMMA RAYS TO THE DOSE OF CYCLOTRON-PRODUCED NEUTRONS**

V.A. Lisin

*Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia*

Based on experimental studies, a significance of the contribution of concomitant gamma radiation to the dose of neutron therapy for cancer treatment was estimated, taking into account the difference in the biological effectiveness of these radiation sources. Studies showed that if the contribution of gamma radiation was properly calculated, the change in the TDF factor could reach ~19 % compared with its value calculated for the case when the total neutron-photon dose was taken as the dose of neutrons. The resulting difference was significant and was able to influence the results of the analysis of the effectiveness of neutron therapy, both in relation to the effect on the tumor, and in relation to the risk of radiation reactions. Therefore, to plan neutron therapy using the U-120 cyclotron, it is not enough to measure the total absorbed dose of neutrons and gamma rays, it is also necessary to have information about the distribution of each type of radiation, thus allowing for dosimetric planning of neutron therapy taking into account the contribution of gamma radiation.

Key words: *neutron therapy, neutrons, gamma radiation, dosimetric planning*

E-mail: [lisin@oncology.tomsk.ru](mailto:lisin@oncology.tomsk.ru)