

К 270-летию МОСКОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА (МГУ)
имени М.В. ЛОМОНОСОВА

ПРИБОРЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ядерно-физические технологии в медицине

А.П. Черняев

Обзор посвящён физическим основам ядерных технологий в медицине. Отмечены физические идеи, использованные при создании высокотехнологичных медицинских приборов и систем, а также ключевые моменты развития "ядерной медицины". Прослеживается история появления таких систем в России и мире, потребности здравоохранения, обсуждаются современные тенденции их развития. Описана система подготовки соответствующих кадров.

Ключевые слова: ускорители, радиационные технологии, медицинская физика, ядерные технологии, ядерная медицина, томография, кибер-нож, гамма-нож

PACS numbers: 29.20.-c, 87.56.-v

DOI: <https://doi.org/10.3367/UFNr.2025.03.039988>

Содержание

1. Введение (982).
2. Рентгеновское излучение в медицине (984).
3. Радионуклиды в медицине (985).
 - 3.1. Приборы радионуклидной диагностики. 3.2. Брахитерапия.
 - 3.3. Кобальтовые гамма-установки. 3.4. Физика нейтрон-захватной терапии. 3.5. Гамма-нож.
4. Ускорители заряженных частиц в медицине (991).
 - 4.1. Ускорители электронов в медицине. 4.2. Стереотаксическая радиохирургия. 4.3. Томотерапия. 4.4. Ускорители протонов и ионов в медицине. 4.5. Высокотехнологичные установки на базе ускорителей заряженных частиц в медицине.
5. Подготовка кадров для ядерно-физических технологий в медицине (996).
 - 5.1. Программы высшего образования МГУ им. М.В. Ломоносова. 5.2. Программы дополнительного образования. 5.3. Подготовка кадров высшей квалификации. 5.4. Аккредитация специалистов в области медицинской физики.
6. Перспективы развития ядерно-физических технологий в медицине (998).
 - 6.1. Российский комплекс лучевой терапии "ОНИКС". 6.2. Источник монохроматического рентгеновского излучения. 6.3. Флэш-терапия. 6.4. Терапия на пучках ионов. 6.5. Достижения ядерной физики для медицины в Объединённом институте ядерных исследований (г. Дубна). 6.6. Радионуклиды для ядерной медицины.

Список литературы (999).

А.П. Черняев

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, физический факультет, Ленинские горы 1, стр. 2, 119991 Москва, Российская Федерация

Научно-исследовательский институт ядерной физики им. Д.В. Скobelьцына Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Ленинские горы 1, стр. 2, 119991 Москва, Российская Федерация
E-mail: a.p.chernyaev@yandex.ru

Статья поступила 14 января 2025 г.

1. Введение

В настоящее время в медицине действует очень большое число приборов, устройств и технологий, основанных на физических методах. Они простираются от простых механических устройств, термометров, гигрометров до высокотехнологичных радиоволновых, акустических, лазерных, рентгеновских и ядерно-физических технологий в медицинской диагностике, терапии и хирургии.

Так, использование физических методов на основе постоянного электрического тока началось в клиниках Московского университета в конце XVIII в. (в XIX в. Ф. Беляевский ввёл понятие гальваноионотерапии), а воздействие на организм переменного тока осуществлено в конце XIX в. французским биофизиком Ж.А. д'Арсонвалем.

Физические методы в медицине условно делят на неионизирующие и ионизирующие. К неионизирующими методам относятся: электротерапия, акустические, лазерные и магнитно-резонансные.

Электротерапия использует для лечения электрическую энергию, т.е. постоянные и переменные токи, радиоволны вплоть СВЧ-частот, формирующие широкий спектр физиотерапевтических процедур [1].

Акустические методы включают в себя УЗИ-приборы и технологии для диагностики внутренних органов и тканей без хирургического вмешательства, методы нелинейной акустики как в диагностике, так и при использовании мощных акустических импульсов в медицине для разрушения почечных камней (литотрипсия), звуковой удар и др. [2, 3].

Лазерные технологии успешно применяются не только в диагностике, создании имплантантов, но и в хирургии для рассечения тканей с помощью лазера, коррекции зрения, а также в фотодинамической терапии для уничтожения раковых клеток [4, 5].

Магнитно-резонансные установки и технологии являются одним из самых уникальных достижений совместной работы физиков, химиков и врачей.



Рис. 1. Медицинская техника в мире.

К ионизирующему методам и технологиям относятся рентгеновские, радионуклидные, а также методы, использующие пучки частиц. Их мы рассмотрим ниже.

Упомянутые выше методы легли в основу создания для медицинских целей большого числа устройств, приборов, крупных диагностических и терапевтических комплексов.

На основе данных о закупках медицинской техники в настоящей работе сделана попытка хотя бы грубо оценить соотношение общего объема медицинской техники на основе перечисленных выше физических методов¹ из разных отраслей физики, которое представлено на рис. 1.

В настоящем обзоре рассматривается одна из компонент спектра физических методов в медицине — технологии использования ионизирующих излучений.

Фундаментальные научные исследования второй половины XIX в. привели к открытию источников ионизирующих излучений: В. Рентгеном 1895 г. — X-лучей [6], А. Беккерелем — явления радиоактивности солей урана в 1896 г. [7]. В 1898 г. М. Склодовская и П. Кюри выделили новый химический элемент, излучающий α -частицы, который они назвали полонием [8]. В том же году они открыли ещё один химический элемент — радий [9].

В результате этих открытий была создана рентгеновская трубка, а также прототип радиоизотопного устройства.

Рентгеновское излучение уже в январе 1896 г. было применено в США для диагностики переломов костей, а в феврале в России физики А.С. Попов и С.С. Колотов создали рентгеновскую трубку по собственным чертежам и сделали ряд снимков, в том числе и кисти руки. В ноябре 1897 г. при участии А.С. Попова был открыт первый морской рентгеновский кабинет [10].

В 1901 г. П. Кюри впервые высказал идею использования радиоактивности для лечения онкологических заболеваний [11].

В том же году французский учёный А. Данлос применил радиоизотопы при лечении больного туберкулёзом [12], а в 1903 г. А. Белл стал располагать источники радия непосредственно в опухоли или около неё [13].

Российская наука оказалась в гуще этих событий. В Петербургском университете с 1900 г. стали исследовать

свойства радиоактивного излучения, а профессор Московского университета А.П. Соколов исследовал радиоактивность минеральных вод Кавказа. Он же создал первый в стране практикум по радиоактивности. В 1902 г. известный учёный А.С. Попов создаёт прибор для измерения "напряжения электрического поля атмосферы с помощью ионизационного действия солей радия".

В 1903 г. в Санкт-Петербурге радионуклидные источники были применены для лечения онкологического заболевания — базальноклеточной карциномы [14]. В этом же году Мария и Пьер Кюри посетили онкологический институт, открывшийся в Московском университете по инициативе профессора Московского университета Л. Левшина на пожертвования промышленников Морозовых. Они подарили институту несколько радиевых игл, которые стали использоваться для лечения онкологических заболеваний.

В Русско-японской войне 1903–1904 гг. на известном крейсере "Аврора" и госпитальном судне "Монголия" действовали рентгеновские кабинеты, позволяющие диагностировать у участников сражений переломы и ранения осколками и пулями. В 1918 г., через несколько месяцев после Октябрьской революции, когда в стране голод, разруха, практически безвластие и гражданская война, в Петрограде создаётся Государственный рентгенологический и радиологический институт с физико-техническим отделением, возглавляемый А.Ф. Иоффе (ныне всемирно известный Радиевый институт). В 1921 г. при академии наук была организована радиевая лаборатория. В Радиевом институте в 1922 г. В.Г. Хлопиным был впервые получен отечественный препарат радия [15].

На рубеже 1930-х годов для экспериментального исследования структуры атомных ядер был создан целый спектр уникальных физических установок — ускорителей: каскадный ускоритель (1929 г.), линейный ускоритель Видероэ (1928 г.) [16], генератор Кокрофта — Уолтона в (1924 г.) [17], электростатический ускоритель Ванде-Граафа (1931 г.) [18], циклотрон (1931 г.) [19]. А в 1937 г. в Лондоне в госпитале Святого Варфоломея (St. Bartholomew's Hospital) был построен ускоритель электронов [20] для лечения онкологических больных. Энергия полученного на нём тормозного γ -излучения не превышала 1 МэВ, а размеры установки достигали 10 м. Использование ускорителей в медицине превратилось со временем в самое крупное на сегодняшний день направление прикладных ядерно-физических технологий — дистанционную лучевую терапию.

Создание циклотрона Э. Лоуренсом и С. Ливингстоном [19] предопределило условия для наработки на нём искусственных радиоизотопов. Таким способом было получено большое количество искусственных радиоактивных изотопов, применяющихся в ядерной медицине и лучевой терапии. Среди них одним из первых — радионуклид ^{60}Co , синтезированный в 1937 г. на циклотроне в Беркли Д. Ливингстоном и Г. Сиборгом [21], а также ^{99}Tc , открытый в 1939 г. Г. Сиборгом и Е. Серге [22]. Эти достижения ядерной физики стали преддверием эры ядерной медицины [23], играющей существенную роль в развитии радионуклидной диагностики и терапии, в первую очередь для лечения опухолей.

Полученные на циклотронах радионуклиды радия ^{226}Ra и цезия ^{137}Cs стали базой для развития ещё одного крупного ядерно-физического направления в медицине — контактной лучевой терапии закрытыми радиоактивны-

¹ Оценку составили на основе анализа закупок медицинской техники в течение нескольких лет.

ми источниками [14] (в настоящее время данный метод называют брахитерапией). С этими радиоактивными источниками были разработаны внутривенные и внутритканевые методики для лечения различных новообразований.

Запуск первого ядерного реактора в 1942 г. [24] существенно расширил терапевтическое и диагностическое использование радионуклидов, поскольку стала реальной возможность интенсивной наработки разнообразных радиоактивных изотопов и их поставка потребителям. Начало таких регулярных поставок радионуклидов в медицину в 1946 г. считается датой зарождения ядерной медицины. Одним из первых примеров осуществления методов ядерной медицины является успешный опыт использования изотопа йода ^{131}I для лечения рака щитовидной железы [25].

Появление радионуклидов послужило базой для развития методов визуализации органов человека с помощью радиофармпрепаратов. В 1948 г. была осуществлена поточечная регистрация изображения щитовидной железы, а в 1949 г. Д. Коуплендом и Э. Бенджаменом [26] предложена идея первого диагностического прибора на основе открытых радиоактивных источников — гамма-камеры, представляющей собой двухкоординатный сканер с сцинтилляционными счётчиками.

Таким образом, человечество открыло помимо рентгеновского излучения второй уникальный способ исследования внутренних органов человека без хирургического вмешательства. Рентгеновское излучение стало основой двух направлений использования в медицине: рентгенодиагностики и рентгенотерапии, а ядерная физика стала базой для возникновения трёх больших направлений в медицине: лучевой терапии, лучевой диагностики и ядерной медицины².

2. Рентгеновское излучение в медицине

Рентгеновская техника и методы исследования, основанные на ней, прочно вошли в наше представление о медицинском учреждении. История зарождения рентгеновских диагностических и терапевтических приборов и технологий начинается практически с открытия Рентгена. Они широко применяются в диагностике и терапии различных заболеваний. Рентгеновские исследования позволяют определить состояние внутренних органов человека, установить их заболевания.

В чём же физика воздействия рентгеновского излучения на биологические ткани? Основной механизм его воздействия — фотоэффект, который является доминирующим механизмом взаимодействия с веществом фотонов с энергией от 30 эВ до примерно 200 кэВ. Вклад неупругого и комптоновского взаимодействия в этом интервале энергий пренебрежимо мал. Сечение взаимодействия фотонов с электронами на К-оболочке составляет

$$(\sigma_{\text{фот.}})_K \sim \frac{Z^5}{E_\gamma^{3.5}}. \quad (1)$$

Хорошой аппроксимацией сечения фотоэффекта является выражение $\sigma \sim Z^3/E_\gamma^3$. Именно благодаря столь

сильной зависимости от заряда атомов среды и энергии фотонов хорошо различаются разные ткани на рентгеновском снимке, сосуды, кости, полости и т.д. В костях больше кальция, чем в мягких тканях, поэтому на снимках они затемнены. А полости представляют собой более светлые участки. Открытие такого физического эффекта стало базой для развития рентгенодиагностики. Рентгеновское излучение используется и в терапии. Как видно из (1), больше фотонов будет поглощено при их низких энергиях. На этом принципе основана техника рентгенотерапии. При её конструкции учитывают ещё один важный закон — экспоненциальное уменьшение интенсивности I пучка в веществе:

$$I = I_0 \exp(-\mu x), \quad (2)$$

где μ — линейный коэффициент ослабления, I_0 — интенсивность излучения при $x = 0$ на входе в среду.

Эти великие открытия стали основой современной рентгеноиндустрии, включающей отрасли промышленности, медицины, сельского хозяйства, а также широкого спектра направлений научных исследований, одним из основных базовых элементов медицинской диагностики. В мире существует несколько миллионов рентгеновских приборов (по некоторым оценкам ~ 4 млн единиц), установок, систем. Причём приборы существенно отличаются между собой, развито множество технических устройств для решения конкретных задач. Но объединяют их базовые законы физики. Около ста компаний многих стран мира ежегодно производят более 200 тысяч рентгеновских приборов и установок.

В настоящее время применяют несколько основных методов диагностики с помощью рентгеновских лучей (рентгенодиагностика): рентгеноскопия, флюорография, рентгенография и компьютерная рентгеновская томография.

Самым высокотехнологичным из методов рентгеновской диагностики является рентгеновская компьютерная томография (КТ) [27]. Суть метода — решение обратной задачи. Поскольку для рентгеновского излучения экспоненциальный закон выполняется с высокой степенью точности, это позволило разработать математические алгоритмы восстановления плотности тканей по измерениям интенсивности рентгеновского излучения. Они были использованы в рентгеновской компьютерной томографии³. По ним с помощью математических методов решения обратных задач восстанавливается структура тканей, сквозь которые проходило рентгеновское излучение. Снимки с разных сторон складываются, создавая изображение одного среза тканей.

При поступательном смещении стола с пациентом строится множество таких изображений. По ним восстанавливается интегральное объёмное изображение. Главное в компьютерной томографии — скорость обработки снимков компьютером. Чем больше срезов, тем меньше радиационная нагрузка на пациента. Таким образом создано 7 поколений КТ, причём в последних моделях одновременно осуществляется до 320 срезов при одном вращении рентгеновской трубки. При этом скорость обработки информации стала превышать 30 снимков в секунду.

² Под ядерной медициной в настоящее время понимают лучевую радионуклидную диагностику и терапию открытыми радиоактивными источниками.

³ Такие алгоритмы для поглощающих сред были разработаны австрийским математиком И. Радоном в 1917 г.

Таблица 1. Рентгеновские медицинские установки в России [28–31]

Типы установок	2007	2012	2017	2022
Рентгеновские аппараты в медицине	36722	43835	52079	60669
Рентгеновские аппараты во всём хозяйстве	44025	54477	66018	78556
Доля рентгеновских медицинских аппаратов (%)	0,83	0,8	0,79	0,77

Таблица 2. Медицинская рентгеновская техника в России и мире [28, 32, 33]

	В мире	В России	Доля России, %
Компьютерные томографы	93773	2222	2,37
Рентгеновские медицинские аппараты	~ 4000000	60669	~ 1,5
Маммографы	57913	3714	6,4
Установки рентгеновской терапии	732	86	11,7

Вот что происходит с развитием рентгенотехники в нашей стране. В России действует около 80 тысяч рентгеновских приборов, причём более 60 тысяч в медицине [28]. Примерно полтора десятка производителей поставляют для медицины ~ 2–4 тысячи рентгеновских приборов, что в целом обеспечивает потребности медицинских учреждений. Основные типы рентгеновских приборов: стационарные и передвижные рентгенодиагностические комплексы, флюорографы, рентгеновские аппараты с С-дугой, маммографы и компьютерные томографы. Российские компании⁴ поставляют в учреждения здравоохранения около 70 % флюорографов, ~ 40 % рентгенодиагностических стационарных и передвижных комплексов, ~ 30 % рентгеновских аппаратов с С-дугой, ~ 24 % маммографов. Всё это составляет примерно 50 % единиц всей рентгеновской техники, используемой в медицинских учреждениях страны [28].

Сложная рентгеновская техника в основном завозится из-за рубежа, причём ангиографы и КТ-томографы — полностью иностранного производства.

Количество рентгеновских аппаратов, действующих в медицинских учреждениях у нас в стране, представлено в табл. 1. Примерно 80 % этих приборов используется в медицинских целях. За 15 лет их число выросло 1,65 раза, а в других отраслях народного хозяйства — на 6 %.

В таблице 2 указывается доля действующих рентгеновских установок в России в общемировом числе. Количество действующих у нас в стране компьютерных томографов и медицинских рентгеновских аппаратов, включая терапевтические, соответствует мировому уровню. Маммографами и терапевтическими установками наша страна обеспечена на уровне высокоразвитых стран мира. Необходимо увеличить долю КТ-установок последних поколений. Наиболее острая задача — запуск производства собственных КТ, ангиографов, маммогра-

фов и других современных высокотехнологичных рентгеновских установок. Несколько десятилетий назад у нас сложилась хорошая ситуация с использованием рентгеновских терапевтических аппаратов. Существует целый ряд эффективных российских методик терапии на рентгеновских аппаратах.

3. Радионуклиды в медицине

Как отмечалось выше, история использования радионуклидов в медицине в нашей стране очень богатая и начинается с 1903 г. Из более чем 3000 известных в настоящее время изотопов, в том числе 271 стабильного изотопа, в мировом хозяйстве может использоваться около 300 видов нуклидов. На практике применяется примерно 100 радиоактивных изотопов. В настоящее время основным способом получения радионуклидов является их наработка в реакторах или на ускорителях протонов. Для производства изотопов задействовано более 230 исследовательских реакторов в 56 странах — членах МАГАТЭ и 1268 циклотронов [34, 35]. В подавляющем большинстве это циклотроны с энергией 4–70 МэВ, на которых может производиться до 50 радионуклидов. Для медицины производится более 45 видов радионуклидов: для диагностических целей ~ 27 видов радионуклидов, для терапевтических — ~ 37, 20 видов получают генераторным методом (при β^+ - и β^- -распадах и при электронном захвате и изомерных переходах).

В последние годы в рамках пробных проектов радионуклиды нарабатывают и на ускорителях электронов. Для целого ряда изотопов цена такой наработки оказывается сравнимой с наработкой на ускорителях протонов. Но возможность применения для этих целей медицинских ускорителей электронов, расположенных в отделениях радиотерапии онкологических учреждений, делает такой подход весьма привлекательным, поскольку открывается возможность использовать в медицинских целях короткоживущие радионуклиды. Например, в последние годы активно ведутся работы по наработке фотоядерным методом, например, $^{131}\text{Cs}(\gamma, 2n)$, ^{89}Zr , $^{177}\text{Lu}(\gamma, p)$ и $^{179m^2}\text{Hf}$, $^{180m}\text{Hf}(\gamma, \gamma')$ [36–38].

Физический смысл действия радионуклидов на биологические ткани в диагностике и терапии заключается в следующем. Радионуклид в онкологической клетке распадается с испусканием одного фотона или одновременно с заряженной частицей. В пределах объёма клетки фотон и заряженная частица совершают акты ионизации и она погибает. Испущенный фотон покидает тело человека и попадает в детектор, передавая информацию о расположении онкологической клетки. В основе такого подхода важный экспериментально установленный факт, что радионуклиды по-разному поглощаются здоровыми и опухолевыми клетками. Радионуклиды в одних органах накапливаются сильнее, в других — слабее, в третьих — вообще не накапливаются. Для доставки радионуклида в клетку химики с биологами создают радиофармпрепараты (РФП), которые доставят предлагаемый физиком радионуклид в клетку.

При подборе радионуклида, во-первых, важно, чтобы время его полураспада было больше времени, в течение которого они распределяются в определённом органе или области тканей и врач успеет произвести исследования. Во-вторых, радионуклид должен быть таким, чтобы его концентрация в опухоли была выше, чем в здоровых

⁴ Ведущими производителями, имеющими собственные разработки и производственную базу, являются московские: ЗАО "Амико", ООО ПМП "Протон", ООО "Мосрентгенпром", "Гелпик", "СпектрАп", "Медицинские Технологии", петербургский ЗАО НИПК "Электрон".

тканях. Тогда на диагностическом приборе можно увидеть объём и форму патологии. В-третьих, время полу-распада радионуклида и активность не должны быть слишком большими, чтобы здоровые ткани пациента не получали дополнительную дозовую нагрузку. В-четвёртых, радионуклид должен быстро распадаться, легко и полностью выводиться из организма.

Для диагностики используют радионуклиды, которые испускают фотоны высоких энергий. Чем выше их энергия, тем больше их проникающая способность. Тогда из внутренних тканей больше фотонов вылетит наружу и зарегистрируется детектором.

По сути, томографы радионуклидной диагностики (ГК, ОФЭКТ и ПЭТ) работают на измерении плотности распределения радионуклида в патологических областях.

Технологии с использованием радиоактивных изотопов весьма разнообразны, прежде всего, в промышленности и ядерной медицине (в радионуклидной диагностике и терапии).

3.1. Приборы радионуклидной диагностики

На основе радионуклидов физики создали ряд уникальных томографов: гамма-камеру (ГК), однофотонный эмиссионный компьютерный томограф (ОФЭКТ), позитронно-эмиссионный томограф (ПЭТ). Все перечисленные приборы объединяет общая физическая цель — определить точку, откуда вылетели фотоны, и посчитать их количество.

3.1.1. Гамма-камера. Физическая идея этого уникального прибора была предложена в 1949 г. [26]. Созданный двухкоординатный прибор основан на описанном выше факте — неоднородном распределении радионуклидов в органах и тканях, и прежде всего в патологических очагах. Вне тела пациента регистрируются фотоны, испускаемые радионуклидами. Для гамма-камеры выбираются такие радионуклиды, которые испускают одиночные фотоны с достаточно высокой энергией — более 150 кэВ. Физиками был создан уникальный коллиматор, пропускающий фотонны, вылетающие только в одном направлении (рис. 2). Спе-

циально для гамма-камер были выращены сцинтилляционные кристаллы больших размеров. На их основе создан сцинтилляционный детектор — NaI(Tl), представляющий собой монокристалл толщиной 10–12 мм и диаметром до 500 мм. Фотоны, попадая в него, образовывали вспышки. При энергии фотонов порядка 150 кэВ в нём поглощается 90 % фотонов. Дальше вспышки при взаимодействии фотонов с кристаллом собирают ФЭУ, где сигнал усиливается и аккумулируется в компьютере.

В настоящее время в радионуклидной диагностике применяются два вида эмиссионной компьютерной томографии:

- однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), в которой используются радионуклиды, испускающие γ -излучение (^{99m}Tc , ^{123}I , ^{67}Ga , ^{111}In и ^{201}Tl);
- позитронная компьютерная томография (ПЭТ), в которой используются радионуклиды, испускающие позитроны (^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F , ^{68}Ga , ^{82}Rb).

3.1.2. Однофотонный эмиссионный компьютерный томограф. Использование гамма-камер не даёт качественной информации по третьей пространственной координате, которая затушёвывается суперпозицией данных вдоль выделенного направления. Цель создания ОФЭКТ — получение объёмного диагностического изображения⁵ [39]. Такую идею можно было реализовать с появлением быстродействующей вычислительной техники. На основе гамма-камер физики и математики создали прибор нового типа для радионуклидной диагностики — ОФЭКТ. В нём, в отличие от гамма-камеры, детектор (два больших сцинтилляционных кристалла, как правило, взаимно перпендикулярных) вращается вокруг стола с пациентом. В данном случае осуществляется множество снимков с разных направлений, по которым строится трёхмерное изображение объекта. Обрабатывается обычно 30 снимков в секунду (рис. 3). Но создание лучшей диагностической радионуклидной установки было впереди — это ПЭТ-томограф.

⁵ Развитие ОФЭКТ началось в 1963–1964 гг. На рубеже 1970–1980-х гг. физики и математики создали прибор нового типа для радионуклидной диагностики — однофотонный эмиссионный компьютерный томограф (ОФЭКТ).

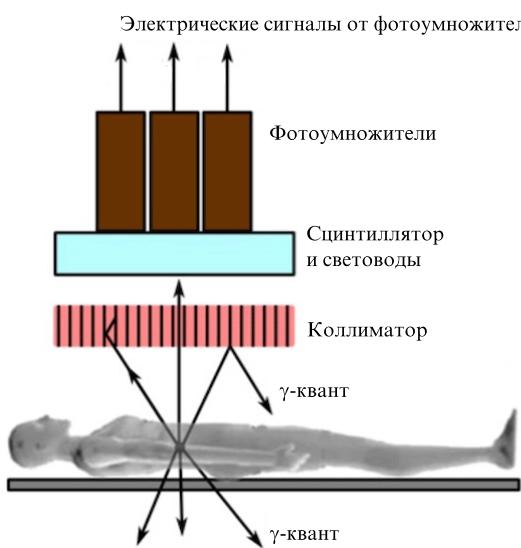


Рис. 2. Устройство гамма-камеры.



Рис. 3. Общий вид ОФЭКТ: 1 — подвижная кушетка, 2 — два детектора, расположенных под прямым углом друг к другу, 3 — монитор компьютера.

3.1.3. Позитронно-эмиссионная томография. Одним из самых современных примеров использования ядерной физики в медицине⁶ является позитронно-эмиссионный томограф⁷ [39]. Если рентгеновская и магнитно-резонансная томография проявляют структуру органа на стадии её морфологического изменения, то ПЭТ способен зарегистрировать изменения в обменных процессах, которые этому предшествуют, помогая самому раннему распознаванию патологических сдвигов задолго до появления морфологических изменений.

Действие прибора основано на следующих основных физических идеях. Во-первых, на ускорителях в ядерных реакциях получают β^+ -активные радионуклиды, испускающие позитроны. Во-вторых, при распаде β^+ -радионуклидов образуются позитроны, которые при взаимодействии с электронами аннигилируют. В результате образуются два фотона, вылетающие в строго противоположных направлениях. В-третьих, применяются разработанные в ядерно-физических экспериментах схемы совпадений, регистрирующие такие фотоны, одновременно попавшие в кристаллы NaI (Tl). В-четвёртых, используются кристаллы с высокой эффективностью регистрации фотонов (~ 80 %).

Физические механизмы ПЭТ наглядно выглядят следующим образом. При β^+ -распаде радионуклиды испускают позитрон, который проходит в окружающих тканях расстояние, равное 1–3 мм, теряя энергию при соударении с молекулами и атомами биологической ткани. С уменьшением его энергии возрастает вероятность аннигиляции $\sim 1/v$. В момент, когда скорость позитрона близка к нулю, он, взаимодействуя с электроном, аннигилирует в реакции



превращаясь в два фотона с энергией 0,511 МэВ у каждого из них, разлетающиеся в противоположные стороны. Эти фотоны регистрируются кристаллами — сцинтилляционными счётчиками. При попадании фотонов в сцинтилляционные кристаллы происходит вспышка света, регистрируемая фотодиодами, а затем сигнал усиливается схемой умножения. Среди всех вспышек специальными электронными схемами отбираются те пары фотонов, сигналы от которых поступили одновременно (такие схемы получили название схем совпадений). Принцип действия ПЭТ-сканера представлен на рис. 4.

Основной элемент ПЭТ-сканера — детектор, состоящий из большого числа сцинтилляционных кристаллов, среди которых каждые два противоположно расположенных кристалла попарно включены в схему совпадений.

Множество детекторов образуют кольцо диаметром 80–100 см и шириной 10–20 см. Для снижения влияния

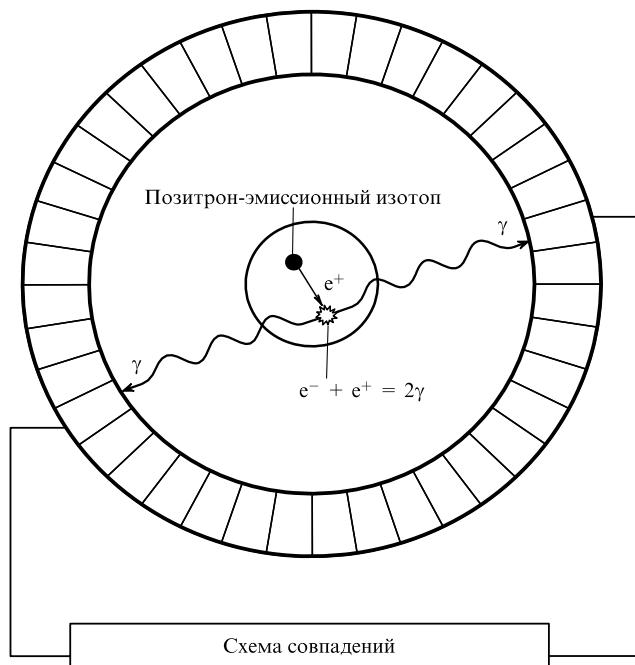


Рис. 4. Принцип действия ПЭТ-томографа.

внешнего излучения наружная поверхность кольца детекторов имеет свинцовый экран. ПЭТ-томограф — это комплекс для наработки радионуклидов, состоящий из ПЭТ-сканера и циклотрона. Разрешение, т.е. точность определения точки, из которой вылетает пара фотонов, достигает 1–3 мм. Такие установки, созданные физиками, в настоящее время представляют собой самый точный диагностический прибор, действующий в медицине. В мире таких установок около 6000, а в России — 60. К сожалению, проекты российских ПЭТ-томографов не были завершены из-за ситуации 1990-х годов в российской экономике.

В заключение сформулируем задачи, решаемые каждым из томографов КТ, ОФЭКТ и ПЭТ:

КТ — метод структурной визуализации ткани, определяющий размер, форму патологического процесса и степень вовлечения в него окружающих тканей;

ОФЭКТ определяет кровоснабжение тканей по их наполнению в патологических очагах;

ПЭТ отслеживает распределение биологически активных соединений в организме и позволяет изучать такие процессы, как метаболизм, транспорт веществ, экспрессия генов и т.д.

Одним из последних достижений современной физики является совмещение двух видов томографии, например ПЭТ–КТ. Как следует из вышеизложенного, использование такого совмешённого томографа позволяет реализовать возможности двух методов томографии: КТ и ПЭТ. При этом у медиков появляется возможность увидеть не только размер и форму патологического очага, но и изучить происходящие в нём и вокруг него динамические процессы: метаболизм, транспорт веществ, экспрессию генов и т.д. В такой установке, представленной на рис. 5, два кольца ПЭТ и КТ томографа располагаются на одной оси. Исследование проводится либо на одном из них, либо на обоих сразу.

Кроме установок радионуклидной диагностики в онкологических учреждениях широко распространены дру-

⁶ Первое применение радиоизотопа ^{131}I для диагностики заболеваний щитовидной железы относится к концу 1930-х гг. Ранние разработки устройств визуализации в 1950-х гг. представляли собой сканеры с двухкоординатным сканированием и сцинтилляционные камеры. В клинической практике устройства такого типа стали широко использоваться к середине 1960-х гг. Именно с этого периода камера Энгера (гамма-камера) становится одним из основных технических средств визуализации с помощью изотопов.

⁷ Первые ПЭТ-сканеры с множеством детекторов были созданы в начале 1960-х гг. в нескольких научных центрах и представляли собой системы с кольцом из 32 датчиков и разрешением более 2 см.

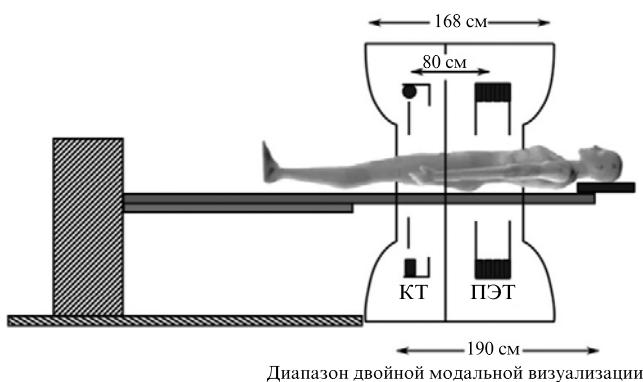


Рис. 5. Схема совмещённого ПЭТ – КТ томографа.

гие ядерно-физические методы, действующие на основе радионуклидов в контактной и дистанционной лучевой терапии: брахитерапия, дистанционная лучевая терапия кобальтовыми установками и гамма-ножами, а также бор-нейтрон-захватная терапия. Рассмотрим физические идеи указанных методов.

3.2. Брахитерапия

Брахитерапия, или контактная лучевая терапия⁸, — это вид лучевой терапии, при которой небольшой герметично упакованный источник излучения помещается внутри или рядом с зоной, требующей лечения. Радиоактивные вещества в этом случае не попадают непосредственно в организм, а облучают окружающие ткани через стенки капсулы.

Достоинством брахитерапии является размещение источников в непосредственной близости от опухоли (а иногда и непосредственно в ней самой), так что можно доставить очень большую дозу клеткам опухоли (мощность дозы рядом с источниками может достигать сотен Гр/ч), что гарантированно приведёт к их гибели. Быстрый спад дозы вследствие геометрического ослабления при удалении от радиоактивного источника позволяет предохранить критические органы и ткани от высоких доз. Однако опухоли, к которым можно приблизиться без операции, достаточно редки. Поэтому распространение метода довольно ограничено. Мощность дозы в брахитерапии изменяется от 0,4 до 12 Гр/ч.

В брахитерапии физики предложили применять целый ряд радионуклидов: ^{226}Ra , ^{137}Cs , ^{198}Au , ^{60}Co , ^{192}Ir , ^{125}I , ^{103}Pd , ^{131}Cs , ^{252}Cr , ^{204}Tl , $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$, ^{106}Ru , ^{169}Yb , ^{32}P , ^{145}Sm и ^{182}Ta , ^{177}Lu , ^{188}Re , ^{170}Tm . В таблице 3 представлены физические характеристики некоторых используемых радионуклидов. Видно, что это в основном источники γ -квантов с энергиями ниже 1 МэВ, за исключением ^{60}Co , и два источника электронов с энергиями больше 2 МэВ: ^{90}Sr , ^{106}Ru . С рядом изотопов ведутся исследовательские работы.

Брахитерапия имеет обширную историю своего развития. Она позволяет лечить опухоли, до которых можно добраться нехирургическим путём. Установок для брахитерапии в мире примерно 3500, в том числе 153 работают в российских медицинских учреждениях [32]. В

Таблица 3. Физические характеристики некоторых радионуклидов, используемых в брахитерапии

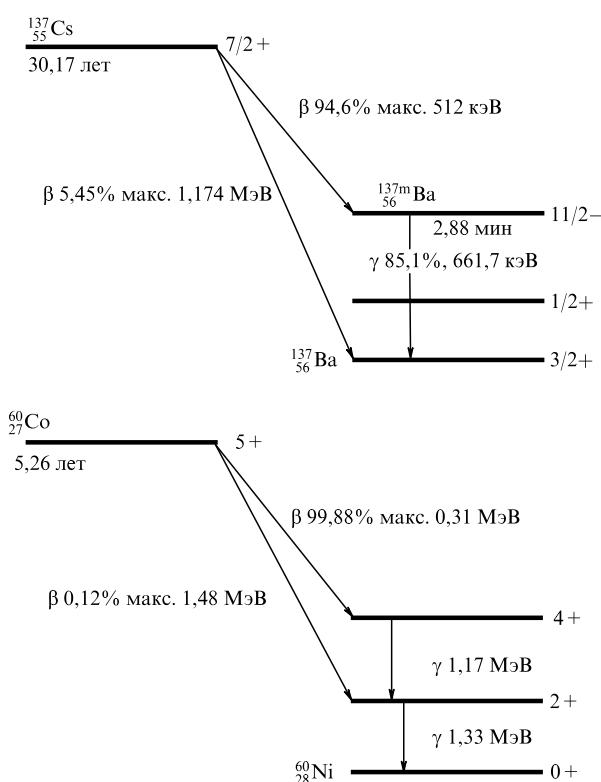
Источник	Получение	$T_{1/2}$	Эмиссия
^{226}Ra	встречается в природе	1620 лет	γ 0,83 МэВ (среднее)
^{137}Cs	продукт деления	30,17 лет	γ 0,662 МэВ (среднее)
^{60}Co	нейтронная активация	5,26 лет	γ 1,17; 1,33 МэВ
^{192}Ir	нейтронная активация	74 дня	γ 0,38 МэВ (среднее)
^{125}I	нейтронная активация	59,9 дней	характеристическое + γ 27,8 кэВ (среднее)
^{103}Pd	нейтронная активация	17 дней	характеристическое + γ 20,9 кэВ (среднее)
^{198}Au	нейтронная активация	2,7 дней	γ 0,412 МэВ
^{90}Sr	продукт деления	28,7 дней	β 2,27 МэВ (макс.)
^{106}Ru	продукт деления	1,02 дня	β 3,54 МэВ (макс.)
^{169}Yb	нейтронная активация	32 дня	γ 93 кэВ
^{131}Cs	нейтронная активация	9,7 дней	γ 30,4 кэВ
^{170}Tm	нейтронная активация	128,6 дней	γ 66 кэВ

России имеются собственные разработки таких аппаратов. Успешно работает в онкологических учреждениях РФ аппарат АГАТ-ВТ. К 2013 г. ОАО МСМ разработан гамма-терапевтический комплекс для брахитерапии "НУКЛЕТРИМ" [40], соответствующий лучшим зарубежным аналогам. В российских онкологических центрах в 2013–2014 гг. установлено и действует 5 таких комплексов. В 2021 г. подразделением ГК Росатом НИИТФА разработан другой уже полностью российский гамма-терапевтический аппарат для брахитерапии "БРАХИУМ" с минимальной зависимостью от поставок импортных комплектующих [41]. В медицинских учреждениях сейчас работает уже около 10 таких комплексов. Его ключевая особенность — в составе аппарата используется первая российская система планирования, обеспечивающая возможность решения полного спектра задач планирования процедур облучения.

В последнее время набирает популярность электронная брахитерапия. Основная идея — применение в качестве источников излучения миниатюрных рентгеновских диодов с максимальной энергией 50 кэВ⁹ [42]. По сравнению с радионуклидными источниками их преимущество состоит в том, что такой источник генерирует рентгеновское излучение с низкой энергией и не требует сооружения каньонов. Кроме того, такой источник можно использовать также и для интраоперационной брахитерапии, что расширяет показания к применению.

⁸ Впервые радионуклидные источники для лечения онкологических заболеваний были применены в 1903 г. в Санкт-Петербурге для лечения базальноклеточной карциномы.

⁹ В НИИЯФ МГУ занимаются разработками подобного рода источников ионизирующих излучений.

Рис. 6. Упрощённые схемы распада ^{137}Cs и ^{60}Co .

3.3. Кобальтовые гамма-установки

В начале 1950-х годов были созданы установки для дистанционной лучевой терапии на основе источника ^{60}Co [43]. К такой идеи физиков подтолкнул тот факт, что в медицине в то время работали ускорители электронов с невысокими энергиями 1–5 МэВ, а облучение осуществляли пучками тормозных фотонов. Их средняя энергия составляла примерно половину этой энергии, ~0,5–2,5 МэВ. При распаде ядра ^{60}Co возникают фотоны со средней энергией 1,25 МэВ (точнее, двух близких энергий фотонов 1,18 и 1,33 МэВ), т.е. почти такой же, как на действующих ускорителях. Указанные обстоятельства, а также простота управления кобальтовыми установками делали их вполне конкурентоспособными действующим ускорителям. Были опробованы и другие изотопы: ^{226}Ra , ^{137}Cs , в которых возникают фотоны с энергией 0,19, 0,66 МэВ соответственно. На рисунке 6 представлена схема распада ^{137}Cs , ^{60}Co .

Однако из этих радиоактивных источников самым подходящим для лучевой терапии внешними пучками оказался ^{60}Co . Его преимущество по сравнению с источниками ^{226}Ra и ^{137}Cs — высокая средняя энергия фотонов, а также возможность получать более высокую удельную активность [Ки/г]. Максимум дозы при применении γ-излучения ^{60}Co сдвинут с поверхности тела вглубь на ≈0,5 см, что уменьшает облучение кожи. Источник ^{60}Co получают путём облучения нейtronами из реактора стабильного изотопа ^{59}Co в реакции $^{59}\text{Co}(n, \gamma) ^{60}\text{Co}$. В настоящее время в клиниках широко применяются γ-терапевтические аппараты с источником ^{60}Co активностью порядка 5000 Ки, позволяющие реализовать различные геометрии и режимы облучения.

Источник обычно представляет собой небольшой цельный цилиндр или несколько дисков, содержащихся

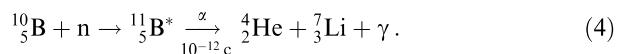
в запаянной капсуле из стали. Эта капсула, в свою очередь, вставляется в следующую и заваривается, для того чтобы избежать радиоактивной утечки.

Электроны, возникающие в процессе радиоактивного распада ядер ^{60}Co , поглощаются стальными капсулами, давая рентгеновское излучение с энергией порядка 0,1 МэВ. Эти фотонны не дают ощутимого вклада в дозу, так как перепоглощаются капсулой или рассеиваются в среде. С другой стороны, высокоэнергетичные фотоны могут взаимодействовать с корпусом установки или коллиматором, что приводит к рождению низкоэнергетичных фотонов вне капсулы источника. Они оказывают ощутимое влияние на распределение дозы в пациенте (около 10%). Кроме того, образуются вторичные электроны, обычно называемые электронным загрязнением пучка, которые тоже повышают дозу на поверхности тела пациента.

В 1950–1960-е годы кобальтовые установки составляли серьёзную конкуренцию ускорителям. Они имели сравнимую с ускорителями не только энергию фотонов, но интенсивность пучка, а также существенно меньшие габариты. В управлении они проще ускорителей и в большей степени распространены в странах, где не хватает квалифицированных специалистов, способных работать на ускорителях и обслуживать их. В 1970-е годы количество кобальтовых установок в мире превышало 13 тыс. Однако в последние десятилетия они вытесняются компактными линейными ускорителями электронов. В мире в настоящее время их осталось около ~1000, в России — ~100. На этих установках проходят курс лечения сотни тысяч онкологических больных ежегодно. Можно с уверенностью утверждать, что кобальтовые установки полностью из лучевой терапии вытеснены не будут.

3.4. Физика нейтрон-захватной терапии

Нейтрон-захватная терапия — метод радиотерапии с использованием ядерных реакций под действием нейтронов с радиочувствительными медикаментами [44]. Суть метода заключается в том, что перед облучением для повышения чувствительности опухоли к излучению потока нейтронов в неё вводят бор, гадолиний или кадмий и воздействуют потоком тепловых нейтронов. Сечение поглощения тепловых нейтронов изотопом ^{10}B составляет 3837 барн, в то время как сечение поглощения нейтронов большинством элементов — порядка единиц барн. В результате поглощения нейтрона ядром ^{10}B происходит ядерная реакция с большим выделением энергии в клетке. Образуется возбуждённое ядро ^{11}B , которое распадается за 10^{-12} с на ядро ^7Li , α-частицу и γ-квант (рис. 7):



В 6 % случаев их суммарная энергия составляет 2,8 МэВ, а в 94 % — 2,3 МэВ, причём 0,48 МэВ уносится фотоном. Эти заряженные частицы быстро теряют энергию. Соответственно ядро лития тормозится на пути 5 мкм, α-частица — на 8 мкм. Поскольку размер клетки порядка 10 мкм, если внутри неё находится ядро бора, поглотившего нейtron, то 80 % энергии ядерной реакции выделяется именно в ней и она погибает.

В нейтрон-захватной терапии используют также вещества, содержащие ^6Li , ^{115}Cd , ^{159}Gd . Если их избирательно накопить в опухоли и облучать тепловыми нейт-

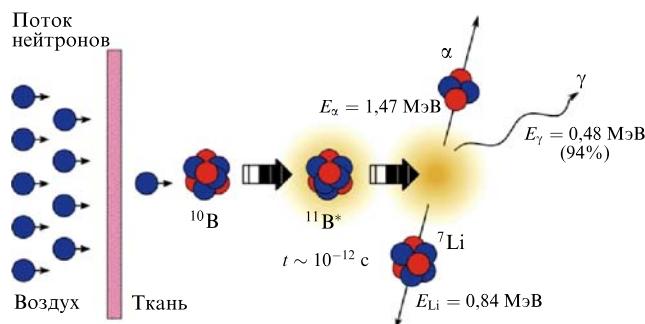


Рис. 7. Схема взаимодействия нейтронов с изотопом бора в тканях пациента.

ронами, то клетки опухоли поражаются продуктами распада перечисленных ядер, причём степень поражения здоровых клеток невелика.

Этот оригинальный метод не получил пока широкого распространения в мире и носит в основном характер исследовательских проектов, но при совершенствовании радиофармпрепараторов, доставляющих нуклиды в опухолевые клетки, его использование в ядерной медицине весьма перспективно. В нашей стране такой проект реализован в Новосибирском ИЯФ. В настоящее время новосибирские физики внедряют данный метод в Российском онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина.

3.5. Гамма-нож

Ещё в 1940-х годах развивались идеи онкологических операций, в которых роль скальпеля должны были осуществлять гамма-лучи, испускаемые радиоактивными источниками. В 1948 г. шведским нейрохирургом Л. Лекселлом была предложена стереотаксическая рамка для проведения высокоточных нейрохирургических онкологических операций. Это предложение стало преддверием возникновения стереотаксической хирургии.

В 1951 году Лекселл предложил концепцию стереотаксической хирургии без вскрытия черепа человека с использованием радиоактивных источников ^{60}Co с периодом полураспада 5,2 года и средней энергией фотонов 1,25 МэВ [45]. Эта концепция была реализована в установках, получивших название гамма-нож. В них множество пучков γ -излучения от источников ^{60}Co направлено в одну точку. В результате доза в небольшом объёме мишени возрастает многократно. Лекселл вместе с радиобиологом Б. Ларссоном создали первую модель гамма-ножа (Leksell Gamma-Knife) со 179 источниками ^{60}Co , а в 1968 г. в Стокгольме впервые провели операцию на гамма-ноже [46].

В основе действия этой установки, созданной для стереотаксической радиохирургии, лежат следующие физические принципы. Используется искусственно синтезированный радиоактивный изотоп ^{60}Co , получаемый в реакторах, как и для кобальтовых установок. Из него создают радиоактивные источники размером до 3 мм. Физики разработали способ, позволяющий путём коллимации получить тонкие радиоактивные пучки фотонов, которые в гамма-ноже прецизионно концентрируются в небольшом объёме (рис. 8а).

Высокая точность облучения мишени (до 0,3 мм) достигается благодаря статичному расположению источников и сравнительно небольшому расстоянию до изоцентра, расположенного на расстоянии 400 мм от каждого из



Рис. 8. (а) Схематическое изображение действия установки гамма-нож, (б) её общий вид.

источников. В современных установках заданный небольшой объём облучается 201 пучком от радиоактивных источников ^{60}Co с активностью каждого источника 30 Ки.

Совокупность источников обеспечивает мощность дозы в изоцентре порядка 3 Гр/мин. Подводимая к опухоли доза приводит к гибели раковых клеток. Фактически происходит выжигание опухоли. Поэтому установку назвали гамма-нож. Накапливаемая в мишени доза во много раз превышает дозу на поверхности тела человека, а здоровые ткани получают дозу облучения во много раз меньше, чем объём опухоли. Каждый пучок ионизирующего излучения формируется стационарным коллиматором, расположенным на шлеме. Общий вид установки гамма-нож и схематический принцип её действия представлены на рис. 8.

Внутри шлема обеспечивается неподвижность головы пациента, благодаря чему пучки фотонов проходят через каналы шлема и сходятся на объёме мишени. Для облучения разных структур головного мозга выбирается определённый набор лучей, чтобы минимизировать облучение не переносящих высоких доз облучения областей головного мозга. Гамма-нож позволяет лечить сосудистые новообразования, опухоли, в основном головного мозга, включая метастазы, без хирургического вмешательства и длительного многонедельного облучения на линейных ускорителях. Пока применение этого метода ограничено размером опухоли диаметром не более 3 см.

Результаты реализации рассмотренных физических идей медицинского применения радионуклидов и создания на их основе высокотехнологичных медицинских установок, систем и приборов представлены в табл. 4. Причём сравнивается их развитие в России и мире. На их основе реализуются сотни миллионов терапевтических, радиохирургических и диагностических процедур без хирургического вмешательства. Во всех разработанных ядерно-физических методах на основе радионуклидов используется не отдельно взятый радионуклид, а медицинский препарат, в который его "вживляют". Это очень непростая радиохимическая и радиобиологическая задача. Необходимо, чтобы клетка или организм в целом не отторгали данный препарат или раствор. Радионуклид должен быть доставлен в соответствующий орган или клетку. На основе радионуклидов, применяемых в медицинских целях, в мире создано более 200 наименований радиофармпрепараторов (РФП), что позволяет проводить ежегодно более 50 млн процедур, 100 млн лабораторных тестов, создавать более 50 тыс. терапевтических доз [47].

В нашей стране нарабатывается значительная доля радионуклидов, используемых в мире [47]. Но, к сожалению, у нас практически нет полного замкнутого цикла. Большая часть радионуклидов отправляется за рубеж, а к нам возвращаются готовые к применению РФП. В

Таблица 4. Количество медицинских установок с использованием радионуклидов [32, 34, 48 – 50]

	В мире	В России	Доля России, %
Гамма-камеры и ОФЭКТ	27180	220	0,81
ПЭТ-сканеры	5671	60	1,06
Бор-нейтрон-захватная терапия	33	2	6,06
Гамма-нож	396	7	1,8
Брахитерапия	3470	153	4,41

России используется лишь 22 вида РФП, в том числе 6 видов РФП для ПЭТ.

Из таблицы 4 видно, что использование у нас в стране диагностических радионуклидных установок: гамма-камер, ОФЭКТ и ПЭТ (к тому же у нас в стране и не производимых) — составляет долю порядка 1% от общего их числа в мире, которая, как показывает анализ данных за многие годы и по разным установкам, является низкой. Такой анализ приводит к выводу, что если в нашей стране число высокотехнологичных установок какого-либо типа существенно выше 1% от их общемирового числа, то ситуация достаточно удовлетворительная. С этой точки зрения у нас неплохая ситуация лишь с брахитерапией.

Метод бор-нейтрон-захватной терапии активно развивается учёными из Новосибирска в институте ядерной физики имени Г.И. Будакера СО РАН [34] и внедряется ими в медицинскую практику в ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина". Но это пока интересный пилотный проект.

4. Ускорители заряженных частиц в медицине

Ускорители — как реактор и любое изотопное устройство — являются уникальными творениями физиков-ядерщиков XIX – XXI вв. Они стали не только инструментом учёных для исследования микромира, но и неотъемлемой частью большого числа технологических процессов в промышленности, сельском хозяйстве и медицине. Достижением развития ускорительной техники является развитие научных исследований в смежных областях науки и техники, например, электроники, форвакуумной техники, физики сверхвысоких частот, науки о материалах и т.д., создание на их основе новых

устройств, приборов, технологий. В мире в настоящее время более 46 тыс. ускорителей заряженных частиц, причём больше третьей их части — в медицине.

Активное проникновение ускорительной техники в медицину связывают с 1970-ми годами. К тому времени в данной отрасли работало уже более 300 ускорителей различных типов (157 бетатронов, 118 линейных ускорителей, 22 ускорителя Ван де Графа и 9 резонансных трансформаторов). Были проведены пробные эксперименты по использованию ускорителей протонов — их действовало 4, в том числе 2 в нашей стране. В 1955 г. был запущен линейный резонансный ускоритель электронов для медицинских целей [51]. К 1980-м годам линейные ускорители электронов существенно уменьшились в размере (порядка 1 м длиной) и стали удобными для применения в лучевой терапии. Они начали вытеснять доминировавшие до этого бетатроны и кобальтовые установки.

К настоящему времени совместные исследования физиков и медиков привели к возникновению на основе ускорителей заряженных частиц (электронов, протонов, ионов) целого набора эффективных ядерно-физических методов дистанционной лучевой терапии: на линейных ускорителях электронов, кибер-ножах, установках интраоперационной и томотерапии, ускорителях протонов и ионов.

В чём физический смысл действия на опухоль столь разнообразного набора методов? Объединяет все перечисленные методы облучения экспериментально установленный факт: злокачественные клетки выживают хуже здоровых.

Раковые клетки быстрее растут. Поэтому они требуют больше питания и, как следствие, через опухолевые ткани проходит большое число микрососудов крови. Для обеспечения питания больных клеток потребляется больше кислорода. Сечение взаимодействия фотонов с кислородом больше, чем с более лёгкими ядрами ^{12}C , ^{14}N . Причём число ядер кислорода в биологической ткани много больше, чем любого другого элемента (кроме водорода). К этому необходимо добавить кислород, поступающий в ткань с кровью. У здоровых тканей такого поступления дополнительного кислорода меньше. Последнее может служить объяснением большей вероятности гибели онкологических клеток по сравнению со здоровыми.

Для описания данного факта радиобиологами предложен термин "терапевтический интервал", или "терапевтическое окно". Под ним понимается "дозовое расстояние" между кривыми выживаемости клеток опухоли

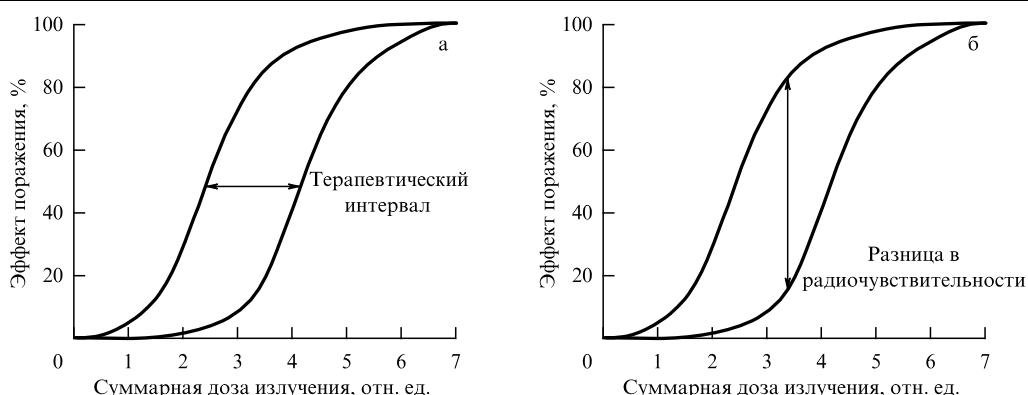


Рис. 9. (а) Терапевтический интервал — разность доз, при которых выживают здоровые и раковые клетки, (б) разница "радиочувствительности" опухоли и нормальной ткани.

и нормальных тканей. На рисунке 9а представлена зависимость степени поражения опухоли и нормальной ткани от суммарной поглощённой дозы. Различие в дозе при данной степени поражения опухолевой и нормальной ткани, обозначенное отрезком со стрелками, — это терапевтический интервал. На рисунке 9б стрелками отмечена разница в радиочувствительности опухоли и нормальной ткани. Терапевтический интервал не является постоянной величиной. Он отличается для разных опухолей, величин переданных доз, степени фракционирования дозы и др. Но главное, что на данном понятии строится вся дистанционная лучевая терапия пучками фотонов и электронов, протонов и ионов.

4.1. Ускорители электронов в медицине

В дистанционной лучевой терапии на ускорителях электронов физики решали основные задачи:

- создание компактного медицинского ускорителя с варьируемой энергией от 4 до 25 МэВ;
- достижение максимального совмещения дозы, передаваемой опухоли, с её размерами и формой, причём с учётом её смещения в результате дыхания пациента;
- совместно с радиологами определили наилучшую фракционность для максимально возможного подавления опухолевых клеток;
- совместно с инженерами создали сложное и громоздкое устройство (получившее название гантри) для размещения на нём ускорителя, которое позволяет вращать ускоритель вокруг пациента и облучать опухоль с разных сторон с целью обеспечения равномерного облучения объёма опухоли при минимальной дозовой нагрузке на здоровые ткани.

Устройство медицинского ускорителя представлено на рис. 10. Внутри гантри располагается ускоряющая секция, в которой пучок ускоряется сверхвысокочастотным (СВЧ) электромагнитным полем с частотой порядка 3 ГГц до энергии 4–25 МэВ. Электроны ускоряются в ускоряющей секции стоячими высокочастотными волнами. В конце располагается кольцо в магнитном поле. В этом кольце под действием магнитного поля пучок ускоренных электронов разворачивается на 270° и перпендикулярно направляется на тормозную мишень для формирования пучка тормозных фотонов (рис. 10а). Мишень состоит из тяжёлого материала, например вольфрама, или сплава тяжёлых материалов. При необходимости облучения непосредственно электронным пучком тормозная мишень убирается и наружу выходит пучок электронов. Пучки фотонов проходят сквозь тело па-

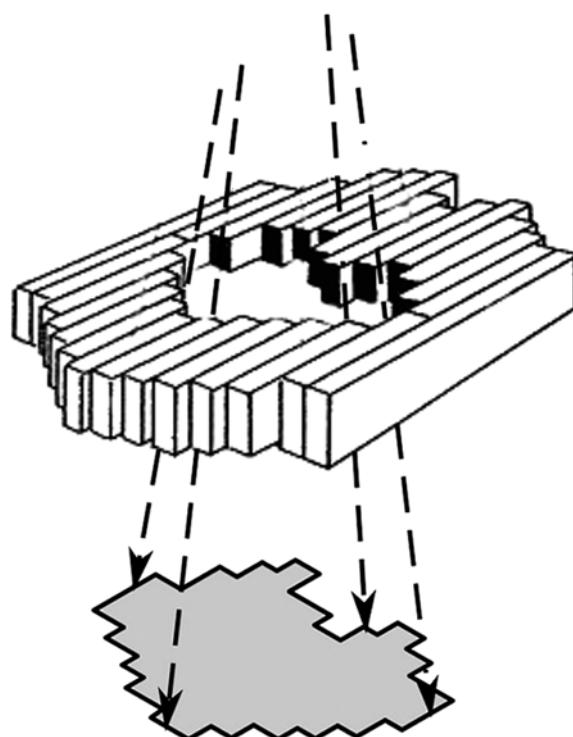


Рис. 11. Форма опухоли в МЛК-коллиматоре.

циента, уменьшая свою интенсивность, и поэтому могут поражать органы и критические ткани за опухолью, т.е. имеющие более низкую предельную дозу облучения. Пучки электронов останавливаются в нескольких см от поверхности объекта и позволяют облучать только близко залегающие опухоли.

Поэтому для достижения максимального совмещения спланированной дозы и формы облучаемой опухоли на основе теории взаимодействия излучений с веществом физиками и математиками созданы системы планирования лучевого лечения. В них пучок должен облучать опухоль со многих направлений, для чего ускоритель располагался на ганtri, которое осуществляло его вращение вокруг пациента. Форма пучка фотонов при этом изменялась с помощью специального механического устройства — многолепесткового коллиматора. Он состоит из большого числа металлических пластин, постоянно изменяющих форму пучка фотонов, так чтобы она совпадала с очертаниями опухоли с каждого направления облучения (рис. 11).

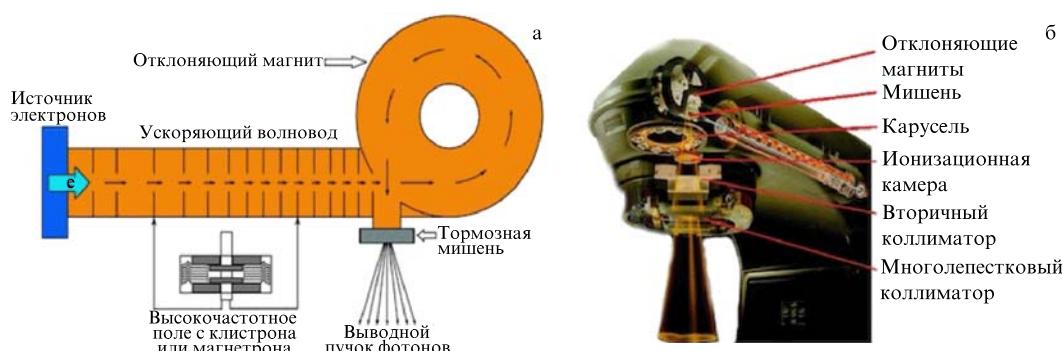


Рис. 10. Устройство медицинского ускорителя: (а) схема ускорения электронов и (б) вид в разрезе головки ускорителя.

Формирование поля облучения, максимально приближенного к форме опухоли, получило название трёхмерной конформной лучевой терапии (КЛТ)¹⁰. Этот ядерно-физический метод позволил увеличить дозу облучения поражённых тканей и уменьшить нагрузку на окружающие здоровые ткани. Далее физиками был сделан ряд кардиальных усовершенствований систем планирования.

Планирование лучевого лечения базируется на прямых и инверсионных математических методах. При прямом методе планирования задаётся интенсивность и форма падающих пучков, а полученные дозы рассчитываются с помощью численных алгоритмов. Вручную или полуавтоматически подбирают такие характеристики пучков, при которых распределение дозовых полей будет максимально приближаться к заданному. При инверсном планировании задаётся желаемое распределение доз, а программный алгоритм самостоятельно (или с ограниченной помощью человека) находит оптимальные характеристики и количество направлений пучков, с которых реализуется облучение. Инверсное планирование более удобно и эффективно, но сложнее с точки зрения математической реализации. Поэтому инверсионные методы планирования появились позже, на современных компьютерах высокой мощности.

Улучшению качества планирования лучевого лечения способствовало появление компьютерных томографов (КТ) и магнитно-резонансных томографов (МРТ), которые позволили визуализировать объёмные томографические изображения и включить их в систему планирования.

Следующим шагом в развитии систем планирования лучевого лечения стало создание систем лучевой терапии с визуальным контролем (IGRT), т.е. в динамике процесса лечения. С этой целью уточнялось взаиморасположение опухоли и разных органов человека, через которые может пройти пучок. Для получения изображения в реальном времени создали дополнительные устройства дозиметрии — плоские панели с твердотельными аморфными кремниевыми детекторами. Принцип их работы заключается в том, что сцинтиллятор преобразует жёсткое гамма-излучение в фотоны видимого света, который регистрируется массивом фотодиодов и обрабатывается компьютером. Это позволило повысить контроль за ходом лучевого лечения.

Далее были развиты дополняющие методы лучевой терапии:

- учёт дыхания пациента при облучении подвижных органов;
- учёт неоднородности патологической ткани — варьированием интенсивности пучков с разных направлений в процессе облучения (IMRT, Intensity-Modulated Radiation Therapy);
- стереотаксическая радиохирургия (SRS, Stereotactic Radiosurgery), когда множество пучков направлены в одну точку;
- объёмно-модулированная дуговая лучевая терапия (VMAT, Volumetric Modulated Arc Therapy), в которой гантиращалось в одном сеансе на все 360°.

Физика действия пучка на раковую клетку при использовании всех новых дополнительных математических методов не меняется. Задача, решаемая физиками и математиками при создании новых комплексов сложных программ, — улучшение точности попадания пучка в опухоль и уменьшение числа таких попаданий в здоровые клетки.

¹⁰ Под этим направлением терапии подразумевают формирование поля облучения, максимально приближенного к форме опухоли.

Таким образом, современный медицинский ускоритель — это не просто физическая установка, а целый комплекс систем, включающий системы диагностики и планирования лечения, системы позиционирования, системы коллиматоров и другие.

4.2. Стереотаксическая радиохирургия

В течение долгого времени стереотаксическую радиохирургию можно было осуществлять только для опухолей головного мозга на установке "гамма-нож". Однако в 1992 г. была создана в США под руководством Д. Адлера установка "кибер-нож". "Кибер-нож" стал первой и единственной доступной для пациентов радиохирургической системой, объединившей контроль по изображению и компьютеризированную робототехнику. Таким образом, родилось новое поколение интеллектуальной роботизированной радиохирургии. Установка (рис. 12) состоит из лёгкого линейного ускорителя, закреплённого на мобильной роботизированной руке, имеющей шесть степеней свободы; систем слежения (рентгеновской и инфракрасной) за движениями и дыханием.

Энергия используемого в "кибер-ноже" линейного ускорителя составляет 6 МэВ, а масса — около 120 кг. Тормозное излучение генерируется на вольфрамово-медной мишени. Излучение коллимируется с помощью вольфрамовых коллиматоров, задающих круговые поля излучения разного радиуса от 5 до 60 мм. Мощность дозы в современных моделях составляет 8–10 Гр/мин.

4.3. Томотерапия

В конце XX века физики и врачи задумались о разработке технологий, позволяющих совмещать два или три метода томографии или методы лучевой терапии одновременно с методами диагностики. Одним из наиболее стремительно развивающихся направлений является томотерапия, которая заключается в объединении КТ и линейного ускорителя для проведения лучевой терапии¹¹ [52]. Похожие идеи реализовывались намного раньше, но с кобальтовым гамма-аппаратом.

¹¹ Техника томотерапии была разработана профессорами из университета Висконсина Томасом Маки и Полом Реквердтом, а первое лечение было проведено в 1994 г.



Рис. 12. Оборудование "кибер-ножа" в лечебной комнате.

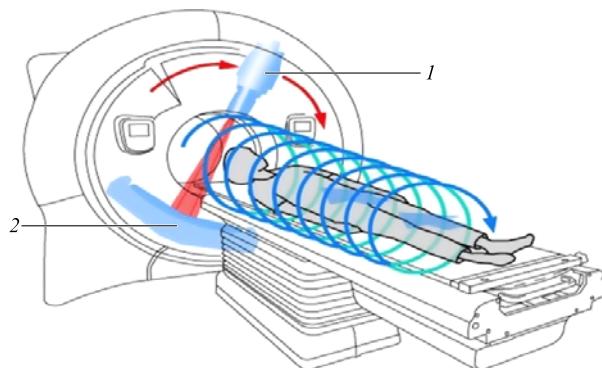


Рис. 13. Методика томотерапии: 1 — ускоритель электронов, 2 — блок детекторов, перемещающаяся кушетка.

Суть метода заключается в том, что вместо источника рентгеновского излучения, применяемого в компьютерном томографе, применяется компактный ускоритель электронов с невысокой энергией 6 МэВ. Метод объединяет в себе возможности диагностики компьютерного томографа и лучевой терапии на пучках тормозных фотонов. При осуществлении КТ-диагностики используется пучок пониженной интенсивности, при лучевой терапии её увеличивают. Метод томотерапии позволяет контролировать процесс лучевого лечения в динамике. Ускоритель электронов движется вокруг пациента по спирали (рис. 13). Напротив него располагается детектирующая система. Такой подход позволяет осуществлять как облучение всего тела, так и больших по размеру опухолей (до 1,5 м).

4.4. Ускорители протонов и ионов в медицине

Прежде всего необходимо отметить причины, по которым физики продолжили поиск методов лучевой терапии. Использование пучков фотонов и электронов не решало весь объём задач, поставленных онкологами. Во-первых, ряд опухолей оказались радиорезистентными, т.е. устойчивыми к большим дозам облучения. Во-вторых облучение тормозными фотонами, как отмечалось выше, всегда происходит "насквозь", т.е. расположенные за опухолью ткани всё равно получают дозу, хотя в системах планирования она максимально уменьшается. Но предел доз на некоторые критические органы и ткани оказался достаточно жёстким. В-третьих, ещё в 1903 г. физиком Брэггом [53] был установлен экспериментальный факт: след торможения альфа-частицы в фотопластинке имел усиленное покернение в самом конце её пути. Далее доза веществу не передавалась. Этот факт был назван пиком Брэгга. В-четвёртых, у протонов и ионов средний угол многократного рассеяния мал и составляет менее 4°, что повышает точность попадания в мишень.

Такой пик наблюдался для разных тяжёлых заряженных частиц и ионов [54]. В 1946 г. Р. Вильсон написал в медицинский журнал "Радиология", что пучки протонов и тяжёлых ионов будут идеально подходить для лечения больных раком¹², потому что выделение большей части энергии и, следовательно, биологическое повреждение происходят в непосредственной близости от конца пробега частиц [55].

¹² К. Тобиаш и Дж. Лоуренц первыми в 1952 г. использовали пучки протонов, дейtronов и α -частиц синхроциклостра в лаборатории им. Беркли (США) для медико-биологических исследований. В 1954 г. в Беркли лечился на пучке протонов первый пациент. В 1967 г. такой пучок был запущен в ОИЯИ (Дубна), а в 1969 г. — в ИТЭФ (Москва).

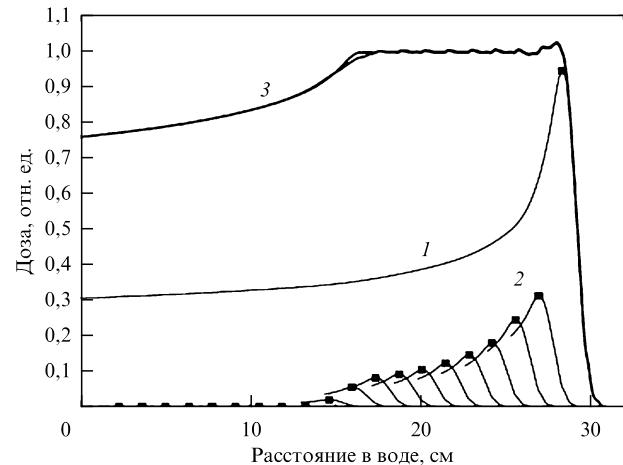


Рис. 14. Пики Брэгга: 1 — для энергии протонов 250 МэВ, 2 — после прохождения гребенчатого фильтра, 3 — модулированный пик Брэгга.

Причина его появления заключается в следующем. Тяжёлые заряженные частицы теряют энергию в среде в результате ионизационных потерь, неупрогоего рассеяния и ядерных реакций. Ионизационные потери энергии пропорциональны квадрату заряда частицы и приблизительно обратно пропорциональны квадрату её скорости. Кроме того, они пропорциональны плотности вещества и не зависят от массы налетающей частицы. Поэтому с увеличением глубины проникновения тяжёлых ионов и протонов в вещество энергетические потери на единицу пути (т.е. поглощаемая веществом доза) увеличиваются незначительно почти на всём пути в веществе и только в конце пробега начинают быстро возрастать и создают острый максимум (рис. 14).

Основная причина возникновения пика Брэгга:

$$\left(-\frac{dE}{dx} \right)_{ion} \sim \frac{1}{v^2}. \quad (5)$$

Наличие в глубинных распределениях дозы максимума в конце пробега позволяет концентрировать большую дозу внутри объёма мишени и уменьшать дозу в окружающих её здоровых тканях.

Для облучения опухоли по всей её глубине острый пик Брэгга (см. рис. 14) модифицируется в распределение, равномерное в некоторой области (см. рис. 14). Варьировать энергию тяжёлых заряженных частиц на выходе ускорителя практически невозможно, так что этого достигают с помощью специальных фильтров, установленных на пути пучка. Обычно используют гребенчатые, вращающиеся, спиральные и другие фильтры. Принцип их действия сводится к преобразованию исходного моноэнергетического пучка в пучок с широким энергетическим спектром (см. рис. 14). Пучок протонов проходит разный слой вещества фильтра и в результате ионизационных потерь образуется спектр протонов с различными энергиями и своими пиками Брэгга. В области мишени эти дозовые распределения складываются и образуется суммарный — модулированный пик Брэгга.

При экспериментальном применении протонной терапии были отмечены преимущества по сравнению с фотонами, в частности, при облучении злокачественных опухолей в непосредственной близости к критическим структурам, например, хордомы и хондромарком основания черепа и позвоночника.

Таблица 5. Параметры основных медицинских ускорителей протонов [56]

Компания	Название	Тип ускорителя*	Энергия протонов, МэВ	Потребляемая мощность, кВт	Вес, т	Диаметр, м	Ток пучка, нА
IBA	C-235	Ц	235	660	210	4,7	100
IBA	S2-C2	С СЦ	230	300	50	2,3	150
IBA	C-400 (проект)	С Ц	400 МэВ/нуклон	600	660	6,3	8
Mitsubishi		С	(70–320) МэВ/нуклон	400	40	17	5
Mitsubishi		С	230	200	22	7	5
Hitachi	ProBeat	С	270	300	24	7,5	3
Varian	ProBeam	С Ц	250	300	90	3,2	800
Mevion	S250 Series	С СЦ	250	200	20	1,5	~ 100
Sumitomo	SHI	Ц	250	550	210	4,7	100
Протом/ ProTom International	Прометеус/ Radiance330	С	330	До 100	15	5,5	0,3/0,6
ProNova	SC360	С Ц	250	300	60	2,4	600

* Для разных типов ускорителей используются следующие сокращения: Ц — циклотрон, СЦ — синхроциклотрон, С Ц — сверхпроводящий циклотрон, С СЦ — сверхпроводящий синхроциклотрон, С — синхротрон.

В лучевой терапии применяют в основном кольцевые ускорители протонов и ионов — циклотроны и синхротроны. Отметим, что для получения модифицированной кривой Брэгга в синхротроне пучок снимается с разных орбит и соответствующие им кривые Брэгга суммируются, а в циклотроне для этого, как было сказано выше, используют гребенчатый фильтр. В таком случае потоки вторичных частиц, и в первую очередь потоки вторичных нейтронов, будут больше, чем у синхротронов.

В таблице 5 показаны основные типы ускорителей протонов, производящие их компании и некоторые параметры этих установок.

Как видно из табл. 5, физики опробовали в протонной терапии много различных моделей ускорителей протонов. Чаще отдают предпочтение циклотронам, у которых ток пучка выше, чем у синхротронов. От вторичных нейтронов в них устанавливается дополнительная защита.

Ускорителей протонов в лучевой терапии менее 1 %, поскольку их стоимость примерно на порядок выше, чем ускорителей электронов (~ 70 млн евро). К тому же количество видов опухолей, которые эффективно облучаются на ускорителе протонов, намного меньше, чем на пучке тормозных фотонов. Вторая проблема — это значительные размеры установки.

В последние десятилетия разрабатываются сверхпроводящие элементы, что позволяет уменьшить размеры, а, возможно, и стоимость установки.

Далее физики измерили кривые Брэгга для многих ядер вплоть до урана. Проанализировали соотношение дозы на входе в среду и в максимуме пика Брэгга, разброс пучка в поперечном направлении. Точность попадания в мишень у ионов составила примерно 0,5 мм. Установили, что за пиком Брэгга у ионов возникает "хвост", увеличивающийся с ростом атомного веса ионов. На рисунке 15 приведены кривые Брэгга для протонов и ядер ^4He , ^{12}C , ^{16}O . Наличие пробега осколков приводит к изменению формы кривой Брэгга, которая имеет выступ за пиком Брэгга (рис. 15), называемый "хвостом".

Причина эффекта в том, что при взаимодействии в тканях тяжёлые ядра распадаются на фрагменты, имеющие больший пробег, чем исходные ядра. Например, из

соотношения пробегов двух частиц:

$$\frac{R_2(E_2)}{R_1(E_1)} = \frac{z_1^2}{z_2^2} \frac{m_1}{m_2} \quad (6)$$

следует, что если $m_2 = m_1/2$, $z_2 = z_1/2$, то пробег осколка будет в 2 раза больше: $R_2 = 2R_1$.

В результате экспериментальных исследований были установлены основные преимущества ионной терапии:

- лечащий эффект достигается при существенно меньших дозах облучения за счёт увеличения показателя отношения дозы в начале (на поверхности) и в конце пути ионов углерода;

- средний угол рассеяния пучка ионов в тканеэквивалентной среде в ~ 4 раза ниже, чем у протонов;

- подавляется существенно больше видов опухолей, включая неоперабельные и радиорезистентные;

- при прохождении сквозь ткани пучка ионов возникают нестабильные изотопы, наблюдение за распадом которых позволяет контролировать дозу в процессе облучения.

Они также показали, что среди ионов от ядер гелия до урана соотношение дозы в пике к дозе на входе в среду

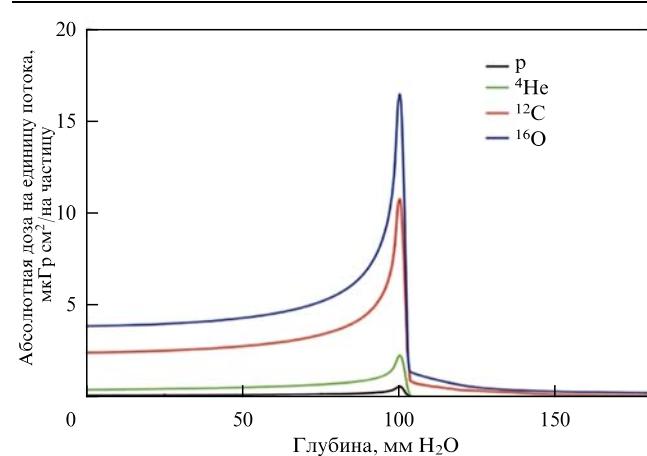


Рис. 15. Распределение дозы в воде для протонов и ядер ^4He , ^{12}C , ^{16}O .

является наилучшим для ядер углерода ^{12}C (см. рис. 15). Чем тяжелее ион, тем выше доза от фрагментов на глубине за пиком Брэгга.

Углерод безвреден для организма. К тому же в биологических тканях при облучении образуется ^{11}C , который распадается со временем жизни примерно 20 мин, излучая ядра ^{11}B и позитроны:



Они, в свою очередь, аннигилируют с электронами, излучая гамма-кванты:

$$e^+ + e^- \rightarrow 2\gamma.$$

Это позволяет в динамике следить (аналогично ПЭТ-томографии) за точностью попадания ядер углерода в опухоль.

Однако при всех положительных факторах стоимость комплекса углеродной лучевой терапии достигает 200 млн евро, что в 2,5–3 раза выше стоимости комплекса протонной лучевой терапии. Для примера, ганти в этом комплексе имеет длину 20 м, диаметр 13 м, массу 670 т. Поэтому такие комплексы в мире единичны.

4.5. Высокотехнологичные установки на базе ускорителей заряженных частиц в медицине

В медицине используется для лечения онкологических заболеваний и диагностики [32] больше трети (17108 ускорителей электронов и 123 — протонов и ионов) всех действующих в мире ускорителей, которые работают в 156 странах. У нас в стране их 569. Из таблицы 6 видно, что только количество установок томотерапии у нас явно недостаточно. Число остальных ускорительных комплексов сравнимо с таковым в наиболее технологически развитых странах мира.

В таблице 7 представлены все наиболее высокотехнологичные типы установок на основе источников ионизирующих излучений. Отметим, что в 14 ведущих странах работает 12693 медицинских ускорителя, причём сегодня Россия в этом списке поднялась с 13-го места в 2018 г. на седьмое место. Видно, что по каждому виду установок (кроме томотерапии) наша страна не ниже седьмого места в мире, а 5 лет назад мы не входили в десятку ведущих стран мира. Кроме того, в наработке радионуклидов участвует 1268 циклотронов, в том числе 60 в России.

В мире существует около 200 тыс. сложных высокотехнологичных установок. Работа на них требует очень высокой профессиональной подготовки. Поэтому возникла специальность "медицинская физика", в которой работают физики-ядерщики. Их зона ответственности — выработка дозиметрического плана лечения, проверка всех параметров установки и дозиметрического оборудования до и в процессе лечения. От этого зависит полезность процедуры и жизнь пациента.

5. Подготовка кадров для ядерно-физических технологий в медицине

Вряд ли стоит обсуждать развитие ядерной физики для медицины, если не готовить кадры. Необходимость в

Таблица 6. Установки с медицинскими ускорителями в России и мире [32, 34, 57–59]

	В мире	В РФ	Доля РФ, %
Медицинские ускорители электронов	16600*	569*	3,6
Установки кибер-нож	413	10	2,4
Установки томотерапии	639	3	0,5
Ускорители интраоперационной лучевой терапии	260	12	4,6
Ускорители протонной и ионной терапии	123	5	4,1
Медицинские протонные циклотроны для наработки изотопов	1268	60	4,7

* Это значение по данным МАГАТЭ включает и кобальтовые установки, которые не выделяются из общего числа, их в мире примерно 1200, а у нас — ~ 100.

этом возникла ещё в 1930-е годы, когда перед инженерами, обслуживающими рентгеновские установки, врачами была поставлена задача оценить дозы, получаемые пациентами, поскольку в заметном числе случаев были отмечены отрицательные и даже летальные результаты лучевого лечения. Хотя дозы, получаемые пациентами, фактически оценивались "на пальцах", результаты лечения заметно улучшились. Стала понятна необходимость специалистов, рассчитывающих дозы, которых позднее называли медицинскими физиками. В 1955 г. в университете Упсалы (Швеция) были выпущены первые медицинские физики. Далее эта новая специальность развивалась по нарастающей траектории. Первая ассоциация медицинских физиков была образована в 1963 г. в Чикаго (США) [60].

Позднее возникла IOMP (International Organization for Medical Physics), объединяющая национальные ассоциации 86 стран мира, и общее число медицинских физиков в них составляет более 25 тыс. человек. При этом число медицинских физиков в разных странах колеблется от нескольких человек до 10 тыс. в США. В 1993 г. образовалась юридически самостоятельная общественная организация — Ассоциация медицинских физиков России (АМФР), которая насчитывает примерно 690 медицинских физиков и 250 инженеров. Потребность их в России составляет около 3000 специалистов.

Основной вклад в подготовку медицинских физиков страны вносят МГУ, МИФИ, Томский политехнический университет, СПбГУ, Санкт-Петербургский политехнический университет, Новосибирский ГУ, Казанский ФУ, Уральский ГУ, Северо-Восточный ФУ и ряд других университетов. Созданы программы подготовки медицинских физиков, причём первые из них начали действовать в МИФИ.

На базе МГУ создана уникальная школа подготовки кадров, в том числе высшей квалификации, — медицинских физиков [61]. Выпускники получают не только фундаментальные знания и практические навыки для работы в отделениях лучевой терапии, но и возможность совместного проведения передовых научных исследований в области радиационной медицины на протяжении всего периода работы в профессии. Московский университет ведёт научные исследования совместно с более чем 15 ведущими ядерно-физическими и онкологическими центрами России.

Таблица 7. Высокотехнологичные установки в медицине [32, 34, 57–59]

Страна	Медицинские ускорители электронов	Установки кибер-нож	Установки гамма-нож	Ускорители интраоперационной лучевой терапии	Томотерапия	Медицинские протонные циклотроны для наработки изотопов	Ускорители протонной терапии	Брахиотерапия	Рентгенотерапия
США	3892	120	115	72	162	249	42	772	6
Китай	2931	39	48	13	84	175	7	12	122
Япония	1069	47	53	?	98	218	24	239	0
Индия	794	12	6	2	29	25	1	413	5
Франция	570	40	7	12	28	31	4	100	2
Германия	566	12	10	63	12	43	7	229	114
Россия	555	10	7	12	3	60	5	153	86
Италия	523	9	11	5	26	46	3	61	14
Бразилия	374	1	4	4	1	14	0	133	39
Великобритания	358	6	10	11	10	27	7	58	49
Канада	288	4	8	2	6	28	0	52	14
Турция	287	11	18	4	34	20	0	31	0
Испания	262	3	7	3	10	21	3	147	13
Австралия	224	2	8	3	4	19	0	11	6
...
Всего	16959	413	396	260	639	1268	123	3469	720

5.1. Программы высшего образования МГУ им. М.В. Ломоносова

На физическом факультете МГУ реализуются три образовательные программы высшего образования: специалитет "Физика ускорителей и радиационной медицины"; программа магистратуры "Физика ускорителей и радиационной медицины"; программа магистратуры "Радиационная медицинская физика". Они направлены на подготовку специалистов теоретического и экспериментального профиля в области радиационной медицинской физики для отделений лучевой терапии. Программы складываются из трёх составляющих: фундаментальных знаний в области физики, медико-биологических основ и научно-исследовательских практических занятий в лабораториях или лечебных учреждениях. В рамках образовательных программ выполняются научные исследования в ведущих онкологических центрах г. Москвы. Среди них Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, Национальный медицинский исследовательский центр (НМИЦ) онкологии им. Н.Н. Блохина, НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко, Московский областной онкологический диспансер, НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва, Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна, Европейский медицинский центр (ЕМЦ), городская клиническая больница им. Д.Д. Плетнёва (№ 57) и др.

Обучение по данным программам позволяет выпускникам работать на высокотехнологичном оборудовании: медицинских ускорителях и других источниках ионизирующего излучения; решать задачи, связанные с лечением больных, проведением радиобиологических экспериментов и инновационных исследований в области радиационной медицинской физики и совершенствова-

ния имеющихся технологий. К 2024 г. выпущено 210 студентов, из которых более 100 работают в радиологических отделениях.

5.2. Программы дополнительного образования

Для решения актуальной проблемы нехватки в России квалифицированных медицинских физиков в Московском университете реализуются программы профессиональной переподготовки и повышения квалификации для лучевой терапии. Программы основаны на модульном принципе построения образовательного процесса, ориентированном на практику в соответствии с потребностями отделений лучевой терапии.

Важным достижением российского образования и науки является создание в Московском университете программы профессиональной переподготовки специалистов для отделений лучевой терапии [62]. Программа направлена прежде всего на восполнение острого дефицита квалифицированного персонала в регионах и составляет 530 часов, в том числе 2,5 месяца аудиторной (очной и дистанционной) и самостоятельной работы, а также один месяц очной практики в ведущих онкологических лечебных учреждениях г. Москвы. С 2017 по 2024 гг. по данной программе подготовлено 56 специалистов, причём 45 слушателей из регионов России (Новосибирска, Донецка, Орска, Рязани, Калуги, Архангельска, Чебоксар, Хабаровска и др.), а также из Узбекистана. Выпускники этой программы могут пройти процедуру первичной специализированной аккредитации.

Создан ряд коротких программ повышения квалификации: 18 часов, 72 часа и 144 часа — которые реализуются в дистанционном режиме. Выпускники программы повышения квалификации объёмом 144 часа могут пройти процедуру периодической аккредитации.

5.3. Подготовка кадров высшей квалификации

Важное достижение Московского университета — продолжение профессионального роста медицинских физиков. Талантливые специалисты поступают в аспирантуру, становятся соискателями в МГУ. Совместно с радиохимиками и радиобиологами в МГУ создан специализированный докторский Совет. Московский университет в последние десятилетия начал превращаться в общероссийский центр научных исследований по радиационной медицинской физике. Здесь многие передовые научные идеи физиков из дружественных онкологических учреждений проходят научную огранку и реализуются в них на практике. По ним защищаются на докторском Совете МГУ диссертации. Защищено более 30 диссертаций, но главное, что большая их часть работает в онкологических учреждениях на ускорителях и томографах, причём не только в Москве, но и по всей России.

5.4. Аккредитация специалистов

в области медицинской физики

Медицинские физики, работающие в медицинских учреждениях, как и медики, должны проходить аккредитацию, чтобы иметь право работать в них. Для решения этой задачи на базе МГУ создан комплекс оценочных средств, включающий разработанный банк из 2000 вопросов для проверки теоретических знаний. Для проверки практических навыков медицинских физиков в рамках аккредитации отечественные разработчики из компаний ООО "РТ-7" и ООО "Градиация" предоставили специально разработанные учебные модули на основе своего программного обеспечения, которое используется в настоящее время в отделениях лучевой терапии. В июле 2024 г. первая такая аккредитация в России состоялась.

6. Перспективы развития ядерно-физических технологий в медицине

В настоящем обзоре сделан акцент на развитие физических идей для ядерных технологий в медицине, является продолжением серии обзоров, подготовленных ранее [63–67].

В заключение отметим, что, несмотря на сложную экономическую и политическую ситуацию, в мире и России успешно развиваются новые физические идеи и технологии для медицины, причём на самом высоком уровне.

А некоторые из них вообще являются уникальными и обращены в сторону медицины будущего. Отметим некоторые наиболее яркие проекты ведущих научных центров страны, запуск которых следует ожидать в ближайшие годы.

6.1. Российский комплекс лучевой терапии "ОНИКС"

Росатомом в 2022 г. осуществлена регистрация комплекса лучевой терапии на базе компактного ускорителя электронов "ОНИКС" с энергией 6 МэВ, разработанного НИИЯФ МГУ, лабораторией электронных ускорителей МГУ и НПО "Торий" [68].

Он позволяет осуществлять стереотаксическую и дистанционную лучевую терапию злокачественных и доброкачественных новообразований различной этиологии с помощью пучка тормозного излучения, а также получать диагностические проекционные изображения с целью точного позиционирования облучаемого объёма при использовании тормозного излучения номинальной энергией 2,5 МэВ.

6.2. Источник монохроматического рентгеновского излучения

НИИЯФ МГУ, лаборатория электронных ускорителей МГУ, НПО "Торий" совместно спроектировали и планируют строительство российского источника монохроматического рентгеновского излучения с варьируемой энергией до 200 кэВ. Его применение в медицинских целях может создать новый виток развития компьютерной томографии, лучевой терапии, ангиографии и др. Лучевая терапия с использованием монохроматического рентгеновского излучения может осуществляться путём накопления в патологическом очаге (опухоли) поглощающего вещества, например йода, и облучения его этим монохроматическим излучением, томография — изменением энергии рентгеновского излучения.

В нашей стране разрабатывается первая масштабная научная установка в Национальном центре физики и математики (НЦФМ) (Саров) — источника (квази)монохроматических γ -квантов, основанного на эффекте обратного комптоновского рассеяния фотонов на релятивистских электронах [69].

Помимо большого спектра фундаментальных задач физики ядра и частиц установка позволяет исследовать большой спектр прикладных задач в области медицины, в том числе и упомянутых выше. На первой стадии проекта на линейном ускорителе и накопительном кольце с $E_e \sim 70 - 120$ МэВ может генерироваться монохроматическое рентгеновское излучение с $E_\gamma \sim 10 - 500$ кэВ.

6.3. Флэш-терапия

Последние десятилетия одним из оригинальных направлений исследований ядерной физики в лучевой терапии является влияние характеристик пучка на величину терапевтического интервала¹³. Оказывается, что данный интервал зависит от типа частиц, их энергии и интенсивности. Физики и радиобиологи изучают способы увеличения этого интервала для более надёжного сохранения здоровых тканей.

В пределах терапевтического интервала передача дозы патологическому очагу может осуществляться несколькими способами. В первом, классическом, случае лучевой терапии на пучках тормозных фотонов доза делится на фракции, а общая доза за весь курс лечения составляет 60–80 Гр (2 Гр в одной фракции). При этом мощность дозы тормозного излучения не превышает 10 Гр/мин ($\sim 0,2$ Гр/с). При такой дозе происходит эффективное восстановление здоровых тканей. Во втором случае стереотаксической хирургии уменьшают облучаемый объём тканей и повышают точность попадания в него пучка частиц. При этом в одной фракции повышают передаваемую дозу до ~ 8 Гр, как, например, в кибер-ноже. Рост величины передаваемой дозы в одном сеансе происходит в результате облучения мишени с большого числа направлений. Общая доза остаётся примерно такой же, как и в классическом случае, но уменьшается число сеансов.

В 2014 г. физиками был предложен новый метод радиотерапии, получивший название флэш-терапия¹⁴ [70]. В нём происходит очень быстрая доставка дозы, которая превышает мощность дозы при классической лучевой терапии в 200–500 раз. На порядки величины со-

¹³ Под терапевтическим интервалом понимают разницу в величине доз, при которых погибают раковые и нормальные клетки.

¹⁴ Впервые это открытие было сделано в 2014 г. и подтверждено в нескольких последующих экспериментах для разных типов тканей.

кращается время облучения, до $10^{-6} - 10^{-2}$ с, а средняя мощность дозы превышает 40–80 Гр/с. Это достигается за счёт таких физических параметров, как частота и длительность импульсов. Предполагается, что использование очень коротких импульсов (1–10 нс) высокой интенсивности позволяет увеличить терапевтический интервал. На это указывают и результаты многих экспериментальных исследований, приводящие к заключению, что выполняется одна из основополагающих задач лучевой терапии — полноценное восстановление нормальных тканей после вредного воздействия ионизирующего излучения, причём эффективнее, чем в классической лучевой терапии. При этом сильнее подавляются ткани патологического очага.

Физический смысл флэш-терапии заключается в следующем. Доза биологическому объекту (например, белковой молекуле) передаётся за разное время в зависимости от тока заряженных частиц в ускорителе. Ток может быть импульсным или непрерывным. В современных линейных ускорителях электронов с ярким пучком он может достигать 400 мА в импульсе, на ускорителях протонов — 600 нА.

Мощность или градиент дозы в линейном ускорителе зависит длины импульса. Например, при длине импульса 10 мкс и энергии 10 МэВ можно получить от 10^2 до 10^7 Гр/с и выше.

Флэш-терапия является потенциально эффективным инструментом лучевой терапии. Помимо прочего, такие органы, как лёгкие, постоянно двигаются, и пациентам трудно лежать неподвижно даже в течение нескольких минут. Флэш-терапия может осуществить сеанс облучения за секунды. Таким образом можно уменьшить как длительность одного сеанса, так и общее их число. Поэтому развитие флэш-терапии может стать новой ветвью радиационной онкологии, применяющей эти технологии для лечения человека.

Несмотря на то что в настоящее время мало ускорителей, способных дать мощность дозы 50 Гр/с, современные технические возможности модернизации ускорителей электронов и протонов позволяют достигнуть мощности дозы вплоть до 200 Гр/с.

В нашей стране экспериментальные исследования на флэш-пучках протонов проводят в ИЯИ РАН [71]. Учёными предложен новый режим облучения: ультра-флэш-режим, который позволяет подвести дозу 40–50 Гр за 100 мкс, т.е. в 5000 раз больше, чем в обычном флэш-режиме. (За это время можно облучить всю опухоль массой до 1 кг.) Оказалось, что при таком ультракоротком облучении нормальные клетки повреждались в 5–6 раз меньше, чем при обычной лучевой терапии (эксперимент прошёл в марте 2020 г.). Лучевое повреждение радиорезистентных опухолевых клеток оказалось в 1,5–2 раза сильнее, чем нормальных.

Для проведения экспериментов по флэш-терапии на тормозном излучении в НИИЯФ МГУ для Объединённого института высоких температур РАН создаётся ускоритель с энергией 6 МэВ и импульсным током ускоренного пучка при этой энергии 700 мА [72].

6.4. Терапия на пучках ионов

В институте физики высоких энергий (ИФВЭ) в г. Протвино более 20 лет велись исследовательские работы по созданию пучка углерода с энергией 450 МэВ/нуклон. И к настоящему времени физики максимально приблизились к своей цели. В 2025 г. на базе ИФВЭ планируется запустить первый в России центр ионной лучевой терапии на пучке углерода.

6.5. Достижения ядерной физики для медицины в Объединённом институте ядерных исследований (г. Дубна)

Следует вспомнить, что первый в СССР и один из первых в мире центров протонной лучевой терапии был открыт в ОИЯИ в 1967 г. Эти передовые традиции дубненских учёных продолжаются и сейчас. В конце 2025 года будет запущен ускоритель на встречных пучках тяжёлых ионов NICA [73].

На нём планируется провести целый блок медико-биологических исследований. В рамках проекта создан новый тип магнитов на высокотемпературном сверхпроводящем (ВТСП) материале ReBCO и иттриевой керамике $\text{YBa}_2\text{Cu}_3\text{O}_7$. Такие ВТСП-магниты могут стать основой МРТ-сканеров будущего, которые позволят получить более детальные изображения по сравнению с современным МРТ, помогая врачам ставить более точные диагнозы.

Следом за ним на заключительную проектную стадию выходит и создание центра протонной лучевой терапии на базе компактного сверхпроводящего циклотрона на энергию 230 МэВ. Создание и совершенствование компактных сверхпроводящих ускорителей — это актуальное направление современной мировой прикладной науки. Важно, что данный проект полностью российский и реализуется ОИЯИ совместно с Научно-исследовательским институтом электрофизической аппаратуры им. Д.В. Ефремова [74].

6.6. Радионуклиды для ядерной медицины

Значительная часть радионуклидов, используемых в ядерной медицине, производится в России. Однако у нас остаётся одна многолетняя проблема — не налажен замкнутый производственный цикл. Радионуклиды поставляются за рубеж, а оттуда возвращаются в виде необходимых для медицины препаратов. Поэтому исключительно важной задачей остаётся проведение полного цикла работ по производству радиоизотопов медицинского назначения и радиофармпрепаратов в России без участия зарубежных фирм на конечном этапе создания продукта. Только в этом случае мы займём передовые позиции в создании РФП нового поколения для терапии и диагностики.

Задача технологической независимости нашего государства требует существенного ускорения в реализации собственных возможностей. А по описанным уникальным отечественным проектам видно, что они у нас есть.

В заключение хочу выразить благодарность младшему научному сотруднику кафедры А.А. Киму и ассистенту Ф.Р. Студенику за большую помощь в подборе материалов, подготовке и оформлении текста и рисунков.

Список литературы

1. Finsen N R *Ueber die Bedeutung der chemischen Strahlen des Lichtes für Medicin und Biologie. Drei Abhandlungen* (Leipzig: F.C.W. Vogel, 1899)
2. Руденко О В УФН **176** 77 (2006); Rudenko O V *Phys. Usp.* **49** 69 (2006)
3. Руденко О В УФН **177** 374 (2007); Rudenko O V *Phys. Usp.* **50** 359 (2007)
4. Щербаков И А УФН **180** 661 (2010); Shcherbakov I A *Phys. Usp.* **53** 631 (2010)
5. Панченко В Я и др. *Современные лазерно-информационные технологии* (Под ред. В Я Панченко, Ф В Лебедева) (М.: Интерконтакт Наука, 2015)
6. Röntgen W C *Science* **3** 227 (1896)
7. Becquerel H C. *R. Acad. Sci. Paris* **122** 420 (1896)
8. Curie P, Skłodowska-Curie M *C.R. Acad. Sci. Paris* **127** 175 (1898)
9. Curie P, Skłodowska-Curie M *C.R. Acad. Sci. Paris* **127** 1215 (1898)

10. Золотинкина Л И, Красникова Е В, Сергеев Д Б *А.С. Попов в Санкт-Петербурге и в Кронштадте* (СПб.: Изд-во СПбГЭТУ ЛЭТИ им. В.И. Ульянова (Ленина), 2008) Путеводитель
11. Besquerel H, Curie P C.R. Acad. Sci. Paris **132** 1289 (1901)
12. Zimmermann R *Nuclear Medicine: Radioactivity for Diagnosis and Therapy* (Les Ulis: EDP Sciences, 2007)
13. Bell A G, Sowers Z T *Nature* **68** 320 (1903)
14. Baltas D, Sakellou L, Zamboglou N *The Physics of Modern Brachytherapy for Oncology* (Boca Raton, FL: Taylor and Francis, 2007)
15. Хлопин В УФН **3** 99 (1922)
16. Wideröe R *Archiv Elektrotechnik* **21** 387 (1928)
17. Cockcroft J D, Walton E T S *Proc. R. Soc. Lond. A* **136** 619 (1932)
18. Van de Graaff R *J Phys. Rev.* **38** 1919 (1931)
19. Lawrence E O, Livingston M S *Phys. Rev.* **40** 19 (1932)
20. Allibone T E et al. *J. IEE* **85** 657 (1939)
21. Livingood J J et al. *Phys. Rev.* **52** 135 (1937)
22. Seaborg G T, Segré E *Phys. Rev.* **55** 808 (1939)
23. Volterrani D et al. (Eds) *Nuclear Medicine Textbook: Methodology and Clinical Applications* (Cham: Springer, 2019) <https://doi.org/10.1007/978-3-319-95564-3>
24. Fermi E *Proc. Am. Philos. Soc.* **90** 20 (1946)
25. Seidlin S M et al. *J. Am. Med. Assoc.* **132** 838 (1946)
26. Copeland D E, Benjamin E W *Nucleonics* **5** 44 (1949)
27. Buzug T M, in *Springer Handbook of Medical Technology* (Eds R Kramme, K P Hoffmann, R S Pozos) (Berlin: Springer, 2011) p. 311, https://doi.org/10.1007/978-3-540-74658-4_16
28. Горский А А и др. *Результаты радиационно-гигиенической паспортизации в субъектах Российской Федерации за 2022 год* (М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2023)
29. Шевкун И Г и др. *Результаты радиационно-гигиенической паспортизации в субъектах Российской Федерации за 2017 год* (М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018)
30. Горский А А и др. *Результаты радиационно-гигиенической паспортизации в субъектах Российской Федерации за 2012 год* (М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2013)
31. Горский А А и др. *Результаты радиационно-гигиенической паспортизации в субъектах Российской Федерации за 2007 год* (М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2008)
32. IAEA 2024 Directory of RAdiotherapy Centres (DIRAC)
33. Обухова О *Подходы к оценке эффективности использования медицинского оборудования на примере аппаратов для маммографии* (М.: ФГБУ ЦНИИОИЗ Минздрава России, 2022)
34. IAEA 2024 Accelerator Knowledge Portal
35. IAEA 2024 Research Reactor Database (RRDB)
36. Zheltonozhskaya M V et al. *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. B* **470** 38 (2020)
37. Желтоножская М В и др. *Письма в ЭЧАЯ* **20** 1471 (2023); Zheltonozhskaya M V et al. *Phys. Part. Nucl. Lett.* **20** 1433 (2023)
38. Zheltonozhsky V A et al. *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. B* **476** 68 (2020)
39. Werner M N, Aarsvold J N (Eds) *Emission Tomography: the Fundamentals of PET and SPECT* (Amsterdam: Elsevier, 2004)
40. "Комплекс гамма-терапевтический для брахитерапии 'НУ-КЛЕТРИМ'", 2015 Регистрационное удостоверение на медицинское изделие РЗН 2015/2577
41. Комплекс "Брахиум" для высокодозной брахитерапии. НИИТФА РОСАТОМ, <https://niitfa.ru/client/meditsinskoe-apparatos-troenie/gamma-terapevticheskiy-kompleks-brahium/>
42. Park C C et al. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **76** 963 (2010)
43. Johanson C et al. *Acta Radiol.* **36** (1951)
44. Javid M, Brownell G L, Sweet W H *J. Clin. Invest.* **31** 604 (1952)
45. Leksell L *Acta Chir. Scand.* **102** 316 (1951)
46. Leksell L *Cerebral Radiosurgery. I. Gammathalamotomy in Two Cases of Intractable Pain* (Stockholm: Karolinska Sjukhuset, 1968)
47. 2024 Radioisotopes in Medicine. World Nuclear Association, <https://wna.origindigital.co/information-library/non-power-nuclear-applications/radioisotopes-research/radioisotopes-in-medicine/nuclear-medicine-diagnosis-nuclear-imaging>
48. Сайт Росатома. Журналистам. СМИ об отрасли. 2023. Ядерные технологии на страже здоровья россиян, <https://www.rosatom.ru/journalist/smi-about-industry/yadernye-tehnologii-na-strazhe-zdorovya-rossiyan/>
49. IAEA 2024. IMAGINE — IAEA Medical imAGING and Nuclear mEdicine global resources database, <https://humanhealth.iaea.org/HHW/DBStatistics/IMAGINEMaps.html>
50. Elekta. 2024, <https://www.elektar.com>
51. Newbery G R, Bewley D K *British J. Radiology* **28** 241 (1955)
52. Mackie T R et al. *Med. Phys.* **20** 1709 (1993)
53. Bragg W H, Kleeman R *Philos. Mag.* **8** 726 (1904)
54. Клёнов Г И, Хорошков В С УФН **186** 891 (2016); Klenov G I, Khoroshkov V S *Phys. Usp.* **59** 807 (2016)
55. Wilson R R *Radiology* **47** 487 (1946)
56. Костромин С А, Сыресин Е М *Письма в ЭЧАЯ* **10** 1346 (2013); Kostromin S A, Syresin E M *Phys. Part. Nucl. Lett.* **10** 833 (2013)
57. Vaidya J S et al. *Front Oncol.* **12** 786515 (2022)
58. Accuray. 2024 CyberKnife, <https://cyberknife.com/>
59. Accuray. 2024, <https://www.accuray.com>
60. Endo M *Radiol. Phys. Technol.* **14** 345 (2021)
61. Черняев А П и др. *Изв. Саратовского ун-та. Новая серия. Сер. Физика* **16** (4) 238 (2016) <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2016-16-4-238-243>
62. Черняев А П и др. *Медицинская физика* (1) 68 (2019)
63. Черняев А П ЭЧАЯ **43** 500 (2012); Chernyaev A P *Phys. Part. Nucl.* **43** 262 (2012)
64. Черняев А П, Лыкова Е Н *Вестн. Моск. ун-та. Сер. 3 Физ. Астрон.* **78** (1) 2310101 (2023); Chernyaev A P, Lykova E N *Moscow Univ. Phys. Bull.* **78** (1) 1 (2023) <https://doi.org/10.3103/S0027134923010125>
65. Черняев А П, Варзарь С М *Ядерная физика* **77** 1266 (2014); Chernyaev A P, Varzar S M *Phys. Atom. Nucl.* **77** 1203 (2014)
66. Черняев А П и др. *Ядерная физика* **82** 425 (2019); Chernyaev A P et al. *Phys. Atom. Nucl.* **82** 513 (2019)
67. Черняев А П, Лыкова Е Н, Борщевская П Ю *Радиационная медицинская физика* (Под общ. ред. А П Черняева) (М.: Изд-во Московского ун-та, 2023)
68. Каприн А Д, Смирнов В П *Вестн. РАН* **91** 541 (2021); Kaprin A D, Smirnov V P *Herald Russ. Acad. Sci.* **91** 347 (2021)
69. Григоренко Л В и др. *Физмат* **1** (3–4) 123 (2023) <https://doi.org/10.56304/S2949609823020016>
70. Favaudon V et al. *Sci. Transl. Med.* **6** 245ra93 (2014)
71. Акулиничев С В и др. *Изв. РАН Сер. физ.* **84** 1542 (2020); Akulinichev S V et al. *Bull. Russ. Acad. Sci. Phys.* **84** 1325 (2020)
72. Фотоядерные исследования. Методы и приложения. Семинар памяти профессора Б.С. Ишханова, 24 октября 2024 г. НИИЯФ МГУ, <http://nuclphys.sinp.msu.ru/depnseminar/24102024/>
73. Kekelidze V D *JINST* **12** C06012 (2017)
74. Karamyshev O et al. "Conceptual design of the SC230 Superconducting cyclotron for proton therapy", in *10th Intern. Particle Accelerator Conf., IPAC2019, Melbourne, Australia, 2019*, p. TUPT059, <https://doi.org/10.18429/JACoW-IPAC2019-TUPT059>

Nuclear physics technologies in medicine

A.P. Chernyaev. Lomonosov Moscow State University, Faculty of Physics, Leninsky gory 1, str. 2, 119991 Moscow, Russian Federation, Lomonosov Moscow State University, Skobeltsyn Institute of Nuclear Physics, Leninsky gory 1, str. 2, 119991 Moscow, Russian Federation.
E-mail: a.p.chernyaev@yandex.ru

The review is devoted to the physical foundations of nuclear technologies in medicine. Physical ideas used in high-tech medical devices and systems, as well as key milestones in the progress of 'nuclear medicine,' are considered. The history of the emergence of such systems in Russia and worldwide along with healthcare demands are traced, and current development trends are discussed. The system of training relevant personnel is described.

Keywords: accelerators, radiation technologies, medical physics, nuclear technologies, nuclear medicine, tomography, CyberKnife, Gamma Knife

PACS numbers: 29.20.-c, 87.56.-v

Bibliography — 74 references

Uspekhi Fizicheskikh Nauk **195** (9) 982–1000 (2025)

DOI: <https://doi.org/10.3367/UFNr.2025.03.039988>

Received 14 January 2025

Physics – Uspekhi **68** (9) (2025)

DOI: <https://doi.org/10.3367/UFNe.2025.03.039988>