Ноябрь 2026 г. *Том 196, № 11*

УСПЕХИ ФИЗИЧЕСКИХ НАУК

КОНФЕРЕНЦИИ И СИМПОЗИУМЫ

Актуальные физические научные задачи для радиационной медицины*

А.П. Черняев, Е.Н. Лыкова, Ф.Р. Студеникин, А.А. Щербаков, А.А. Ким, М.В. Желтоножская, А.А. Логинова, А.П. Жаркова, Е.А. Копылова, Т.А. Кобякова, Е.А. Новикова, Ю.А. Кублинская, В.А. Киселёв, С.Р. Адоньев

Обсуждаются фундаментальные физические идеи, над которыми работают физики и медики для совершенствования и создания новых высокотехнологичных радиационных методов лечения онкологических заболеваний. Представлен спектр современных физических исследований в области радиационных технологий для медицины: подходы к развитию методов лучевой терапии и диагностики на пучках фотонов, электронов и протонов, а также примеры внедрения в них элементов искусственного интеллекта, создания новых методов контроля дозы. Эти подходы, основанные на уникальных физических идеях, находятся в состоянии разработки и внедрения непосредственно в медицинскую практику лучевого лечения и диагностики. Описан их физический смысл, перспективы их будущего использования для лечения онкологических больных. Описана роль Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова в развитии широкого круга научных исследований мирового уровня для радиационной медицины совместно с учёными из медицинских онкологических учреждений.

Ключевые слова: радиация, доза, лучевая терапия, лучевая диагностика, ядерная медицина

PACS numbers: 87.19.xj, **87.55.–x, 87.56.–v** DOI: https://doi.org/10.3367/UFNr.2026.03.040160

А.П. Черняев [1,2,*], **Е.Н. Лыкова** [1,2,3], **Ф.Р. Студеникин** [1,2], **А.А. Щербаков** [1,2], **А.А. Ким** [1,2], **М.В. Желтоножская** [1,2], **А.А. Логинова** [2,4], **А.П. Жаркова** [1,4], **Е.А. Копылова** [1,3], **Т.А. Кобякова** [2], **Е.А. Новикова** [1,5], **Ю.А. Кублинская** [1,6], **В.А. Киселёв** [7], **С.Р. Адоньев** [1,2]

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

[2] Научно-исследовательский институт ядерной физики им. Д.В. Скобельцына Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова, Ленинские горы 1, стр. 2, 119991 Москва, Российская Федерация

[3] ГБУЗ Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы, ул. Новогиреевская 1, корп. 1, 111123 Москва, Российская Федерация

[4] Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Саморы Машела 1, 117198 Москва, Российская Федерация

[5] Центр Гамма-нож АО Деловой центр нейрохирургии, ул. Фадеева 5, стр. 1, 125047 Москва, Российская Федерация

[6] Государственное бюджетное учреждение здравоохранения г. Москвы "Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения г. Москвы", ул. Петровка 24, стр. 1, 127051 Москва, Российская Федерация

[7] Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии Федерального медикобиологического агентства России, ул. Курчатова 5в, 433506 Димитровград, Ульяновская обл., Российская Федерация

E-mail: [*] a.p.chernyaev@yandex.ru

Статья поступила 2 июля 2026 г.

Содержание

1. **Введение (1167).**
2. **Перспективные проблемы развития систем лучевого планирования (1169).**
   2.1. Проблемы планирования лучевой терапии при наличии фиксирующих устройств. 2.2. Причины возникновения артефактов при наличии металлических имплантов и способы их подавления. 2.3. Проблемы планирования лучевой терапии при наличии имплантов. 2.4. Современные задачи планирования лучевой терапии рака лёгких. 2.5. Автоматическая сегментация органов риска в планировании лучевой терапии.
3. **Новые физические подходы в терапии и диагностике (1178).**
   3.1. Развитие метода брахитерапии с использованием миниатюрного источника рентгеновского излучения с энергией 50 кэВ. 3.2. Восстановление спектра медицинского линейного ускорителя по измеренному распределению поглощённой дозы с помощью методов машинного обучения. 3.3. Метод контроля дозы с использованием аннигиляционных фотонов.
4. **Развитие дозиметрии в рентгенологии и протонной терапии (1183).**
   4.1. Развитие метода оценки доз облучения пациентов при проведении рентгенологических процедур. 4.2. Учёт флуктуаций энергии и профиля интенсивности протонного пучка в физической модели пространственного распределения поглощённой дозы. 4.3. Усиление дозы наночастицами в протонной терапии.
5. **Заключение (1188).**

Список литературы (1188).

[*] Статья написана на основе доклада, представленного на Научной сессии Отделения физических наук Российской академии наук, 25 марта 2026 г. (см. *УФН* **196** (11) 1165 (2026)).

© А.П. Черняев, Е.Н. Лыкова, Ф.Р. Студеникин, А.А. Щербаков, А.А. Ким, М.В. Желтоножская, А.А. Логинова, А.П. Жаркова, Е.А. Копылова, Т.А. Кобякова, Е.А. Новикова, Ю.А. Кублинская, В.А. Киселёв, С.Р. Адоньев 2026

1. Введение

Фундаментальные открытия физики на рубеже XIX–XX вв. (прежде всего открытие X-лучей В. Рентгеном в 1895 г. [1] и радиоактивности А. Беккерелем в 1896 г. [2]) изменили не только вектор развития физики, но и многих других областей естественно-научных знаний. В первую очередь это относится к медицине. Человек получил возможность заглянуть внутрь организма, не разрезая его. За этими открытиями последовала цепь новых открытий в физике ионизирующих излучений. И все они стремительно прикладывались к созданию медицинских технологий.

С 1920-х годов ионизирующие излучения всё шире стали использоваться не только в диагностике, но и в терапии онкологических заболеваний. Физиков начали привлекать к работе в отделениях радиотерапии онкологических учреждений не только для технического обслуживания медицинского оборудования, но и для расчёта доз, получаемых пациентами. На стыке биологии, медицины и ядерной физики постепенно сформировалось научно-прикладное направление — радиационная медицинская физика.

В 1930–1950-е гг. сформировались три базовых направления современной радиационной медицины: лучевая терапия, лучевая диагностика и ядерная медицина. Их объединила радиационная безопасность пациентов и персонала, базирующаяся на знаниях ядерной физики, взаимодействия ионизирующего излучения с веществом, а также физики и техники ускорителей. Эти базовые направления имеют широкий спектр методов и используемого высокотехнологического оборудования. Причём физиками и инженерами совместно с медиками были разработаны методы и создано множество различных комплексов, установок и приборов.

Практика лечения онкологических заболеваний постепенно превратилась в концепцию "триады", где хирургическое, химиотерапевтическое и лучевое лечение рассматриваются как взаимодополняющие подходы. Причём при лечении конкретного пациента они используются как по отдельности, так и одновременно. Соотношение роли каждой из компонент "триады" меняется в зависимости от вида, расположения и стадии заболевания.

Лучевая терапия обладает обширным количеством методов и технологий, которые условно делят на дистанционную и контактную лучевую терапию (брахитерапию).

Дистанционная лучевая терапия возникла в конце XIX в. с рентгеновских установок, которые начали использовать для лечения пациентов. Их число быстро росло. В 1921 г. появились первые дозиметры — ионизационные камеры, позволявшие оценить количество ионизирующего излучения, прошедшего через биологическую ткань, а 1928 г. была введена единица — "Рентген", которая определялась количеством разделённых зарядов одного знака при ионизации вещества рентгеновским излучением. В 1930-е годы в процессе борьбы с рецидивами и осложнениями при терапевтическом лечении онкологических заболеваний с использованием рентгеновского излучения перед физиками была поставлена задача спланировать передаваемую опухоли дозу. Появились прообразы будущих систем планирования. Они позволяли снизить дозу в некоторых органах и тканях, которые стали называться критическими. Технологии планирования лучевого лечения постоянно совершенствовались. И как следствие — количество осложнений существенно уменьшилось. Благодаря учёту дозы и дозиметрическому планированию пятилетняя выживаемость онкобольных после лучевого лечения выросла с 5 % в 1930-е годы до 30 % в 1950-е годы. Над совершенствованием систем планирования активно стали работать математики, физики, радиобиологи и медики. В них закладывались установленные закономерности прохождения различных видов ионизирующих излучений через вещество.

К средине 1950-х годов были созданы первые медицинские ускорительные комплексы [1]. Условно можно выделить четыре поколения медицинских ускорителей.

Первое поколение медицинских ускорителей относится к 1952–1962 гг. Это были ускорители электронов, в которых получали для лучевой терапии либо пучки электронов, либо пучки тормозных фотонов, возникающие при торможении электронов в мишени из элементов с высоким атомным номером. У них было одно фиксированное направление пучка, большие размеры, энергия порядка 8 МэВ и отсутствовало компьютерное управление и планирование лучевого лечения. В 1956 г. был пролечен первый пациент. Точность попадания [2] в опухоль была очень низкой и составляла порядка 10 мм.

Второе поколение медицинских ускорителей относится к периоду 1962–1982 гг. Появилась сложная механическая конструкция — гантри, вращающаяся вокруг пациента на 360°. В гантри размещался источник электронов (электронная пушка), ускорительная секция и головка ускорителя. Для расчёта плана лечения начали использовать ЭВМ. Планирование лучевого лечения стало переходить от ручного режима к компьютерному. В ЭВМ для ускорения формирования плана лучевого лечения были заложены физические закономерности взаимодействия ионизирующего излучения с веществом как в аналитическом, так и табличном виде (для ускорения процедуры расчёта дозы). На базе научных физических организаций появились первые лаборатории медицинской физики, в которых запустили медицинские пучки протонов, на которых лечение онкологических больных стало реализовываться экспериментально. В качестве источников протонов использовались циклотроны и фазотроны. Таких центров в мире возникло примерно 10, в том числе 3 в нашей стране.

В третьем поколении медицинских ускорителей (1982–2002 гг.) появились гибкие магнитные системы и многолепестковые коллиматоры, а пучком ускорителя и таким коллиматором стал управлять компьютер. Точность передачи дозы опухолевым тканям существенно улучшилась — стала лучше 2 мм. Многолепестковые коллиматоры (МЛК) были созданы физиками и инженерами для того, чтобы механически изменять форму диафрагмы, через которую проходил пучок тормозных фотонов или электронов. Для этого перемещалось множество тонких "лепестков" — пластин из свинца или его сплавов, которые плотно соприкасались между собой во избежания утечки ионизирующих частиц между ними. В современных ускорителях их количество достигает 160,

[1] Первый научный ускоритель с энергией 1 МэВ был установлен в госпитале Лондона в 1937 г.

[2] Под "точностью попадания" здесь и далее понимается совокупная геометрическая погрешность доставки дозы, включающая неточности укладки пациента, совмещения пучка и формирования поля.

по 80 с каждой стороны. Толщина проекции лепестков в изоцентре может варьироваться от 1 см до 2,5 мм. Каждая пластина передвигается независимо друг от друга. Помимо ускорителей электронов в медицине появились и первые медицинские ускорители протонов.

Четвёртое поколение ускорителей в лучевой терапии (с 2002 г. по н.в.) действует в современной медицине. Это десятки моделей медицинских резонансных линейных ускорителей электронов, в том числе специализированные установки для радиохирургии — кибер-ножи, установки для спирального облучения и интраоперационной лучевой терапии. Точность попадания в опухоль стала лучше 1 мм, а для управления ускорителем и формирования плана лечения стали использоваться быстродействующие компьютеры. Количество таких установок для дистанционной лучевой терапии пучками электронов к настоящему времени в мире превысило 17300. К тому же действуют и медицинские ускорители протонов и ионов, которых более 120 единиц.

Развитию медицинской ускорительной техники сопутствовало создание компьютерных систем планирования, учитывающих всё больше физических и технических факторов лучевого лечения. В последнюю четверть века системы планирования дистанционной лучевой терапии оснастились целым рядом новых уникальных программных комплексов:

— трёхмерная конформная лучевая терапия (КЛТ), позволяющая с помощью многолепесткового коллиматора максимально совместить форму поля облучения и опухоли. Это позволило увеличить дозу облучения на поражённую область и уменьшить нагрузку на окружающие здоровые ткани;

— модуляция интенсивности (IMRT[3]), позволяющая варьировать интенсивность пучков в процессе облучения опухоли с разных направлений;

— ротационное облучение с объёмной модуляцией интенсивности (пучка излучения) (VMAT[4]) — это модернизированный вариант метода IMRT. Во время облучения гантри постоянно вращается вокруг пациента в ходе лечения на углы до 360°, при одновременном изменении интенсивности пучка;

— лучевая терапия с визуальным контролем (IGRT[5] — Image Guided Radiotherapy), позволяющая контролировать взаиморасположение объёма опухоли и остальных органов, через которые может пройти пучок, в реальном времени до начала или во время лечения пациента;

— учёт функции дыхания при облучении подвижных органов. Это позволяет отслеживать дыхание пациента и либо корректировать направление воздействия излучения, либо приостанавливать его до возвращения опухоли в допустимый диапазон положений;

— стереотаксическая радиохирургия (SRS[6]) — метод передачи высокой дозы с использованием множества направлений пучка, сходящихся в одну точку. Доза, подводимая к опухоли, составляет от 5–8 Гр и выше.

Такие же системы планирования лучевой терапии создаются и для пучков тяжёлых заряженных частиц (протонов и ионов углерода). Но их немного, поскольку медицинских ускорителей тяжёлых заряженных частиц в мире всего порядка 120 (0,8 % всех ускорителей электронов). Хотя они решают важную задачу прецизионного лечения радиорезистентных опухолей. Активное участие в создании элементов систем планирования для российского протонного медицинского синхротрона "Прометеус"[7] принимали сотрудники и аспиранты МГУ: на малоинтенсивном пучке протонов создана система протонной радиографии для визуализации облучаемых частей тела во время лучевой терапии [3], а также реализована система учёта функции дыхания [4]. Развитие систем планирования лучевого лечения на тяжёлых заряженных частицах имеет перспективы при уменьшении размеров и стоимости ускорителей.

Другое направление лучевой терапии — брахитерапия или контактная лучевая терапия. Также возникла на рубеже XIX–XX веков. Всё начиналось с радиевых источников, которые прикладывали к опухоли. В результате наблюдалось её уменьшение. Уже к 1903 г. такой метод получил достаточно широкое распространение.

К настоящему времени созданы установки для брахитерапии как на основе рентгеновского излучения, так и с использованием радиоактивных изотопов. Их в мире около 3500, а у нас в стране 153. Системы планирования для них также активно развиваются. При участии выпускников МГУ в рамках коммерческих проектов были созданы установки "Нуклетрим"[8], "Брахиум", для которых была разработана и внедрена российская система планирования [5].

В последние годы развивается метод брахитерапии на основе рентгеновского излучения, в котором вместо радиоактивного изотопа используется миниатюрная рентгеновская трубка. Её преимущество — в любой момент трубка может быть отключена и перестанет быть источником радиационной опасности.

Как уже отмечалось, возникновение лучевой диагностики напрямую связано с открытием Х-лучей. На основе проникающих рентгеновских лучей зародилось направление лучевой визуализации. В дальнейшем физики развили целый ряд методов визуализации внутренних тканей с использованием как ионизирующих, так и неионизирующих излучений.

Использование компьютеров для расчёта ослабления рентгеновского излучения в биологических тканях позволило создать для диагностики внутренних органов человека рентгеновские компьютерные томографы (КТ), один из наиболее широко используемых видов высокотехнологичного медицинского диагностического оборудования.

На базе ионизирующего излучения радиоактивных изотопов для визуализации внутренних тканей и органов человека физиками были созданы диагностические установки: гамма-камеры (ГК), однофотонные эмиссионные компьютерные томографы (ОФЭКТ), пози-

[3] IMRT — (Intensity-Modulated Radiation Therapy) — лучевая терапия с модуляцией интенсивности.

[4] VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) — ротационное облучение с объёмной модуляцией интенсивности (пучка излучения).

[5] IGRT (Image Guided Radiotherapy) — лучевая терапия с визуальным контролем. При лечении использовались специальные устройства электронной портальной визуализации (EPID — Electronic Portal Imaging Devices).

[6] SRS (Stereotactic RadioSurgery) — стереотаксическая радиохирургия.

[7] Синхротроны с энергией 70–250 МэВ и интенсивностью пучка протонов 10^9 $с^{-1}$ созданы в Протвинском филиале ФИАН под руководством чл.-корр. РАН В.Е. Балакина.

[8] Совместно с фирмой ООО МСМ под руководством выпускника МГУ Осипова А. в 2013 г.

Таблица 1. Высокотехнологичное медицинское оборудование в мире

		Количество, шт.
Неионизирующее излучение	Электротерапия	~ 1000000
	Акустическая техника	~ 2000000
	Лазерные установки	~ 900000
	МРТ	~ 50000
Ионизирующее излучение	Рентгеновские аппараты	~ 2000000
	Изотопные приборы	~ 2000000
	Медицинские ускорители заряженных частиц	18185

тронно-электронные томографы (ПЭТ). Кроме того, созданы комплексы, использующие одновременно два или три перечисленных подхода к визуализации. На основе неионизирующих излучений развиваются магнитно-резонансные томографы (МРТ), аппараты для проведения ультразвуковых исследований (УЗИ) и лазерная диагностика (ЛД).

Дальнейшее развитие диагностики представляется в совмещении разных принципов визуализации. А перед физиками остается задача поиска и разработки новых принципов диагностики. К примеру, в работе [6] рассматривается люминесцентный метод визуализации (ЛМВ) одновременно с радиационным.

Физиками, математиками, инженерами и медиками создано более 10 млн высокотехнологичных приборов, устройств и систем, которые работают в медицинских учреждениях мира в настоящее время (табл. 1).

Физиками создано и направление ядерной медицины, которое включает в себя методы как терапии, так и диагностики с использованием радиоактивных источников. Для ядерной медицины физиками создано около 100 видов радионуклидов и эта работа продолжается. В последние годы развивается метод получения радионуклидов медицинского назначения на ускорителях электронов, что позволит реализовывать подход непосредственно в клиниках на медицинских ускорителях [7]. Это существенно сократит время от изготовления радиофармпрепарата до его использования.

Актуальная задача ядерной медицины — оценка распределения дозы в теле пациента после введения радиофармпрепарата, которая представляется очень непростой.

Всё созданное для радиационной медицины оборудование не работало бы, если бы физики и прикладные математики совместно с инженерами и медиками не создали большое число программных комплексов, которые управляют оборудованием, анализируют и накапливают данные исследований и результаты лечения пациентов.

В последние годы для постановки диагноза на основе поиска похожих случаев в больших базах данных стали применяться технологии искусственного интеллекта (ИИ). Нейросетевые алгоритмы ИИ способны за доли секунды восстанавливать изображения, убирать артефакты или предсказывать дозовые распределения, будучи "обученными" на больших массивах примеров, сгенерированных методом Монте-Карло или полученных экспериментально.

Настоящий обзор посвящён анализу перспективных физических идей и исследований, направленных на совершенствование программных комплексов, управляющих установками лучевой терапии и диагностики, развитию новых физических принципов, повышающих точность и качество диагностики и лечения.

Создание российских программных продуктов для обеспечения работы высокотехнологичных диагностических и терапевтических медицинских установок представляет собой актуальную задачу технологической независимости нашего государства, поскольку позволяет использовать его для медицинского оборудования разных компаний – производителей. Научные исследования и поиск новых физических идей, направленных на совершенствование программного продукта для высокотехнологичного медицинского оборудования — актуальная задача физической науки XXI в.

2. Перспективные проблемы развития систем лучевого планирования

Системы лучевого планирования развиваются начиная с 1960-х годов, когда реализация планирования лучевого лечения стала осуществляться с использованием вычислительной техники. Основными задачами, решаемыми физиками вплоть до 2010-х годов, оставались: внедрение в системы планирования новых экспериментально установленных особенностей взаимодействия ионизирующих излучений с веществом (например, характеристик ядерных реакций, радионуклидов); увеличение скорости расчёта дозы при планировании лечения, улучшение совпадения планируемой величины дозы и формы опухоли, равномерность дозы в пределах опухоли, а также степень "обхода" контурами высокой дозы критических органов; разработка новых способов распознавания патологических и здоровых тканей.

Далее к этому добавились более тонкие физические задачи: учёт неисследованных ранее источников дополнительной дозы, получаемой тканями пациента, более точное разделение вблизи контура опухоли здоровых и онкологических тканей (уменьшение обучаемого объёма опухоли), учёт изменения распределения дозы в опухоли и вокруг неё при наличии в тканях имплантов или элементов фиксации частей тела пациента, изготовленных из разных материалов.

Без знания законов взаимодействия различных частиц с веществом и физики ядерных реакций учесть влияние перечисленных факторов на рассчитанное распределение дозы невозможно.

К решению реальных задач совершенствования методов лучевого планирования, тем более при наличии в теле пациента инородных тел (имплантов) привлекаются идеи и принципы идеологии искусственного интеллекта (ИИ). Например, в помощь врачу-радиотерапевту ИИ используется для автоматизации оконтуривания органов риска.

2.1. Проблемы планирования лучевой терапии при наличии фиксирующих устройств

Одним из факторов, обеспечивающих воспроизводимость условий облучения, является надёжная фиксация пациента. Для этих целей в клинической практике широко используются разные устройства, в том числе индивидуальные термопластические маски. Они обеспе-

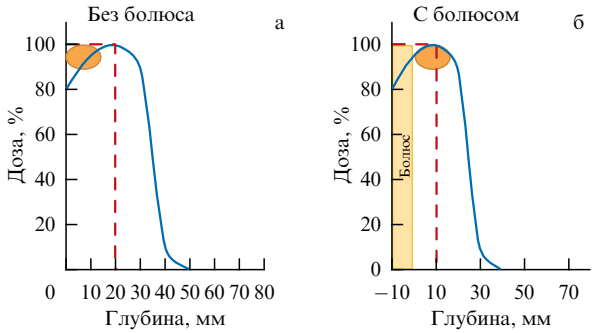


Рис. 1. Процентное глубинное распределение дозы (PDD) без болюса (а) и с болюсом (б).

чивают стабильность положения пациента и высокую повторяемость укладки во всей последовательности фракций лучевого лечения [8, 9]. Несмотря на преимущества в геометрической точности фиксации пациента, их присутствие в пучке ионизирующего излучения неизбежно приводит к изменению распределения дозы. Маска представляет собой дополнительный слой вещества на пути пучка фотонов, что, во-первых, приводит к поглощению некоторой доли излучения в ней; во-вторых, приводит к возникновению из неё вторичного потока частиц (фотонов и электронов). В результате происходит увеличение дозы на поверхности тела пациента и смещение максимума дозового распределения ближе к поверхности. Это приводит к увеличению дозы на коже и вблизи неё, т.е. ухудшения "кожесберегающего" эффекта [10, 11], как видно на рис. 1.

С одной стороны, увеличение дозы в приповерхностных слоях может быть использовано целенаправленно — например, при лечении поверхностно расположенных опухолей, где маска частично выполняет функцию болюса [12, 13]. С другой стороны, неконтролируемый рост дозы на кожу повышает риск развития острых и поздних лучевых реакций на ней, что особенно актуально для пациентов с опухолями головы и шеи [14–16].

Физически увеличение поверхностной дозы при использовании термопластических масок обусловлено совокупностью нескольких механизмов взаимодействия фотонов с веществом: фото- и комптон-эффекты, рождение электрон-позитронных пар. Это приводит, как уже отмечалось, к ослаблению первичного пучка фотонов, созданию электрон-фотонного ливня, спектр которого на поверхности кожи неизвестен. Химический состав и плотность материала маски, его геометрическая толщина определяют этот спектр. К дополнительным факторам влияния на величину поверхностной дозы относится степень перфорации, индивидуальное растяжение маски при формовке, а также энергия пучка и геометрия облучения [12, 17, 18].

Актуальность настоящей физической задачи, подтверждается исследованиями, выполненными в разных странах (табл. 2).

Как видно из табл. 2 поверхностная доза при использовании термопластических масок в лучевой терапии возрастает, причём для любой маски вне зависимости от производителя и конструкции маски. Во всех рассмотренных исследованиях присутствие маски приводит к частичной потере кожесберегающего эффекта и форми-

Таблица 2. Результаты исследований влияния иммобилизационных масок на поверхностную дозу при лучевой терапии

Производитель	Толщина, мм	Энергия, МэВ	Детектор	$\Delta D_{пов}$ [9], %	Источник
Klarity U-Frame	1–2,6	6	EBT	4,1–23,2	[13]
Klarity	2	6	ионизационная камера	32	[19]
Orfit(s)	2	6	EBT	49	[20]
Klarity	2	6	EBT	31	[20]
Orfit(L)	2,2	6	EBT	46,5	[20]
Не указан	3,2	6	экстраполяционная камера	21,1	[11]
H&N mask	не указана	6	EBT	41,4	[12]
Facial mask	не указана	6	EBT	34,1	[12]
Body mask	не указана	6	EBT	40,5	[12]
Medtech/Renfu	~ 2	6	TLD/ионизационная камера	20	[18]
Klarity	2	15	ионизационная камера	23	[19]
Orfit(s)	2	15	EBT	28	[20]
Klarity	2	15	EBT	26	[20]
Orfit(L)	2,2	15	EBT	36	[20]
Не указан	3,2	15	экстраполяционная камера	12,1	[11]
H&N mask	не указана	18	EBT	25	[12]
Facial mask	не указана	18	EBT	19	[12]
Body mask	не указана	18	EBT	23,1	[12]

[9] $\Delta D_{пов}$ — относительное изменение поверхностной дозы по сравнению с облучением без маски. Приведённые данные получены при различных условиях облучения и методиках дозиметрии; их прямое количественное сравнение носит качественный характер. Тем не менее, общая тенденция увеличения поверхностной дозы с ростом толщины маски сохраняется во всех рассмотренных исследованиях.

рованию болюсного эффекта. Наиболее выраженное повышение поверхностной дозы наблюдается для фотонных пучков с энергией 6 МэВ, где относительное увеличение дозы $\Delta D_{пов}$ достигает 40–50 % [11–13, 18–20]. При повышении энергии фотонов до 15–18 МэВ отмечается уменьшение влияния маски: относительное увеличение дозы составляет 12–36 %.

Сопоставление данных различных авторов [11, 12, 19, 20] показывает, что ключевым фактором, определяющим величину поверхностной дозы, является толщина термопластической маски. Образцы толщиной 2–2,3 мм обеспечивают увеличение дозы до 45 %, тогда как более тонкие ($\sim$ 1 мм) или растянутые при формовке маски демонстрируют меньший эффект (15–25 %).

Несмотря на наличие значительного числа экспериментальных и расчётных работ [11–13,18–20], посвящённых дозиметрическим эффектам иммобилизационных устройств, в литературе отсутствует единый систематизированный подход к анализу влияния параметров термопластических масок на поверхностную дозу. В большинстве публикаций рассматриваются отдельные факторы — толщина материала, энергия пучка или тип маски — без комплексного сопоставления результатов, полученных различными методами дозиметрии и моделирования. Кроме того, физические механизмы, лежащие в основе наблюдаемых эффектов, зачастую описываются качественно, без явной связи с параметрами материала и условиями облучения. Важно также исследовать связь параметров масок, минимизирующих рост поверхностной дозы, с механической жёсткостью конструкции.

Нами также проведено комплексное исследование влияния материала масок на поверхностную дозу. Эксперименты выполнялись на линейном ускорителе с пучком тормозных фотонов 6 МэВ. Для расчётов была разработана модель головки этого ускорителя с использованием пакета программ Geant4 методом Монте-Карло. Параметры моделирования были предварительно верифицированы путём сравнения расчётов с экспериментальными измерениями в условиях облучения без маски. Согласие результатов позволило использовать модель для дальнейшего анализа влияния геометрии масок.

Исследованы три типа масок: "Маска 1" (толщина 2,4 мм, перфорация 1,5 мм), "Маска 2" (2 мм, 2 мм) и "Маска 3" (2,3 мм, 0,8 мм). В рассматриваемых условиях моделирования присутствие любой исследованной маски приводит к увеличению поверхностной дозы на 30–40 % по сравнению с облучением без маски. Разработанный метод количественной оценки позволяет не только предсказывать вклад конкретной маски, но и оптимизировать её параметры при разработке новых фиксирующих устройств отечественного производства.

2.2. Причины возникновения артефактов при наличии металлических имплантов и способы их подавления

При проведении КТ сканирования пациентов с металлическими имплантами возникают артефакты — дефекты изображения, которые проявляются в виде светлых и тёмных полос или пятен. Такие дефекты являются проблемой при планировании лучевой терапии или постановке диагноза. На протяжении нескольких десятилетий в лабораториях по всему миру разрабатывают различные методы подавления артефактов [21]. Выделяют четыре основные причины возникновения артефактов от имплантов — фотонное голодание, ужесточение пучка, рассеяние фотонов и эффект частичного объёма [22].

Рентгеновский пучок заметно ослабевает после прохождения через металлы, и до детекторов доходит недостаточное количество фотонов. При недостатке полезного сигнала, фоновое излучение начинает вносить искажения в восстановленное изображение. Это явление называется *фотонным голоданием*.

Фотоны непрерывного спектра рентгеновского пучка с низкой энергией поглощаются сильнее. Это приводит к увеличению средней энергии рентгеновского пучка и называется *ужесточением пучка*.

Как правило компьютерная томография описывается математической моделью, в которой вводятся некоторые допущения. Одно из которых — фотоны проходят через тело пациента по прямым траекториям и регистрируются детекторами, чувствительными к их расположению. Однако, фотон может испытывать *рассеяние*. При этом он может отклониться и попасть в область детектора, соответствующую другой траектории. Неопределённость в интерпретации данных при восстановлении изображений приводит к возникновению артефактов. Эти эффекты усиливаются, когда пучок проходит через материалы с высоким атомным номером, например, кость или имплант.

На снимках КТ тело пациента рассматривается в виде дискретного набора элементарных объёмов — вокселей. При сканировании пациента в один такой элементарный объём может попасть граница раздела тканей пациента. В таком случае регистрируемая электронная плотность оказывается усреднённой, а итоговое значение не соответствует тканям пациента. Этот эффект называется *эффектом частичного объёма*.

Наибольший вклад вносят фотонное голодание и ужесточение пучка, а эффектом частичного объёма чаще всего можно пренебречь.

Алгоритмические методы борьбы с артефактами от металлических имплантов называют MAR[10]. Разработкой подобных алгоритмов занимаются крупнейшие компании индустрии — Philips, Canon и др. [23–26]. Другой подход к борьбе с артефактами заключается в усовершенствовании аппаратной части томографа. Например, внедряются системы двухэнергетических КТ, особенностью которых является сбор данных для двух разных энергетических спектров. Также применяют комбинацию аппаратных и программных методов.

В настоящее время не существует универсального решения для полного устранения артефактов [21]. Все существующие методы приводят к образованию вторичных артефактов или справляются только с артефактами определённого типа. Последнее время развиваются методы подавления артефактов на основе искусственного интеллекта.

Нами для решения этой задачи разработана нейронная сеть, подавляющая артефакты от металлических имплантов на КТ снимках. Для обучения такой нейронной сети требуются тысячи парных КТ изображений с имплантами и артефактами и с имплантами, но без артефактов. Второй вид снимков невозможно получить при КТ сканировании. Поэтому предложен метод создания КТ снимков с искусственными артефактами. Такой под-

[10] MAR (Metal Artifact Reduction) — подавление артефактов от металлов.



Рис. 2. Исходный КТ снимок пациента без имплантов (а), с добавлением двух металлических имплантов (б), результат моделирования КТ-изображений с появлением артефактов от металлических имплантов (в).

ход в отличии от интерполяционных методов MAR учитывает физические причины возникновения артефактов.

Набор этих снимков формировался путём моделирования имплантов и артефактов на КТ снимках из открытой базы данных [27]. Значения электронной плотности в месте расположения импланта заменялись значениями, соответствующими металлу. На основе полученных изображений осуществлялось прямое и обратное преобразование Радона [28]. В процессе прямого преобразования Радона использовалась модель рассеяния фотонов и учёт ужесточения пучка. Также моделировался эффект фотонного голодания в виде ограничения на минимальную регистрируемую интенсивность сигналов детекторов. После восстановления изображений получались пары снимков пациентов с имплантами, но без артефактов (рис. 2б) и тех же снимков со сгенерированными артефактами (рис. 2в). Пример такого поэтапного добавления имплантов и артефактов от них представлен на рис. 2.

Видно, что к исходному КТ снимку пациента без металлических имплантов (рис. 2а) добавляются два металлических импланта (рис. 2б). На нём стрелками отмечены области, в которых значения электронной плотности алгоритмически заменялись на значения, соответствующие металлам. Результат моделирования артефактов представлен на (рис. 2в). Сравнение рис. 2б и рис. 2в показывает, что все области, в которых восстановленное изображение отличается от модели с имплантами — являются артефактами.

Таким способом было получено 4759 пар КТ изображений которые использовались для обучения нейронной сети подавлению артефактов.

Разработанная нейронная сеть была проверена на КТ изображении с двумя металлическими тазобедренными протезами. На рисунке 3 приведён КТ снимок пациента с 2 тазобедренными имплантами (рис. 3а) и результат работы нейронной сети по подавлению артефактов (рис. 3б).

Отметим, что на рис. 3а оконтурены синим цветом некоторые артефакты от двух металлических тазобедренных суставов. На рисунке 3б видно, что нейронная сеть подавляет большинство артефактов, но малая часть, отмеченная стрелками, все же остаётся. Для более эффективного подавления артефактов требуется дальнейшая доработка нейронной сети.

Показана принципиальная возможность применения разработанной нейронной сети для подавления артефактов. На данный момент продолжаются эксперименты по верификации точности предложенного метода для планирования лучевой терапии.

2.3. Проблемы планирования лучевой терапии при наличии ипмплантов

Как отмечалось ранее артефакты от имплантов являются проблемой не только в диагностике, но и при планировании лучевой терапии. Международным сообществом медицинских физиков согласовано значение критерия дозиметрической точности — 5 % при планировании лучевой терапии. Эта погрешность включает в себя все источники неопределённости при планировании и проведении лучевой терапии: неточности при расчёте дозы, геометрические ошибки при реализации плана облучения и погрешности измерений [29]. Было показано [30, 31], что при облучении гетерогенных биологических тканей пациента указанную точность можно достичь. Однако помимо физических неоднородностей естественных тканей могут присутствовать имплантированные металлоконструкции. Число пациентов с такими конструкциями в области таза, нуждающихся в проведении лучевой терапии, достигает 4 %. В современной хирургии импланты применяются всё чаще. Поэтому и

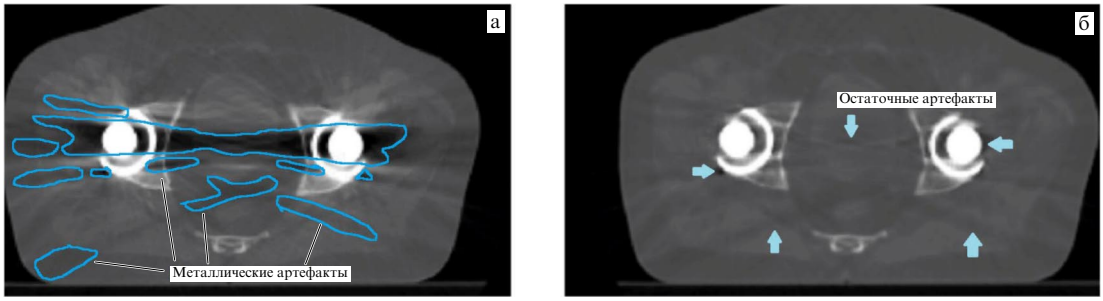


Рис. 3. КТ снимок пациента с 2 тазобедренными имплантами (а), результат работы нейронной сети по их подавлению (б).

проблема облучения таких пациентов становится всё острее [32].

Атомный номер и плотность материалов, из которых изготовлены импланты, существенно выше ($Z > 20$) тканей пациента ($Z \approx 6-14$). Чаще всего используются сплавы на основе титана, кобальта и хрома, или медицинская сталь. Высокая плотность — основная проблема при расчёте поглощённой дозы и при реализации облучения. Наличие протеза в области облучения связано с тремя дополнительным источниками неопределённости доставки дозы: 1) неверное определение геометрии и плотности протеза по КТ-изображению, искажённому артефактами, 2) ограничение точности алгоритмов расчёта дозы систем планирования, 3) влияние выбора методики облучения на точность практической реализации плана лечения.

План лечения рассчитывается на основе КТ-изображения, которое содержит информацию о геометрическом распределении линейных коэффициентов ослабления в элементарных объёмах. Эти данные пересчитываются системой планирования в электронную плотность, которая необходима для расчёта поглощённой дозы. Однако, как было отмечено ранее, материалы высокой плотности создают артефакты на КТ. Артефакты искажают геометрию протеза и окружающих тканей *и вносят неопределённости в расчёт* электронной плотности. В отсутствие подходящих средств для устранения артефактов, частой практикой является ручное определение объёмов протеза и артефактов с последующим введением их электронной плотности в систему планирования [33, 34]. Этот способ предполагает наличие точной информации о материале и геометрии протеза. Но часто эта информация отсутствует, что может привести к ошибкам расчёта дозы до 10 % в облучаемом объёме [35–38].

Следующая проблема связана с ограниченной точностью расчёта дозы алгоритмами систем планирования. При прохождении частиц из вещества с меньшей плотностью (мягкие ткани) в вещество с большей плотностью (металл протеза) происходят резкие изменения дозы из-за потока вторичных электронов, которые распространяются в каждую среду на расстояние, сопоставимое с их пробегом. Возникают локальные максимумы и минимумы дозы на границе сред с разной электронной плотностью — краевые эффекты. Величина и протяжённость этих возмущений зависят от энергии фотонного пучка, угла его падения относительно поверхности импланта, размера радиационного поля, глубины расположения импланта, его геометрических размеров (площади и толщины), а также атомного номера (Z) и массовой плотности материала. Исследования показали увеличение дозы облучения на 15–25 % в первых нескольких миллиметрах перед имплантом, и снижение дозы на 10–64 % после прохождения пучка через имплант [39–46]. Алгоритмы расчёта дозы, используемые в штатных системах планирования, недооценивают краевые эффекты и неверно рассчитывают поглощение излучения в импланте. Это может привести как к увеличению частоты осложнений со стороны здоровых тканей в зонах локальных возмущений дозы на границе раздела сред, так и к снижению контроля над опухолью в случае недооценки поглощающих свойств материалов с высоким атомным номером.

Рекомендуется использовать алгоритмы, основанные на методе Монте-Карло (МК). Разница в расчётах аналитическими алгоритмами, не основанными на моделировании транспорта частиц, и методом МК, может достигать 25 % вблизи металла. Такие алгоритмы как Pencil Beam и Collapsed Cone рассчитывают распространение излучения с использованием приближенных моделей переноса энергии, которые хорошо работают в средах, близких по свойствам к воде. В присутствии металлического импланта они не могут достаточно точно учесть повышенное ослабление и рассеяние излучения, а также образование вторичных электронов. Алгоритм Монте-Карло моделирует эти процессы непосредственно, что обеспечивает более точный расчёт дозы [47–49]. Однако в системах планирования важно соблюдать баланс между точностью расчёта и временем расчёта. Точный расчёт на основе метода МК может занимать несколько часов или даже суток, что не подходит для расчётов в рамках клинической практики. В алгоритмах систем планирования, основанных на методе МК, вводятся пороги энергии, при достижении которых частицы перестают отслеживаться, а также *ограничения* на учёт образования вторичных частиц ($\sim 10-50$ кэВ для фотонов, ~ 500 кэВ для электронов) [50]. Эти физические упрощения значительно уменьшают время расчёта и вводятся таким образом, чтобы не оказывать большого влияния на точность расчёта в подавляющем большинстве случаев — т.е. при расчёте в биологических тканях пациента. Но в случае облучения мишени, включающей металлоконструкцию, возможны *существенные* неопределённости даже при расчёте в системе планирования алгоритмом на основе метода МК [32].

Мы реализовали моделирование пучка медицинского линейного ускорителя Synergy (Elekta, Швеция) 6 МэВ и 10 МэВ в программном пакете TOPAS MC (TOol for PArticle Simulation), основанном на коде МК GEANT4. Было проведено сравнение расчёта TOPAS MC, выполненного с сеткой расчёта 0,5 мм и количеством запущенных частиц 10^{10}, и системы планирования в Monaco 5.11 (Elekta, Швеция) с использованием алгоритма Монте-Карло с максимально доступной точностью — сетка расчёта 1 мм, статистическая неопределённость 0,2 % ($\sim 10^{10}$ запущенных частиц). На рисунке 4 представлены глубинные дозовые распределения в водном кубе $20 \times 20 \times 10$ см^3 с титановой пластиной толщиной 2 см, установленной на глубине 4 см. Сравнение показало, что Monaco недооценивает дозу на границе вода–титан на 10,5 % и 10,2 % для пучков 6 МэВ и 10 МэВ соответственно относительно расчёта TOPAS MC. Разница расчётов в области за протезом составляет 1,3 % и 0,7 % для пучков 6 МэВ и 10 МэВ соответственно.

Неопределённости, связанные с точностью практической реализации плана облучения обусловлены тем, что положение пациента изменяется от фракции к фракции. Однако план рассчитывается исходя из статичного расположения импланта относительно источника облучения. В этом случае выбор методики облучения может иметь решающее значение. В методе VMAT[11] интенсивность потока фотонов, достигающего тела пациента, модулируется в зависимости от формы, положения мишени и распределения плотности ткани относительно пучка излучения [51]. На практике, при смещениях мишени с высокой плотностью, избыточный поток фотонов, пред-

[11] VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) — ротационное облучение с объёмной модуляцией интенсивности.

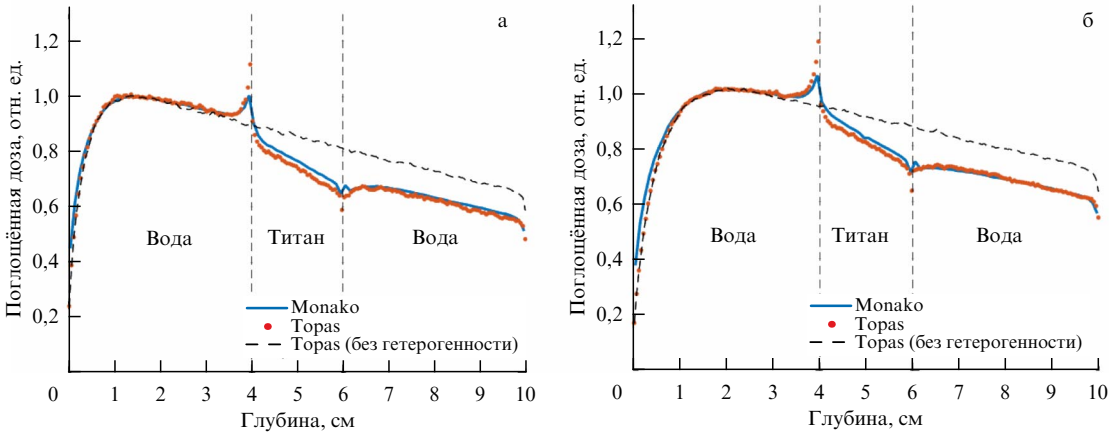


Рис. 4. Глубинные дозовые распределения в воде, рассчитанные в Monaco и TOPAS при наличии гетерогенности из титана для энергий пучков (а) 6 МэВ и (б) 10 МэВ.

назначенный для поглощения в импланте, частично поглощается в близлежащих тканях. Итоговая точность реализации плана падает. Метод 3D-CRT[12] обеспечивает менее конформное облучение мишени, используя поля с постоянной мощностью интенсивности излучения. Однако он показывает бóльшую устойчивость дозового распределения к геометрическим смещениям объёма опухоли в сильно неоднородной среде [52].

Результаты наших исследований подтверждают эти выводы [53]. Было продемонстрировано, что при использовании методики 3D-CRT вероятность недооблучения мишени минимальна (не более 0,1 %), в то время как при использовании VMAT она может достигать 11 %. В настоящее время ведутся исследования, направленные на разработку нового способа планирования лучевой терапии в присутствии металлоконструкций, для тех случаев, когда по клиническим причинам нельзя отказаться от VMAT.

Для обеспечения необходимой точности при проведении лучевой терапии пациентам с металлическими имплантами требуется комплексный подход. Необходимо направить усилия на устранение артефактов на КТ изображениях и разработку методов оптимизации расчёта дозы и реализации планов лучевой терапии. Это поможет повысить качество терапии и минимизировать риски осложнений после облучения.

2.4. Современные задачи планирования лучевой терапии рака лёгких

Рак лёгких — одна из наиболее частых причин[13] смертности онкологических больных. Лучевая терапия занимает значительное место в лечении этого заболевания. Разработка плана лечения лёгких — задача не простая. Вблизи лёгких располагается много внутренних органов человека — объекты риска (рис. 5).

Как показано на рис. 5, рядом с планируемым объёмом облучения (красный контур, обозначен номером *5*) находятся органы риска (номера *1*–*4*). Пространственное распределение поглощённой дозы подобрано так, чтобы обеспечить гибель опухоли и минимизировать дозу в прилегающих структурах.

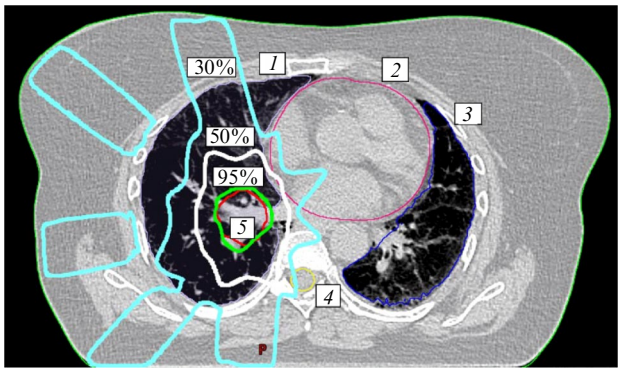


Рис. 5. КТ-скан пациента. Органы риска: *1*, *3* — лёгкие, *2* — сердце, *4* — спинной мозг. Планируемый объём облучения — *5*. Контурами обозначены области, внутри которых поглощённая доза составляет 30, 50 и 95 % от запланированной.

Основой для расчёта распределения поглощённой дозы в органах и тканях служат изображения компьютерной томографии (КТ). В медицине КТ обычно используется для получения информации об анатомических данных пациента. Рентгеновская томография также широко применяется в науке и промышленности благодаря высокой проникающей способности рентгеновских лучей [54].

Строение лёгких имеет свои особенности, среди которых выделяется бронхиальное дерево, имеющее сложную ветвящуюся структуру (рис. 6).

На рисунке 6 представлены дыхательные пути, визуализируемые с помощью КТ. В клинической практике одной из задач является ограничение поглощённой дозы в центральных дыхательных путях — трахее и главных бронхах. Превышение пороговых доз в этих структурах может привести к кровотечениям и смерти пациента [55].

В долевых и сегментарных бронхах превышение пороговых доз вызывает сужение или полное перекрытие их просвета. Поэтому лёгкие хуже насыщаются кислородом. Это приводит к сжатию лёгочной ткани [56]. Вероятность возникновения этих осложнений в зависимости от дозы для долевых бронхов представлены в табл. 3.

Согласно исследованиям (табл. 3), закупорка долевых бронхов наблюдается в курсах лечения из 3–12 фракций, типичных для лечения рака лёгкого. Для предотвращения последствий лучевого лечения необхо-

[12] 3D-CRT (Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy) — конформная лучевая терапия.
[13] По данным ВОЗ за 2020 год.

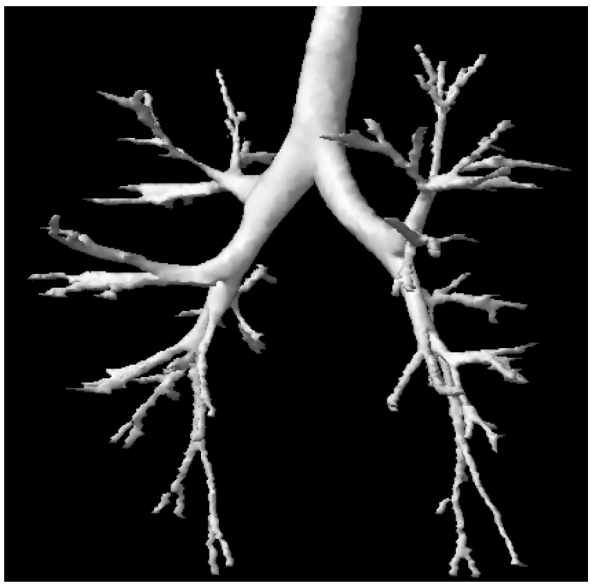


Рис. 6. Структура бронхиального дерева человека.

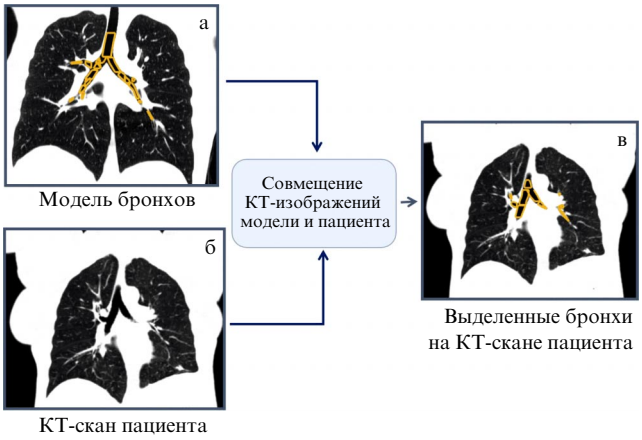


Рис. 7. Схема сегментации бронхов с использованием модели бронхиального дерева. (а) Модель бронхов, (б) исходный КТ-скан пациента, (в) КТ-скан пациента с выделенными на нём бронхами.

димо снижать поглощённую дозу. Это требует точной идентификации бронхов на КТ-срезах. Однако ручная сегментация — трудоёмкий и долгий процесс из-за древовидной структуры дыхательных путей. Поэтому активно разрабатываются автоматические методы сегментации. Например, методы, основанные на машинном обучении [14] [61].

Также интересны методы, основанные на использовании моделей органов. В таком подходе из выборки КТ-снимков отбирается одна серия изображений, отражающая нормальную анатомию органов. На этой серии вручную обозначают структуры. Созданный шаблон сопоставляется с КТ-сканами пациента с помощью нежёсткого совмещения [15] изображений (рис. 7).

На рисунке 7 показана основная идея сегментации бронхов с использованием модели бронхиального дерева. Ключевое преимущество использования моделей

[14] Машинное обучение подробно рассматривается в главе 2.4.

[15] Нежёсткое совмещение — метод совмещения, при котором расстояние между точками деформируемого изображения не сохраняется, поэтому фрагменты изображения смещаются по-разному.

Таблица 3. Вероятность сжатия лёгочной ткани и закупорки долевых бронхов после проведения лучевой терапии

Вероятность осложнений [16], %	Режим фракционирования	Источник
50	9 Гр ×5, 12 Гр ×5, 20 Гр ×3	[57]
13	7,5 Гр ×8	[58]
12	7,5 Гр ×12, 9,5 Гр ×8, 10 Гр ×7, 12 Гр ×5	[59]
6	10 Гр ×5	[60]

[16] Сжатие лёгочной ткани, сужение просвета бронхов.

органов — не требуется большой объём обучающей выборки. Достаточно создать несколько шаблонов. Также можно настраивать параметры алгоритма совмещения изображений для достижения оптимальной точности.

Эффективность применения моделей органов подтверждена в ряде клинических задач. В работе [62] авторы сократили время выделения анатомических структур на 30 % при идентификации молочных желез. В исследовании [63] удалось добиться качества автоматической сегментации головного мозга, сопоставимого с ручной. Для области шеи был успешно использован шаблон анатомических структур и планируемых объёмов облучения [64]. Это позволило сократить время на сегментацию до 49 %. Для органов дыхания была создана модель для выделения лёгочных сегментов [65], также был разработан полуавтоматический метод сегментации бронхов [66].

В отличие от предыдущих исследований, нами разработан шаблон бронхиального дерева в соответствии с международным стандартом "Фундаментальная модель анатомии" [17]. Кроме того, предложенный алгоритм нежёсткого совмещения изображений полностью автоматический. Он был адаптирован под работу с лёгкими [67]. Это позволило оценить поглощённую дозу в дыхательных путях и оценить вероятность перекрытия их просветов.

Второй особенностью лёгких является функциональная неоднородность. Неоднородность пространственного распределения газообмена в лёгких возникает из-за нормальных вариаций в структуре дыхательных путей, а также из-за патологий.

Для сохранения дыхательной функции лёгких при планировании лучевой терапии уменьшается поглощённая доза в наиболее активных участках лёгких [62]. Последние данные свидетельствуют, что данная стратегия положительно влияет на ряд параметров качества жизни [68, 69].

Пространственное распределение газообмена в лёгких обычно визуализируется с использованием радионуклидов. Поэтому для таких обследований часто применяют ОФЭКТ с ^{99m}Tc [70] и ПЭТ с ^{68}Ga [71]. Однако в этом случае возрастает лучевая нагрузка на пациента.

В качестве альтернативы можно использовать КТ-изображения, сделанные на вдохе и выдохе, которые выполняются в процессе разметочного сканирования. Эти изображения затем обрабатываются с помощью методов машинного обучения [72] или нежёсткого совмещения [73]. В первом случае показатель сходства [18] между

[17] Версии 5.0.0 от 24.04.2019.

[18] Коэффициент Дайса (см. главу 2.5).

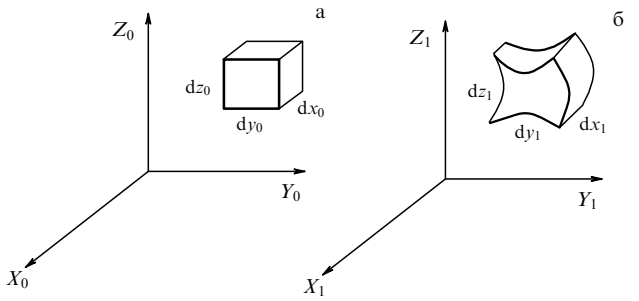


Рис. 8. Деформация локального объёма лёгкого (а) при выдохе, (б) после вдоха. $X_0Y_0Z_0$, $X_1Y_1Z_1$ — соответствующие системы координат КТ-изображений.

рассчитанными и эталонными распределениями газообмена достигает 62 %, во втором — 67 %.

В нашей работе подбирается алгоритм для совмещения КТ-изображений грудной клетки в фазах вдоха и выдоха. Основная цель — получить максимальное соответствие расчётного распределения газообмена эталонному.

Осуществить оценку сжатия и растяжения микрообъёмов (вокселей), оценить ход газообмена в лёгких можно используя достаточно сложный математический аппарат. Он позволяет описать деформации в трёхмерных структурах. На рисунке 8 представлено изменение микрообъёма лёгкого при переходе из системы координат исходного положения в деформируемое.

Для количественной оценки изменения локального объёма лёгочной ткани при дыхании удобно применять матрицу Якоби преобразования координат. Её определитель (J) задаёт отношение деформируемого объёма вокселя к исходному:

$$\frac{\mathrm{d}V_1}{\mathrm{d}V_0} = J = \begin{vmatrix} \dfrac{\partial x_1}{\partial x_0} & \dfrac{\partial x_1}{\partial y_0} & \dfrac{\partial x_1}{\partial z_0} \\ \dfrac{\partial y_1}{\partial x_0} & \dfrac{\partial y_1}{\partial y_0} & \dfrac{\partial y_1}{\partial z_0} \\ \dfrac{\partial z_1}{\partial x_0} & \dfrac{\partial z_1}{\partial y_0} & \dfrac{\partial z_1}{\partial z_0} \end{vmatrix}, \qquad (1)$$

где x_0, y_0, z_0 — координаты локального объёма при выдохе, x_1, y_1, z_1 — координаты этого объёма после вдоха.

Если $J = 1$, то нет изменений в объёме, если $J > 1$, то происходит локальное расширение объёма, если $J < 1$, то происходит локальное сжатие объёма.

Настоящая работа направлена на решение ключевых задач в лучевой терапии лёгких. К ним относятся автоматическое выделения дыхательных путей и идентификация функциональных областей лёгких. Решение этих задач позволяет предотвратить закупорку бронхов и сохранить дыхательный объём лёгких.

2.5. Автоматическая сегментация органов риска в планировании лучевой терапии

Для планирования лучевой терапии используются КТ-изображения, поскольку значение каждого вокселя, выраженное в единицах Хаунсфилда, однозначно связано с электронной плотностью ткани [74]. Она является ключевым параметром при расчёте дозового распределения, который в системах планирования используют для моделирования взаимодействия фотонов с веществом и вычисления поглощённой дозы в каждой точке облучаемого объёма. По контурам органов риска, наложенных на КТ-изображения, можно оценить дозиметрические ограничения при оптимизации плана лечения. Для этого подбирается распределение пучков чтобы доставить целевую дозу в опухоль, не превышая допустимые значения дозы на критические структуры. В клинической практике процедура выделения органов риска выполняется врачом-радиотерапевтом обычно вручную и занимает от 30 до 90 минут на одного пациента [75, 76].

Задача автоматической сегментации анатомических структур на медицинских изображениях привлекает внимание исследователей на протяжении нескольких десятилетий. Ранние подходы основывались на пороговой сегментации: каждый воксель относился к ткани в зависимости от диапазона значений числа Хаунсфилда [77]. Метод хорошо работает для 32 структур с чётко выраженным контрастом, таких как кости и лёгочная ткань, однако оказался недостаточным для мягких тканей: значения чисел Хаунсфилда у соседних органов близки, и провести между ними однозначную границу по порогу не представляется возможным [78].

Следующим этапом стало применение методов на основе анатомических атласов. На основе заранее размеченных изображений строится усреднённая модель расположения органов. При анализе нового снимка структуры, входящие в атлас деформируются так чтобы структуры конкретного пациента на изображении совпали [79]. Такой подход учитывает анатомическое расположение органов и тканей пациента, однако существенно зависит от качества совмещения и теряет точность при патологических изменениях и индивидуальной анатомии.

С развитием методов машинного обучения[19], одного из ключевых направлений искусственного интеллекта, стал возможен принципиально иной подход. Нейронная сеть представляет собой параметрическую функцию с большим числом свободных параметров — весов. Процесс подбора этих параметров на КТ-изображениях с нанесёнными врачом контурами называют обучением нейронной сети. В процессе обучения веса параметров подбираются итерационно методом стохастического градиентного спуска. На каждом шаге вычисляется функция потерь — число, показывающее, насколько контур, предсказанный сетью, отличается от контура врача. Чем меньше это число, тем точнее работает нейросеть. Градиентный спуск изменяет веса параметров в сторону, уменьшающую функцию потерь, и процесс повторяется [79]. Для контроля качества в ходе обучения используется выборка КТ-изображений с контурами, нанесёнными врачом. Их нейросеть не использует при подборе весов, но отслеживает точность на каждом шаге.

Ключевое преимущество такого подхода по сравнению с пороговой сегментацией на основе анатомических атласов состоит в том, что одновременно анализируется внешний вид, форма сегментируемой структуры и её положение относительно окружающих органов. Для крупных структур (лёгкие, печень, почки) получены клинически приемлемые результаты. Однако органы малого размера, со слабым контрастом или нестабильным положением (лимфатические узлы, пищевод, слюнные железы) по-прежнему представляют нерешённую задачу [80].

[19] Машинное обучение — раздел искусственного интеллекта, в котором алгоритм автоматически настраивает свои параметры на основе обучающих данных.

Нами обучена нейронная сеть, позволяющая автоматически сегментировать органы риска на КТ-снимках малого таза. В исследование включены 273 пациента с раком простаты и раком шейки матки. Целевыми являлись 5 анатомических структур: мочевой пузырь, прямая кишка, левая и правая головки бедренных костей и тонкий кишечник. В отличие от обычных изображений, КТ-снимки подаются в нейронную сеть в единицах Хаунсфилда, отражающих электронную плотность тканей. Это необходимо для последующего расчёта дозы облучения при планировании лучевой терапии. Все снимки были разделены на три группы.

Первая группа, обучающая выборка (219 пациентов), представляет собой набор данных, на котором нейронная сеть настраивает свои параметры. Она сопоставляет полученные контуры с нарисованными врачом контурами и постепенно улучшает точность.

Вторая группа, контрольная выборка (40 пациентов), включает данные, которые не участвуют в обучении. Она предназначена для количественной оценки систематической погрешности метода и своевременной остановки итерационного процесса во избежание "переобучения".

Третья группа, тестовая выборка (14 пациентов), содержит данные, которые не участвовали ни в обучении, ни в подборе момента остановки обучения. Тестовая выборка даёт независимую оценку, показывая, как нейронная сеть будет работать в реальной клинической практике на снимках [81].

На рисунке 9 представлен пример работы обученной нейронной сети на тестовом КТ-изображении.

Как видно из рис. 9 контур мочевого пузыря (красная и зелёная линии) практически полностью совпадают. Небольшие несовпадения появляются в областях, где граница с мягкими тканями становится менее контрастной на КТ-изображениях.

В качестве количественной оценки предложенного метода использовался коэффициент Дайса [82]. Он характеризует степень пространственного совпадения двух областей — контуров, предсказанных нейросетью и нарисованных врачом. Физически он показывает, какая доля объёма двух областей является общей, и принимает значения от 0 до 100 %, где 100 % соответствует полному совпадению контуров. Коэффициент Дайса определяется по формуле [83]:

$$\mathrm{DSC} = \frac{2|A \cap B|}{(|A| + |B|)}, \qquad (2)$$

где $|A|$ — область, выделенная нейронной сетью, $|B|$ — область, выделенная врачом, $|A \cap B|$ — область пересечения объёмов. В клинической практике DSC > 80 % считается приемлемым для крупных органов. DSC вычислялся поструктурно для каждого из 14 пациентов тестовой выборки. Обученная нами нейронная сеть показывает процент совпадения от 59,7 % до 95,3 % для разных структур.

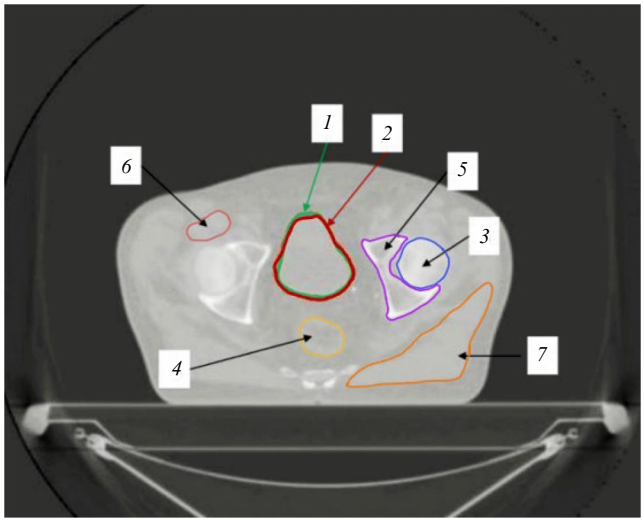


Рис. 9. КТ-изображение пациента: *1* — мочевой пузырь, (контур получен от нейросети), *2* — мочевой пузырь (контур получен от врача), *3* — головка бедренной кости, *4* — прямая кишка, *5* — тазовая кость, *6* — подвздошная мышца, *7* — большая ягодичная мышца.

Для оценки качества модели проведено сравнение данной модели с моделью, разработанной в Университетской больнице Базеля (Швейцария) [84]. Полученные результаты представлены в табл. 4.

Обе нейронные сети имеют одинаковую архитектуру [85], но обучены на данных разных клиник. ИНС 1 (данная работа) обучена на данных российских пациентов, ИНС 2 (университетская клиника Базеля) на данных европейских пациентов из нескольких клиник. При применении ИНС 2 к российским данным её точность заметно снижается. Это объясняется различиями в оборудовании, протоколах сканирования и особенностях оконтуривания между медицинскими учреждениями. ИНС 1 таких различий не имеет, поскольку обучена на данных того же медицинского учреждения, на которых проводилось тестирование.

Нейронная сеть показала клинически приемлемые результаты для большинства структур. Наиболее высокие значения получены для мочевого пузыря — структуры с чёткими, хорошо различимыми на КТ границами и ста-

Таблица 4. Коэффициент Дайса для данной модели и модели университетской клиники Базеля

Искусственная нейронная сеть (ИНС)	ИНС 1 (данная работа)	ИНС 2 (университетская клиника Базеля)	Сравнение ИНС 1 и ИНС 2
Структура	Коэффициент Дайса, %		
Мочевой пузырь	95,3 ± 1,1	72,1 ± 8,9	ИНС 1 > ИНС 2
Прямая кишка	88,4 ± 2,3	64,8 ± 12,4	ИНС 1 > ИНС 2
Головка бедренной кости (лев.)	82,6 ± 14,5	78,3 ± 10,2	ИНС 1 ≈ ИНС 2
Головка бедренной кости (прав.)	79,5 ± 13,1	76,9 ± 11,8	ИНС 1 ≈ ИНС 2
Тонкий кишечник	59,7 ± 42,2	14,3 ± 19,8	ИНС 1 > ИНС 2

бильной формой. Наименьшая точность получена для тонкого кишечника. Его положение и форма существенно различаются от пациента к пациенту, а границы на КТ без контрастного усиления плохо различимы.

Обученная нейронная сеть позволяет автоматически выделять органы риска и сокращает время оконтуривания, помогая врачу на этапе планирования лучевой терапии. Предложенный подход позволяет проводить количественное сравнение контуров, сформированных врачом-радиологом, с результатами модели, что создаёт основу для объективной оценки и контроля качества оконтуривания.

Полученные результаты показывают, что модели, обученные на зарубежных данных, уступают по точности моделям, обученным на данных конкретной клиники. Это обосновывает необходимость обучения специализированных моделей сегментации на отечественных клинических данных.

3. Новые физические подходы в терапии и диагностике

Исследования, проводимые в Московском университете связаны с созданием новых и совершенствованием существующих подходов к лучевой терапии и диагностике. Например, предлагается новая идеология контактной лучевой терапии. Вместо радиоактивных изотопов, представляющих радиационную опасность, использовать микроисточники рентгеновского излучения, которые можно "включать" и "выключать", что важно для радиационной безопасности пациентов и медицинского персонала.

Также новый подход предлагается и для контроля за спектром ускорителя, который определяет радиационные свойства пучка. Спектр может меняться при износе некоторых элементов ускорителя, выгорании мишени, ошибках калибровки и др. Иногда он просто неизвестен. Все эти факторы увеличивают погрешности между реальной и планируемой величиной дозы. Оказывается, решить задачу отслеживания постоянства параметров спектра позволяет использование методов решения обратных задач (уравнений Фредгольма), развитых на физическом факультете МГУ: метод регуляризации А.Н. Тихонова, метод редукции Ю.П. Пытьева [86], а также метод статистической регуляризации [87]. Они позволяют по экспериментально измеренному глубинному распределению дозы определять спектры электронов и тормозных фотонов с высокой точностью.

Ведутся и поиски новых методов диагностики и контроля за распределением дозы в процессе лучевого лечения. Предлагается и прорабатывается интересная идея. При энергиях фотонов выше 1,02 МэВ начинает действовать механизм рождения электрон-позитронных пар. При энергии порядка 10 МэВ его вклад становится если не доминирующим, то сопоставимым с сечением комптоновского рассеяния. Образовавшиеся при действии механизма рождения пар позитроны тормозятся в тканях пациента, а в конце пути они аннигилируют с образованием двух фотонов, летящих в строго противоположных направлениях. Как и в методе ПЭТ-томографии, регистрируя их на совпадение можно следить за величиной дозы, получаемой пациентом, в процессе лучевого лечения. Такой метод был бы дополнительным способом контроля дозы, передаваемой пациенту.

Почти 70 % всей коллективной эффективной дозы от медицинского облучения в России приходится на рентгенологические исследования, которых огромное число — более 200 млн в год. Предлагается путь к развитию очень важного метода оценки дозы для каждого пациента при проведении рентгенологических процедур. Проведены предварительные оценки вариантов решения проблемы.

В научных учреждениях для медицины активно продолжаются работы над созданием и развитием методов контроля дозы, получаемой пациентом.

Для контактной лучевой терапии предлагается метод, в котором вместо традиционно используемых радиоактивных источников применяются микроскопические рентгеновское трубки. Это позволяет в любой момент выключить источник и он перестанет представлять радиационную опасность.

3.1. Развитие метода брахитерапии с использованием миниатюрного источника рентгеновского излучения с энергией 50 кэВ

Особое место среди видов лучевой терапии занимает метод контактного облучения (брахитерапия), при котором источник ионизирующего излучения размещается внутри опухолевого очага или в непосредственной близости от него [88].

Наряду с традиционной брахитерапией, в которой в качестве источников ионизирующего излучения используются радиоактивные изотопы, в последние годы активно развивается рентгеновская брахитерапия (в англоязычной литературе часто упоминается как электронная брахитерапия — electronic brachytherapy) [89, 90].

В таких системах терапевтическое излучение генерируется миниатюрной рентгеновской трубкой с рабочим напряжением на аноде до 50 кВ [91]. Использование источников такого типа (в отличие от классических радиоизотопных) существенно улучшает радиационную безопасность, поскольку генерация рентгеновского излучения происходит только во время сеанса лечения [89]. Это снимает необходимость в специальном хранении, учёте и утилизации радиоактивных изотопов, упрощает требования к радиационной защите и позволяет проводить лечение в помещениях общего назначения, включая операционные [89]. Такие аппараты начинают успешно применяться для интраоперационной, внутриполостной и поверхностной брахитерапии [89].

Особенность миниатюрного рентгеновского источника заключается в его низкоэнергетичном непрерывном спектре, геометрии и анизотропии. В связи с влиянием фильтрации на спектр рентгеновского источника становится проблематичным учёт поправок на ослабление и рассеяние в воздухе для проведения калибровки [91].

Для доставки источника излучения в полости тела пациента используются специальные устройства — аппликаторы, форма и материал которых также могут влиять на распределение дозы в облучаемых тканях (рис. 10) [88].

Для низкоэнергетического рентгеновского излучения наблюдается сильная зависимость формы дозового распределения от положения источника в титановом аппликаторе [91]. Это связано с тем, что при изменении положения источника внутри аппликатора меняется и угол вхождения рентгеновских лучей в стенку трубки. Тол-



Рис. 10. Примеры наборов аппликаторов: для интраоперационной брахитерапии (а); для лечения кожи (б); для облучения влагалища (в); трёхканальный титановый аппликатор для лечения шейки матки (г).

щина материала, через который проходит поток фотонов в аппликаторе, например, под углом 45 градусов, будет на 41 % больше, чем при потоке, направленном перпендикулярно стенке. Различия в расстояниях, пройденных рентгеновскими лучами в стенке аппликатора, существенно влияют на спектр излучения, а, следовательно, на величину подведенной дозы.

Существующая практика дозиметрического планирования при рентгеновской брахитерапии предполагает использование стандартизированных табличных данных, описывающих параметры источника. Коррекция на геометрию аппликатора, фильтрацию спектра и анизотропию излучения выполняется путём введения дополнительных табличных поправок, каждая из которых действительна лишь для конкретного типа аппликатора и условий облучения. Однако большое число таких поправок существенно усложняет планирование лечения и повышает риск ошибок при расчёте дозовых распределений.

Для увеличения точности расчёта дозы в клинической практике всё чаще используют метод Монте-Карло. Он позволяет детально учесть реальную геометрию источника, спектральный состав излучения и гетерогенность тканей тела пациента (кости, воздушные полости и др.). В рассматриваемой задаче метод Монте-Карло позволяет учесть фильтрацию его низкоэнергетичного спектра и воспроизвести изменения распределения дозы в зависимости от типа используемого аппликатора, позиции источника в нём и использования контрастных веществ (например, в мочевом пузыре или прямой кишке) [92]. Это позволяет перейти от использования большого числа специфичных таблиц для описания дозиметрических параметров источника к одной универсальной модели, тем самым расширяя клинические возможности рентгеновской брахитерапии при сохранении её преимуществ в радиационной безопасности.

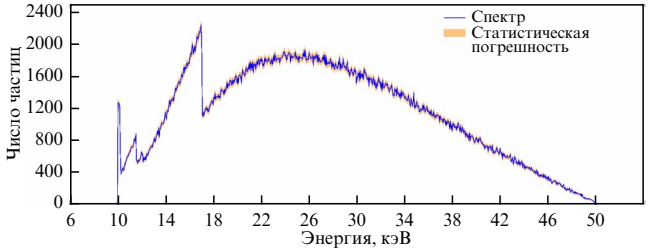


Рис. 12. Рассчитанный методом Монте-Карло рентгеновский спектр фотонов источника для брахитерапии.

На основе литературных данных о конструкции миниатюрного рентгеновского источника[20] была создана геометрическая модель (рис. 11).

Рассчитанный с его помощью спектр тормозного излучения представлен на рис. 12. Средняя энергия фотонов составила 26,7 кэВ, что согласуется в пределах 0,5 % с данными технической документации к источнику [93].

Сравнение с табличными значениями [93] для выбранного типа источника показало, что при использовании титанового аппликатора модель описывает уменьшение дозы в радиальном направлении от центра источника с точностью в пределах 3 %.

При дальнейшем уточнении геометрии источника путём варьирования параметров (положение катода, угол раствора анода, толщина слоёв охлаждающей жидкости и пластиковой оболочки) результаты работы могут быть применены в клинической практике для повышения точности планирования лучевого лечения.

Таким образом, исследования по созданию моделей миниатюрных рентгеновских брахитерапевтических источников и использование их для расчёта дозы методом Монте-Карло направлены на повышение точности лучевой терапии и создание универсальных инструментов планирования, не зависящих от типа аппликатора.

[20] в качестве примера был выбран источник Xoft Axxent (Elekta).

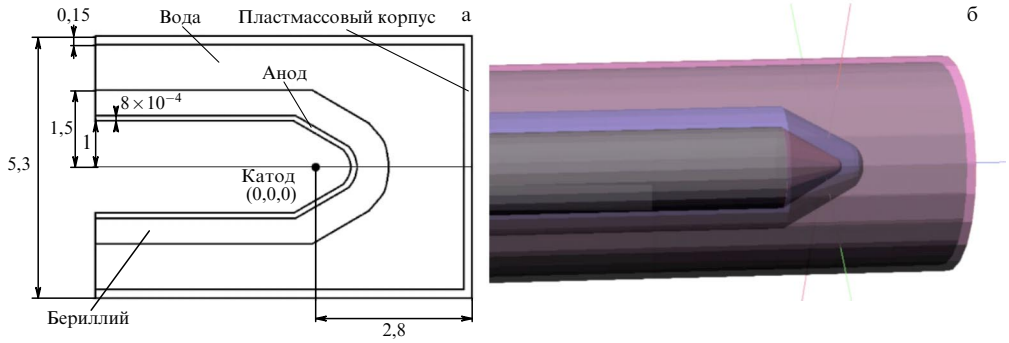


Рис. 11. Модель источника для рентгеновской брахитерапии: (а) схематическое изображение, (б) внешний вид.

3.2. Восстановление спектра медицинского линейного ускорителя по измеренному распределению поглощённой дозы с помощью методов машинного обучения

Как было сказано выше, иногда системы планирования не позволяют точно рассчитать поглощённую дозу, например, при наличии металлических имплантов. Для реализации собственного расчёта распределения поглощённой дозы в нестандартных случаях, необходимо знать точный энергетический спектр пучка [94, 95]. Кроме того, при использовании медицинского ускорителя износ его элементов в течении времени может менять спектр частиц. В систему же планирования "зашит" спектр выпущенного нового ускорителя. Возникшая погрешность спектра не учитывается системой планирования, что снижает точность и качество лучевой терапии. Такие изменения можно учесть при планировании лучевого лечения, если знать каким стал спектр через некоторое время эксплуатации установки.

Прямое измерение спектра клинического ускорителя требует сложного и дорогостоящего оборудования [96–98], остановки работы установки и значительных временных затрат, что делает такую процедуру малоприменимой в рутинной практике. Моделирование спектра методом Монте-Карло [99–101], в свою очередь, нуждается в детальном воспроизведении геометрии головки ускорителя и не всегда учитывает реальные изменения, возникающие в процессе многолетней эксплуатации (выгорание мишени, износ узлов, калибровочные сдвиги). В связи с этим актуальной становится обратная задача — восстановление спектра по распределению поглощённой дозы по глубине в водном фантоме [102–105]. Такое распределение (глубинное распределение дозы или так называемая кривая PDD — percent depth dose) получают в каждом отделении лучевой терапии при регулярных дозиметрических проверках ускорителя.

Связь между спектром ускорителя и измеренным распределением дозы описывается *интегральным уравнением Фредгольма первого рода*:

$$D(z) = \int_0^{E_{\max}} D(z, E) S(E)\, \mathrm{d}E, \qquad (3)$$

где $D(z)$ — измеряемое распределение поглощённой дозы, $S(E)$ — искомый энергетический спектр, $D(z, E)$ — распределение поглощённой дозы от моноэнергетического пучка с энергией E.

Решение этой обратной задачи чувствительно к экспериментальным погрешностям. Поэтому требуется введение параметра регуляризации.

Альтернативный подход заключается в замене аналитического решения уравнения (3) на статистическую аппроксимацию методом машинного обучения. Для этого с помощью компьютерного моделирования была сформирована база данных, включающая десятки тысяч пар "спектр – глубинное распределение дозы". Спектры электронов моделировались свёрткой распределений Гаусса и Ландау, спектры тормозного излучения — комбинациями экспонент. Для каждой пары методом Монте-Карло (программный инструментарий Geant4) рассчитывалось распределение дозы в водном фантоме. Всего было подготовлено около 100000 пар "спектр – глубинное распределение дозы" для электронов и 80000 пар — для фотонов.

Далее на основе полученной базы данных была обучена нейронная сеть, способная восстанавливать энергетический спектр ускорителя по измеренному распределению поглощённой дозы по глубине в водном фантоме. Её работоспособность была проверена на реальных линейных ускорителях.

Для отечественного ускорителя УЭЛР-10-15С (режим электронов 6 МэВ) экспериментально измеренный спектр сравнивался со спектром, восстановленным по глубинной дозовой кривой. Пример восстановленного спектра представлен на рис. 13.

Для количественной оценки совпадения восстановленного и исходного спектров применялась формула:

$$f = 100\left[1 - \frac{\int_0^{E_{\max}} \mathrm{abs}\big(\mathrm{Spec}_A(E) - \mathrm{Spec}_B(E)\big)\, \mathrm{d}E}{\int_0^{E_{\max}} \mathrm{abs}\big(\mathrm{Spec}_A(E) + \mathrm{Spec}_B(E)\big)\, \mathrm{d}E}\right]. \qquad (4)$$

На рисунке 13 видно, что экспериментально измеренный спектр и спектр, восстановленный с помощью нейронной сети достаточно близки. Совпадение по функции f составило 90 %.

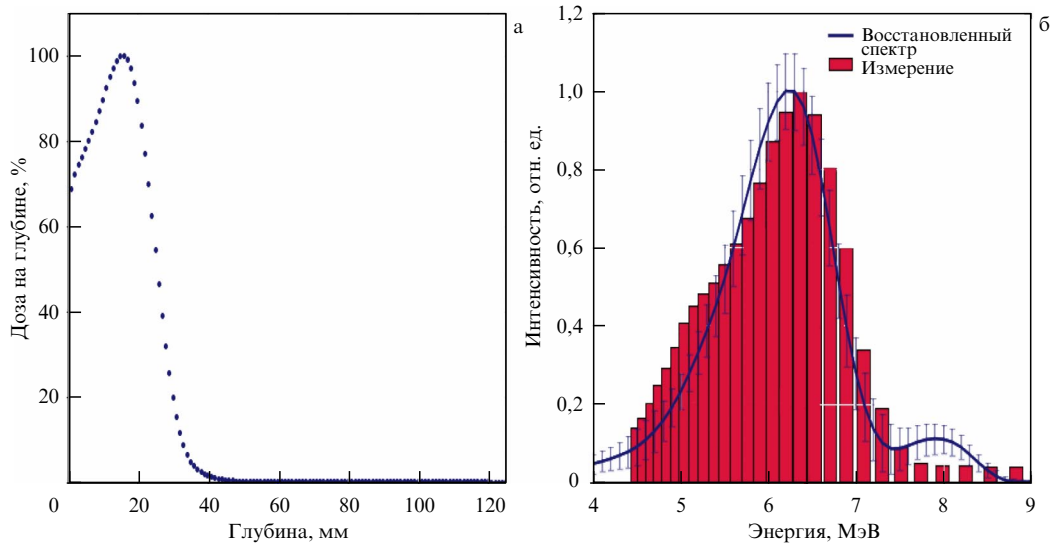


Рис. 13. (а) Распределение поглощённой дозы по глубине, (б) сравнение спектра, восстановленного с помощью MLP, и реального спектра ускорителя УЭЛР-10-15С для номинального режима 6 МэВ [106].

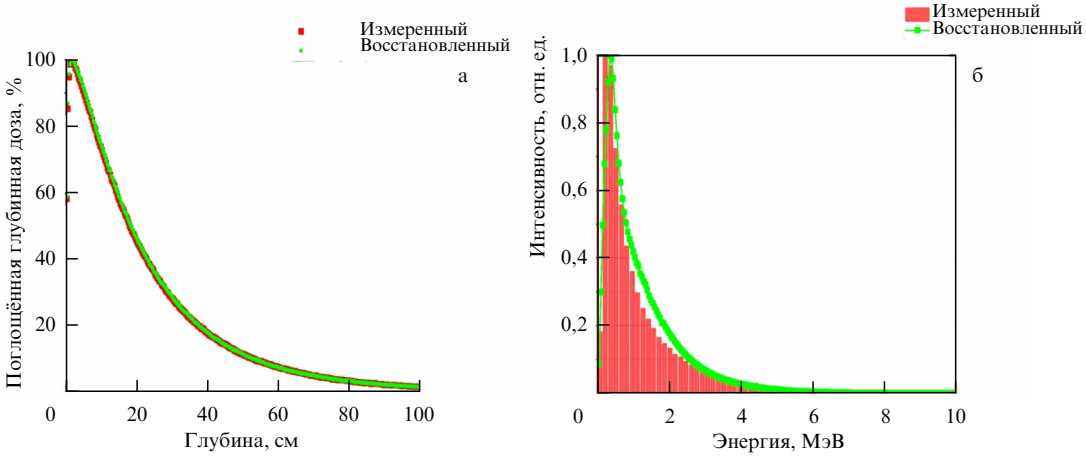


Рис. 14. (а) Распределение поглощённой дозы по глубине от исходного и восстановленного спектров, (б) сравнение спектра, восстановленного с помощью нейронной сети, и реального спектра ускорителя Varian STX.

Для проверки восстановления спектра тормозного излучения был выбран спектр медицинского ускорителя Varian STX. На рисунке 14 представлено сравнение исходного и восстановленного спектров, а также сравнение соответствующих им распределений поглощённой дозы по глубине.

Для восстановленного и реального спектра ускорителя Varian STX совпадение по функции f составило 92 %.

Показано, что нейронные сети способны эффективно решать некорректные обратные задачи, заменяя аналитическое решение устойчивой статистической аппроксимацией. Продемонстрирован принципиально новый подход к решению задачи восстановления спектра излучения. Использование нейронных сетей позволило повысить устойчивость к шуму и сделать метод применимым в клинической практике, например, для учёта изменения его исходного спектра.

Метод легко адаптируется для решения широкого класса задач, сводящихся к уравнениям Фредгольма первого рода с зашумленными экспериментальными данными. Предлагаемый подход открывает возможность решения широкого класса обратных задач физики с использованием методов машинного обучения, что делает его перспективным направлением дальнейших исследований.

3.3. Метод контроля дозы с использованием аннигиляционных фотонов

Даже при точном знании спектра линейного ускорителя, доза, получаемая пациентом, может сильно отличаться от запланированной. Это связано с анатомией пациента, позиционированием, движением органов во время дыхания. Такие отклонения могут быть причиной развития отдаленных последствий лучевого лечения, включающих поздние тканевые реакции, рецидивы и вторичные заболевания [107].

Для снижения неопределённостей необходимо следить не только за расчётным планом, но и за дозой в процессе лечения [108]. В современной лучевой терапии основная часть дозиметрического контроля выполняется до или после облучения [109]. До начала лечения проверяется расчётный план и проводится измерение дозы с использованием фантомов. Такие подходы позволяют оценить, насколько рассчитанное дозовое распределение может быть воспроизведено на ускорителе. Они важны для контроля качества лечения, но не дают информации о дозе, которую получает конкретный пациент во время сеанса. Другие подходы к дозиметрии позволяют получить информацию о величине и распределении дозы уже после проведения лечения, т.е. описывают облучение, которое уже произошло [110, 111].

Разработка и развитие методов, позволяющих контролировать распределение дозы непосредственно во время лечения, становится важной задачей. Они могут быть основаны на использовании электронных портальных систем визуализации [112], волоконно-оптических сцинтилляционных дозиметров [113], термолюминесцентных дозиметров и оптической дозиметрии на радиохромных плёнках [114]. Такая дозиметрия имеет ряд ограничений, например, даёт информацию о величине дозы в отдельных точках или ограниченных областях.

Нами исследуется возможность создания нового метода дозиметрии с использованием аннигиляционных фотонов [115]. Его смысл заключается в следующем. При взаимодействии высокоэнергетического фотона с веществом происходит рождение электрон-позитронных пар. Образовавшийся позитрон теряет энергию в среде на расстоянии до 2–3 мм, замедляется и затем аннигилирует с электроном в веществе. В результате возникают два фотона с энергиями около 511 кэВ, летящие почти в противоположных направлениях [116]. Если такие фотоны зарегистрировать с использованием схемы совпадений, можно определить линию их разлета и восстановить точку аннигиляции [115]. Физический принцип этого метода аналогичен позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). В нём используются позитроны, возникающие не при распаде β^+-активных ядер, а в результате действия механизма рождения электрон-позитронных пар. Плотность аннигиляций зависит от интенсивности терапевтического пучка и состава среды. Предполагается, что по полученным данным может быть восстановлено распределение поглощённой дозы в теле пациента. Схема метода представлена на рис. 15.

Аннигиляционные фотоны как способ исследования плотных объектов были предложены в работе [117]. Они позволяют определить области с высоким атомным номером даже при размещении детекторов с одной стороны от объекта [118]. Авторами исследования [119] была

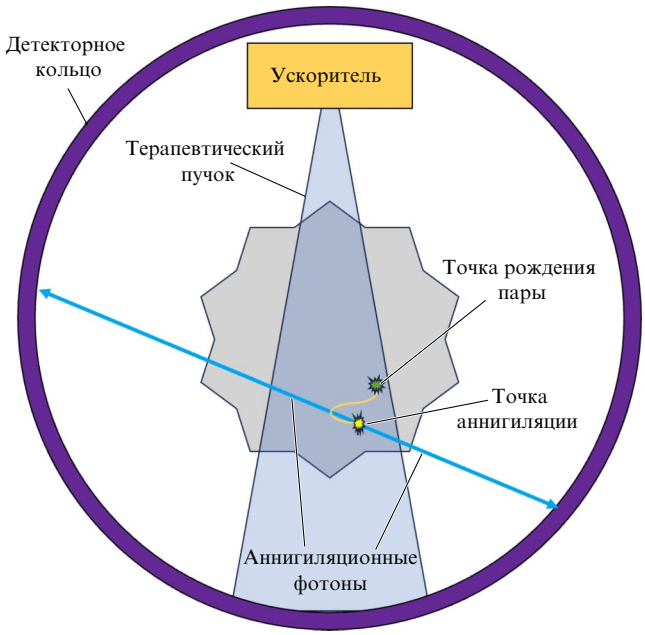


Рис. 15. Схема метода контроля распределения дозы с использованием аннигиляционных фотонов.

рассмотрена принципиальная возможность проведения позитронно-эмиссионной томографии при облучении пучком тормозного излучения высоких энергий. В том же году было предложено использовать методы ПЭТ для контроля распределения дозы [120]. Контроль осуществлялся по распределению позитрон-излучающих ядер, возникающих в тканях в результате фотоядерных реакций после лечения. В работе [121] этот подход был экспериментально проверен на фантомах. Было показано, что распределения активности ^{15}O и ^{11}C близки к распределению дозы по глубине и по поперечному направлению, кроме областей нарастания дозы и краевых зон поля.

Позже, в рамках исследования [122], было показано, что стандартный ПЭТ/КТ-сканер способен восстанавливать изображение микросфер с содержанием изотопа ^{90}Y по слабому сигналу, связанному с образованием электрон-позитронных пар. Восстановление производилось по схеме совпадений аннигиляционных фотонов. Было подтверждено, что современные ПЭТ/КТ-системы позволяют использовать этот слабый сигнал для дозиметрических оценок, хотя точность зависит от размеров структуры и уровня фона [123].

Переход к регистрации аннигиляций после рождения пар в условиях терапевтического облучения тормозными фотонами был сделан в работе [116]. Рассматривалась регистрация аннигиляционных фотонов, возникающих после рождения электрон-позитронных пар в золотых наночастицах. Аннигиляционные фотоны регистрировались по схеме совпадений. Показано, что аннигиляционный сигнал растёт линейно с ростом энергии излучения.

Наиболее полная современная постановка задачи представлена авторами исследования [115]. Предложена томографическая реконструкция на основе регистрации пар фотонов, возникающих при аннигиляции позитронов, рожденных высокоэнергетическими фотонами непосредственно в ткани. Такой подход разрабатывался, с одной стороны, как способ контроля дозы при лучевой терапии, с другой стороны — как метод диагностики на основе фотонов высоких энергий. Показано, что измеряемый сигнал одновременно чувствителен к полю облучения и к составу среды. Аннигиляционный сигнал изначально подавлен фоном рассеянного излучения и может использоваться только после фильтрации фотонов по энергиям и времени пролета к детекторам.

В нашей работе [124] ранее была показана возможность пересчёта между глубинным распределением поглощённой дозы и числом аннигиляций вторичных позитронов. В исследовании [108] была предложена идея модернизации медицинских ускорителей для оценки распределения дозы в теле пациента в реальном времени во время облучения. В этой же работе представлена математическая модель, позволяющая определять распределение поглощённой дозы в заданной области ткани по распределению аннигиляционных фотонов, возникающих в процессе облучения.

В продолжение исследований нами рассматривается практическая сторона регистрации аннигиляционных фотонов. Реальные детекторы работают с большим потоком фотонов разных энергий. При таком потоке система регистрации может перегружаться и терять события. Нами исследуются и оцениваются параметры детекторов, прежде всего допустимая скорость счёта и характеристики защитных экранов перед ними. В расчётах используется спектр тормозных фотонов медицинского ускорителя, полученный ранее в работе [125].

Для перехода от физической идеи к дозиметрическому методу необходимо учесть несколько факторов, которые определяют точность восстановления.

Первый фактор связан с геометрией регистрации. Детекторная система регистрирует не все аннигиляционные фотоны, а только те пары фотонов, которые попадают в два детектора и удовлетворяют условию совпадения. Вероятность такого события зависит от положения точки аннигиляции относительно детекторного кольца. Поэтому одна и та же плотность аннигиляций в центре и на периферии объекта может давать разный измеряемый сигнал.

Второй фактор связан с пробегом позитрона. До аннигиляции позитрон проходит конечное расстояние в среде. В работе [115] для пучка тормозного излучения с энергией 10 МэВ среднее расстояние между точкой рождения пары и точкой аннигиляции составило $\sim 4{,}6$ мм. Для количественного описания этого эффекта нами было выполнено моделирование переноса позитронов в воде методом Монте-Карло с использованием Geant4. Установлено, что большинство позитронов рождается с энергиями порядка единиц МэВ и проходит в воде расстояния миллиметрового масштаба: при энергии 0,5 МэВ средний пробег составляет около 2,5 мм, при энергии 1 МэВ — около 4,5 мм, при энергии 2 МэВ — около 8,5 мм. Следовательно, пробег позитрона нельзя считать малой поправкой при построении дозиметрической модели.

Нами разрабатывается математическая модель восстановления дозы по парным регистрациям аннигиляционных фотонов. По аналогии с задачей позитронэмиссионной томографии за основу взято преобразование Радона, связывающее показания детекторов с рас-

пределением аннигиляций в веществе:

$$p(\xi,\theta)=\int\int_{-\infty}^{+\infty} a(x,y)\delta(\xi-x\cos\theta-y\sin\theta)\,\mathrm{d}x\,\mathrm{d}y\,, \quad (5)$$

где $a(x,y)$ — функция распределения аннигиляций в веществе, $\delta(\ldots)$ — дельта-функция Дирака, а $p(\xi,\theta)$ — функция регистрации фотонов, связанная с показаниями детекторов.

Введение поправок на геометрию регистрации и геометрическое ослабление фотонов в веществе приводит к возникновению нормировочной константы, которая не меняет вид интегрального преобразования. Поэтому задача восстановления распределения аннигиляций сводится к одному из множества известных методов обращения данного преобразования.

Следующий этап заключается в переходе от распределения рождений электрон-позитронных пар к распределению аннигиляций. Эта задача описывается интегральным уравнением Фредгольма первого рода, и решение может быть представлено в виде:

$$a(x,y)=\int\int\int_{-\infty}^{+\infty} f(\mathbf{r}_0)K\big(x-x_0,y-y_0|\mathbf{r}_0\big)\,\mathrm{d}\mathbf{r}_0\,, \quad (6)$$

где $f(\mathbf{r}_0)$ — функция распределения рождений пар, $\mathbf{r}_0$ — радиус-вектор точки рождения позитрона, а $K(x-x_0, y-y_0|\mathbf{r}_0)$ — функция, описывающая вероятность, что позитрон, рождённый в точке $\mathbf{r}_0$ аннигилирует в плоскости детектора в точке с координатами (x, y).

Восстановление распределения рождения пар по распределению аннигиляций в веществе представляет собой некорректно поставленную обратную задачу. Небольшие погрешности в измеряемом сигнале приводят к значительным ошибкам при прямом обращении. Для нахождения устойчивого решения нами используются разработанные в МГУ методы регуляризации А.Н. Тихонова и редукции Ю.П. Пытьева.

По восстановленному распределению рождения пар определяется распределение дозы в облучаемом объекте. В первом приближении, можно считать связь поглощённой дозы с плотностью рождения пар в веществе линейной. Более корректный подход учитывает вклад рождения пар в общее сечение взаимодействия тормозных фотонов с веществом.

Развиваемый нами метод контроля дозы может стать эффективным методом дозиметрии в процессе лечения пациента. Его развитие позволит снизить влияние неопределённостей на величину и формирование дозы в лучевой терапии.

4. Развитие дозиметрии в рентгенологии и протонной терапии

В рентгенологических исследованиях коллективная и индивидуальная доза, получаемая пациентами растёт. Почти 70 % медицинских процедур с использованием ионизирующих излучений приходится на рентгенологию, а в России их в год более 200 млн. Поэтому весьма актуален учёт дозы каждого пациента в течении всей жизни. Нами предлагается путь к созданию важного метода оценки дозы для каждого пациента во всех рентгенологических процедурах.

Растёт объём лучевого лечения и в быстро развивающейся протонной терапии. Острой остаётся проблема учёта флуктуаций энергии и положения пучка протонов, которая ведёт к нестабильности величины дозы, передаваемой пациенту. Предлагаются эффективные технологии стабилизации этих характеристик.

Другая проблема протонной терапии — увеличение дозы в объёме опухоли и контроль за её величиной в процессе лучевого лечения. Для этого предлагается метод радиосенсибилизации с применением наночастиц висмута и скандия. Ядерные реакции под действием протонов на висмуте приводят к образованию короткоживущих β^+-активных ядер. По аннигиляции позитронов можно контролировать дозу, передаваемую облучаемому объекту в процессе лечения.

4.1. Развитие метода оценки доз облучения пациентов при проведении рентгенологических процедур

В России, как и во всем мире, рентгенорадиологические исследования, в частности рентгенографические, вносят определяющий вклад в облучение населения от источников медицинского облучения. В 2023 г. в России проведено 302,2 млн рентгенорадиологических исследований, из них 197 млн составляют рентгенографические. Важным элементом радиационной безопасности пациентов при проведении данных исследований является регистрация эффективной дозы облучения, которая отражает вероятность возникновения стохастических радиационных эффектов с учётом радиочувствительности различных органов и тканей. Эффективная доза не является физически измеряемым параметром, а представляет собой математическую конструкцию, поскольку определяется как сумма эквивалентных доз в органах и тканях с учётом тканевых весовых коэффициентов, определяющих степень радиочувствительности [126,127].

Учёт доз позволяет оптимизировать протоколы исследований, а также оценивать суммарную дозовую нагрузку на пациента при многократных исследованиях, что является частью обоснования назначения исследований. Актуальной становится задача корректного определения эффективных доз облучения пациентов при рентгенографии и автоматизация процесса их регистрации.

Существует несколько методов расчёта эффективных доз при проведении рентгенологических исследований. Одним из таких методов является метод Монте-Карло. Особенность данного метода заключается в возможности оценки распределения дозы в теле в зависимости от анатомических особенностей пациента и реальных физико-технических и геометрических параметров проведения исследования (напряжение, фильтрация, расстояние, угол проекции и т.д.). Это позволяет провести корректный расчёт эффективной дозы с учётом неравномерного распределения дозы.

Для реализации данного подхода в разных странах разработаны специализированные пакеты программного обеспечения [128 – 131]. Данные программы используют различные подходы к расчёту: прямое моделирование или использование предварительно рассчитанных данных. Также в данных программах используются вычислительные модели человеческого тела — фантомы, различающиеся по степени детализации органов и тканей в градации от простых моделей к сложным. В зависимости от задач выбор между подходами и моделями должен определяться балансом между точностью и скоростью расчёта. Но в клинической практике ресурсоёмкость и длительность расчёта ограничивает прямое применение метода Монте-Карло.

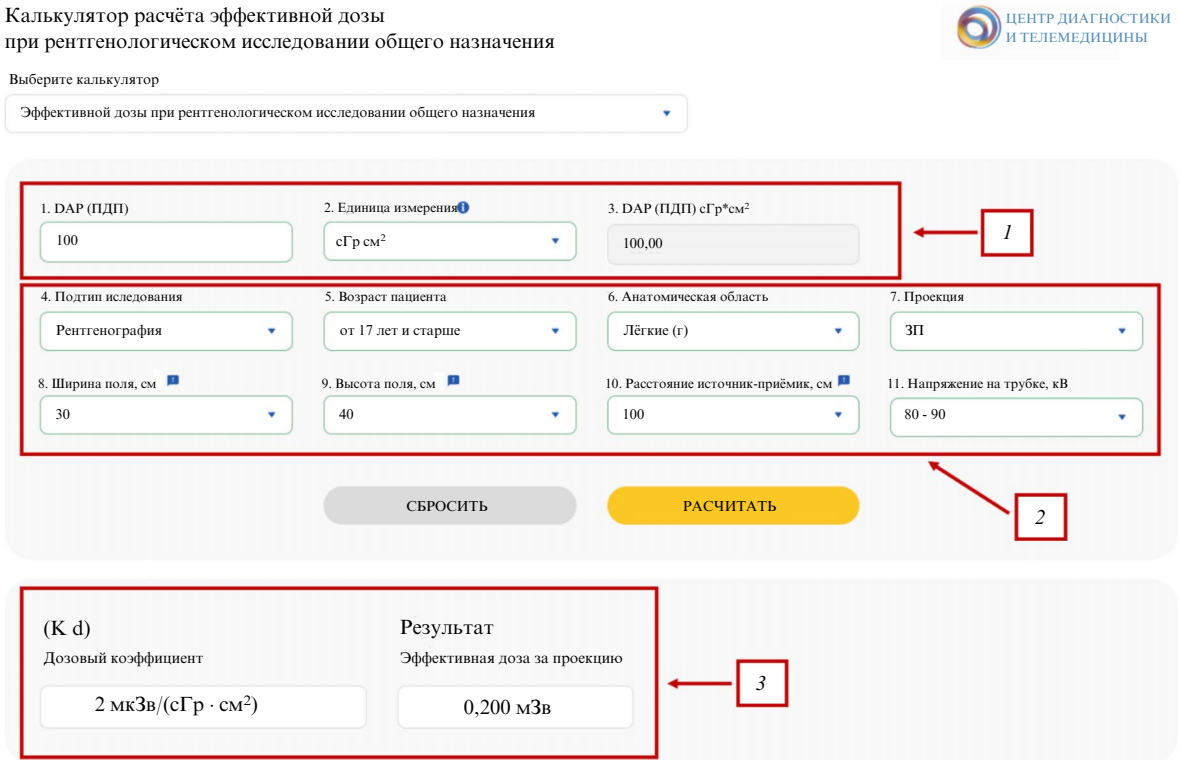


Рис. 16. Интерфейс Калькулятора расчёта эффективной дозы при рентгенологическом исследовании общего назначения (область *1* — ввод измеренного значения ПДП; область *2* — ввод параметров проведения исследования: подтип исследования, возраст пациента, анатомическая область, проекция, размер поля, расстояние источник – приёмник, напряжение; область *3* — результат расчёта эффективной дозы) [135].

В настоящее время на практике для расчёта эффективных доз используются нормировочные величины[21] и коэффициенты перехода от нормировочных величин к эффективной дозе. В случае проведения рентгенографических исследований наиболее информативной нормировочной величиной является произведение дозы на площадь (ПДП) [132]. Величина ПДП характеризует дозу D по площади S поперечного сечения рентгеновского пучка в плоскости, перпендикулярной оси пучка:

$$\text{ПДП} = \int_S D\,\mathrm{d}S\,, \quad [\text{Гр м}^2]\,. \tag{7}$$

Особенность использования величины ПДП заключается в возможности учёта площади облучения (поля облучения), и инвариантности к расстоянию.

Таким образом, эффективная доза в данном случае определяется по формуле:

$$E = \text{ПДП} \cdot K_d\,, \tag{8}$$

где ПДП — измеренная величина произведения дозы на площадь, Гр м^2; K_d — коэффициент перехода от значения ПДП к эффективной дозе, Зв Гр$^{-1}$ м$^{-2}$.

Коэффициенты перехода представляют собой отношение эффективной дозы, рассчитанной методом Монте-Карло для стандартных условий и стандартного пациента[22], к референсному[23] значению нормировочной величины. Данные коэффициенты перехода являются табличными величинами и представлены для стандартных параметров проведения исследований и нескольких возрастных групп пациентов [133, 134].

Величину ПДП измеряют с помощью дозиметра с проходной ионизационной камерой, который обычно устанавливается на корпусе коллиматора — на выходе излучения из рентгеновской трубки. На практике существует проблема синхронизации данных между дозиметром и рентгеновским аппаратом. Следовательно, регистрация и обработка показаний дозиметра, а также выбор коэффициента перехода из таблиц выполняются рентгенолаборантом вручную, что может привести к некорректной оценке дозы. В результате процесс расчёта и регистрации эффективных доз требует значительных временных затрат и повышенного внимания от рентгенолаборанта.

Массовость рентгенографических исследований влечёт за собой потребность в автоматизации процесса расчёта и регистрации доз, направленной на минимизацию влияния человеческого фактора и исключение ошибок. Одним из предлагаемых решений является разработка программного обеспечения — калькулятора для расчёта эффективных доз[24] (рис. 16).

[21] Нормировочная величина — дозиметрическая величина, которая может быть измерена непосредственно в ходе проведения исследования. Данная величина является основой для определения другой величины путём умножения на соответствующий коэффициент перехода.

[22] В процессе моделирования пациент описывается с помощью вычислительной модели — фантома, со стандартными антропометрическими параметрами: рост 170 см, вес 70 кг.

[23] Величина, определённая при чётко заданных параметрах проведения исследования (для стандартных условий).

[24] ГБУЗ "НПКЦ ДиТ ДЗМ", Калькулятор расчёта эффективной дозы при рентгенологическом исследовании общего назначения: https://3doz.test.telemedai.ru/calculator/general-purpose/.

Данный калькулятор автоматизирует вычисления на основе заданных параметров проведения исследования и измеренного значения ПДП, что обеспечивает для рентгенолаборанта возможность избегать ошибок при определении соответствующих коэффициентов перехода и проводить более быстрые расчёты эффективной дозы. В основе калькулятора заложены известные коэффициенты перехода [133, 134]. В дальнейших исследованиях планируется расширение перечня параметров проведения рентгенографических исследований и определение соответствующих для них коэффициентов перехода.

4.2. Учёт флуктуаций энергии и профиля интенсивности протонного пучка в физической модели пространственного распределения поглощённой дозы

Наиболее современной и высокотехнологичной методикой протонной терапии является точечное сканирование узким пучком. Опухоль облучается множеством отдельных пучков, в результате чего достигается однородное распределение поглощённой дозы в требуемой области организма [136, 137].

Нестабильная работа ускорителя и магнитной оптики приводит к флуктуациям параметров узкого протонного пучка: его геометрического положения и энергии [138]. В результате распределение поглощённой дозы в организме искажается [139, 140]. Данный эффект в настоящее время не учитывается при проведении компьютерного планирования лечения и выборе оптимальных параметров облучения.

Влияние неопределённостей параметров пучка рассматривалось в ряде работ. В исследовании [141] были проанализированы ошибки подведения дозы в системе сканирующего протонного пучка. Авторы учитывали отклонения энергии, геометрического положения и интенсивности пучка. Было показано, что такие отклонения могут менять распределение дозы в облучаемом объёме.

В ряде работ, например исследованиях [139, 140], дополнительно рассмотрено влияние ошибок положения отдельных сканирующих пучков на соответствие величины и распределения дозы. Результаты показывают, что флуктуации положения сканирующих пучков оказывают наибольшее влияние на пространственное распределение поглощённой дозы (1,9 %) на небольшие (менее 3 см^3) облучаемые объёмы. Кроме того, увеличение размера поперечного профиля пучка больше чем на $1{,}25\sigma$ повышает эффект от флуктуации положения пучка. В работе [142] была показана зависимость влияния размера профиля пучка на степень искажения распределения дозы. Были предложены допуски размера профиля в ±25 %, ±20 % и ±10 % для пучков с разбросом (σ) 2,5, 5,0 и 10 мм соответственно. В работе [143] исследовалось изменение параметров сканирующих пучков на протяжении длительного времени. Показано, что такие измерения могут использоваться для выбора допустимых пределов ошибок при проведении лечения.

Совместное влияние ошибок положения и размера поперечного профиля пучка на планы лечения было исследовано авторами работы [144]. Показано, что увеличение ошибки σ размера пучка снижало охват облучаемого объёма необходимой дозой. Так, при ошибке в ±20 % размер облучаемого объёма снижался на 2,8 %. Отклонения энергии и импульса протонов также могут быть связаны с изменением пространственного положения пучка. Например, в работе [145] рассмотрена чувствительность точности лучевого лечения к ошибкам поперечного профиля, положения пучка и числа частиц. Для узких протонных пучков было показано, что для сохранения приемлемого распределения поглощённой дозы в рассмотренной авторами задаче средние отклонения размера поперечного профиля, положения и числа частиц должны оставаться в пределах 20 %, 2,1 мм и 1,6 % соответственно.

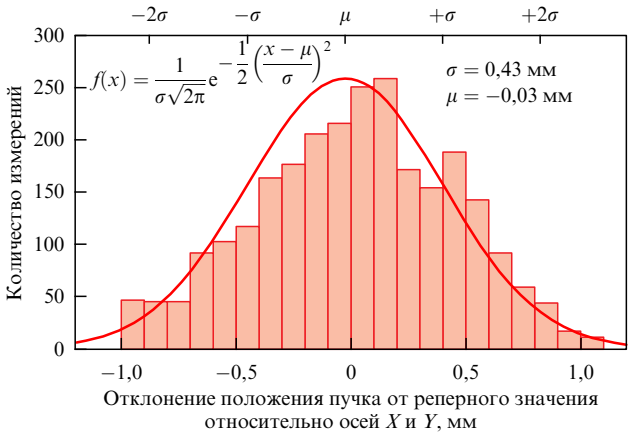


Рис. 17. Распределение отклонений положения максимума интенсивности узкого протонного пучка от реперного положения (объединённые данные по всем энергиям).

В литературе представлен обширный материал о влиянии отдельных факторов нестабильности пучка, формирующего поглощённую дозу. Систематического подхода к интегральному учёту флуктуаций параметров пучка с опорой на экспериментально измеренные статистические распределения для конкретной терапевтической системы в настоящее время не существует. Настоящая работа восполняет этот пробел, предлагая оптимизационную модель, в которой флуктуации энергии и геометрического положения пучка вводятся на основе прямых измерений на циклотроне IBA.

Экспериментальные оценки таких флуктуаций проводились на клинической системе протонной терапии на базе изохронного циклотрона[25]. При вводе системы протонной терапии в эксплуатацию были измерены реперные значения данных параметров. Проведена серия измерений на пучках с энергиями 106, 145, 172 и 221 МэВ. Регистрировались положение максимума поперечного профиля интенсивности и энергия пучка, а также оценивалось отклонение измеренных значений от контрольных [146].

В результате анализа было показано, что флуктуации положения максимума на поперечном профиле интенсивности пучка описываются распределением Гаусса со стандартным отклонением $\sigma = 0{,}43$ мм. Результаты измерений и аппроксимирующая кривая представлены на рис. 17.

Флуктуации энергии пучка также подчиняются распределению Гаусса со стандартным отклонением $\sigma = 0{,}07$ МэВ. Результаты измерений и аппроксимирующая кривая представлены на рис. 18.

Измеренные распределения отклонений положения и энергии пучка были использованы для оценки устойчивости плана облучения. Чем слабее изменяется распределение дозы при заданных возмущениях, тем более устой-

[25] ФГБУ ФНКЦРиО ФМБА России, г. Димитровград.

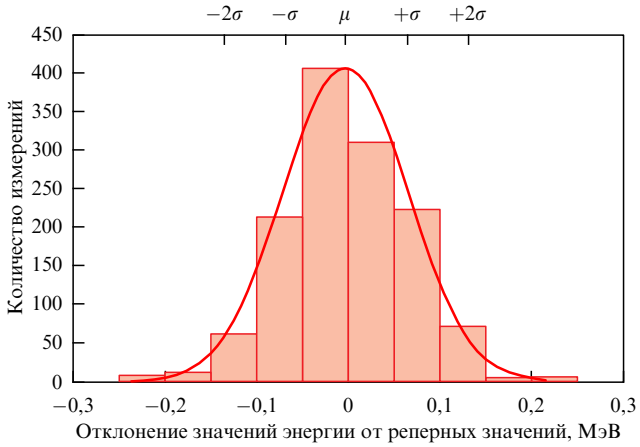


Рис. 18. Распределение отклонений значения энергии узкого протонного пучка от реперных значений.

чивым является план. Для оценки устойчивости были рассмотрены два способа построения плана облучения. Первый соответствовал общепринятому подходу и основывался на номинальных значениях положения и энергии пучка. Во втором случае при построении плана дополнительно учитывались экспериментально определённые флуктуации этих параметров.

Сравнение проводилось в рамках анализа устойчивости распределения поглощённой дозы. Для обоих планов моделировались одинаковые отклонения положения и энергии пучка, после чего оценивалось изменение распределения поглощённой дозы. Такой анализ позволяет определить чувствительность плана к наблюдаемым вариациям параметров пучка и количественно охарактеризовать его устойчивость.

Результаты анализа показали, что учёт экспериментально измеренных флуктуаций при построении плана снижает влияние нестабильности параметров пучка на итоговое распределение поглощённой дозы. По сравнению с общепринятым подходом покрытие облучаемого объёма предписанной дозой улучшается на 12 %. Кроме того, на 30 % повысилось геометрическое соответствие между облучаемым объёмом и распределением дозы.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости учитывать экспериментально определённые флуктуации параметров пучка при построении плана облучения. Даже при отклонениях, превышающих область 2σ экспериментальных распределений, предложенный подход обеспечивает более надёжное сохранение распределения поглощённой дозы по сравнению с классическим методом.

4.3. Усиление дозы наночастицами в протонной терапии

Протонная терапия в настоящее время считается одним из наиболее эффективных методов лечения злокачественных опухолей: характерный для протонов пик Брэгга позволяет сосредоточить поглощённую дозу в объёме мишени и снизить дозу в окружающих здоровых тканях. Число центров протонной терапии в мире растёт, что повышает требования к точности дозиметрического планирования.

Существенно усилить избирательность поражения при протонной терапии позволяет введение в опухоль металлических наночастиц. Это направление активно развивается в научных центрах разных стран: в качестве радиосенсибилизаторов исследуются наночастицы золота, гадолиния, висмута, бора и оксида гафния [147], причём ряд таких систем уже проходит доклинические испытания — наночастицы AGuIX на основе гадолиния [148], наноструктуры висмута [149] и бора [150]. Синтезу наночастиц на основе висмута, их адресной доставке в опухоль и доклинической оценке терапевтической эффективности в сочётании с протонной терапией посвящены исследования в ФИАН [151]. При облучении протонами наноструктуры из материалов с большим атомным номером испускают вторичные частицы. Вторичные частицы приводят к образованию активных форм кислорода, разрушающих ДНК клеток опухоли, тогда как окружающие здоровые ткани благодаря пику Брэгга менее подвержены облучению.

Существующие подходы к оценке радиосенсибилизирующего эффекта наночастиц в протонной терапии ограничиваются учётом электромагнитных взаимодействий. При этом вклад продуктов ядерных реакций, вызываемых протонным пучком в ядрах тяжёлых элементов наночастиц, как правило, не принимается во внимание. В частности, образование короткоживущих позитронизлучающих радионуклидов и вторичных частиц с высокими значениями ОБЭ, способны дополнительно усиливать локальную дозу в непосредственной окрестности наночастицы. Надёжный учёт каналов ядерных реакций остается нерешённой задачей, поскольку экспериментальных данных о сечениях ядерных реакций в терапевтическом диапазоне энергий протонов (50 – 250 МэВ) крайне мало. Модельное описание неудовлетворительно, поскольку расхождение расчётных и измеренных выходов позитронных излучателей достигает двух – трёх порядков [152, 153]. Построение корректной методики оценки дозы требует как новых данных об экспериментальных сечениях, так и уточнения ядерных моделей для этой области энергий протонов.

Радиосенсибилизация наночастицами в протонной терапии в первую очередь характеризуется коэффициентом сенсибилизации K (Sensitization Enhancement Ratio) — отношение доз, приводящих к одному и тому же биологическому эффекту при облучении без наночастиц (D_0) и с ними ($D_{\text{НЧ}}$):

$$K = \frac{D_0}{D_{\text{НЧ}}} . \tag{9}$$

Дополнительно используют фактор усиления дозы (Dose Enhancement Factor), описывающий физическое увеличение поглощённой дозы в присутствии наночастиц, и коэффициент усиления эффекта (Amplification Factor), отражающий процентное увеличение гибели клеток при фиксированной дозе облучения по сравнению с контролем.

Коэффициент сенсибилизации K учитывает суммарный физический, химический и биологический вклад наночастиц в усиление эффекта облучения. Значения K больше единицы указывают на наличие радиосенсибилизирующего эффекта. Для наночастиц золота в протонной терапии коэффициент сенсибилизации K составляет от 1,1 [154] до 1,7 [155]. Для некоторых других наночастиц (например, платины или гадолиния) значения K составляли 1,3 и 1,8 [156]. Для наночастиц висмута эффект значительно сильнее — в отдельных экспериментах сооб-

щается о K порядка 4 – 5 [157]. При этом механизм столь выраженного действия именно висмутовых наночастиц подробно не анализируется. Вклад вторичных продуктов ядерных реакций на висмуте, в первую очередь α-излучателей, образующихся вблизи опухолевых клеток, не учитывается. Между тем экстремально высокие значения K для висмута могут быть обусловлены именно этим фактором. Поэтому, интерпретация радиосенсибилизирующего эффекта наночастиц и его практическое применение невозможны без детального исследования и теоретического описания механизмов ядерных реакций.

При описании ядерных взаимодействий полное сечение столкновения протона с ядром принято разделять на упругое сечение ($\sigma_{\text{упр}}$) и сечение реакции ($\sigma_{\text{реак}}$). Последнее, в свою очередь разделяется на парциальные вклады, соответствующие неупругому возбуждению ($\sigma_{\text{неупр}}$), реакциям перезарядки с образованием изотопов соседнего элемента ($\sigma_{\text{пз}}$), квазисвободному выбиванию нуклонов ($\sigma_{\text{кв}}$), предравновесному испусканию ($\sigma_{\text{прв}}$) и распаду составного ядра ($\sigma_{\text{сост}}$):

$$\sigma_{\text{полн}} = \sigma_{\text{упр}} + \sigma_{\text{реак}},$$
$$\sigma_{\text{реак}} = \sigma_{\text{неупр}} + \sigma_{\text{пз}} + \sigma_{\text{кв}} + \sigma_{\text{прв}} + \sigma_{\text{сост}}. \quad (10)$$

В терапевтическом диапазоне 100 – 200 МэВ протон обладает длиной волны де Бройля, сравнимой с расстоянием между нуклонами в ядре. Поэтому определяющую роль играют прямые столкновения протона с отдельными нуклонами ядра. Это может быть описано двумя дополняющими друг друга механизмами ядерных реакций. В первом, статистическом, энергия налетающего протона быстро перераспределяется между многими нуклонами, ядро переходит в равновесное возбуждённое состояние и затем "испаряет" частицы. Такой механизм хорошо описывает каналы с вылетом одного – двух нуклонов. При втором каскадном механизме протон испытывает серию последовательных столкновений и успевает выбить из ядра сразу несколько нуклонов, ещё до того, как ядро стабилизируется. Затем остаточное ядро снимает оставшееся возбуждение испарением. Поглощение протонов из упругого канала и полное сечение реакции при этом удобно оценивать через усреднённое "оптическое" поле ядра, мнимая часть которого и отвечает за убыль потока частиц в реакции [158]. Описание перечисленных процессов реализовано в ряде расчётных программ, опирающихся на различные ядерно-физические модели, однако теоретические оценки одних и тех же сечений в разных моделях, как уже обсуждалось выше, расходятся на несколько порядков.

В развитие подходов с применением тяжёлых элементов значительный интерес вызывают наночастицы на основе материалов со средним атомным номером, среди которых выделяется скандий — элемент с выраженными каталитическими свойствами и высокой биосовместимостью. Радиоизотопы скандия уже применяются в ядерной медицине [159, 160]: позитрон-излучающий ^{44}Sc служит для позитронно-эмиссионной томографии, а β^--излучающий ^{47}Sc — для радионуклидной терапии. При облучении протонами наночастиц, состоящих из стабильного ^{45}Sc, на ядрах скандия образуется большое количество позитрон-излучающих изотопов. Это, с одной стороны, может обеспечить дополнительное увеличении дозы, а с другой — позволяет контролировать накопление и распределение самих наночастиц непосредственно во время облучения по аниглиционному излучению, что вписывается в концепцию тераностики.

Таблица 5. Экспериментальные ($\sigma_{\text{Э}}$) и расчётные сечения реакций $p + {}^{45}Sc$ при энергии протонов 160 МэВ

Реакция	$\sigma_{\text{Э}}$, мбн	σ_{TALYS}, мбн	σ_{INCL}, мбн
^{45}Sc(p, 1n)^{45}Ti	8 ± 2	0,97	4,43
^{45}Sc(p, 1p1n)^{44}Sc	68 ± 7	75	70,4
^{45}Sc(p, 1p2n)^{43}Sc	$17{,}6 \pm 0{,}16$	37	39,7
^{45}Sc(p, 3p)^{43}K	$1{,}63 \pm 0{,}16$	0,42	1,71
^{45}Sc(p, 3p1n)^{42}K	$8{,}8 \pm 0{,}8$	2,35	4,02
^{45}Sc(p, 4p1n)^{41}Ar	$0{,}76 \pm 0{,}07$	0,24	0,27
^{45}Sc(p, 5p2n)^{39}Cl	$0{,}34 \pm 0{,}08$	0,10	0,29
^{45}Sc(p, 5p3n)^{38}Cl	$2{,}2 \pm 0{,}2$	0,08	0,99
^{45}Sc(p, 6p2n)^{38}S	$(6{,}3 \pm 0{,}9) \times 10^{-3}$	$4{,}8 \times 10^{-4}$	$9{,}0 \times 10^{-3}$

Нами выполнено экспериментальное исследование ядерных реакций на природном скандии. Мишени из моноизотопного ^{45}Sc облучались пучками протонов с энергией 160 МэВ на синхротроне "Прометеус" (ФИАН, Протвино) и на линейном ускорителе протонов ИЯИ РАН (Троицк). Наведённую в мишенях активность регистрировали методом полупроводниковой гамма-спектрометрии с использованием детекторов из сверхчистого германия. По характерному гамма-излучению были идентифицированы радиоизотопы с периодами полураспада от десятков минут до нескольких суток.

Измеренные сечения сопоставлялись с результатами расчётов по статистической (каскадно-испарительной) модели с учётом предравновесных процессов (код TALYS [161]) и по модели внутриядерного каскада INCL [162, 163], дополненной испарительным кодом ABLA07 для описания девозбуждения остаточного ядра [164] (табл. 5).

Сравнение с теоретическими расчётами показало, что модель внутриядерного каскада, в которой быстрый протон последовательно выбивает нуклоны до установления равновесия в ядре, удовлетворительно воспроизводит всю совокупность измеренных сечений, включая каналы с испусканием нескольких частиц. Напротив, статистическая (равновесная) модель, даже дополненная учётом предравновесных процессов, начиная с реакций типа (p,3p) систематически занижает сечения примерно втрое и более, поскольку не отражает выброс серии нуклонов, сопутствующих внутриядерному каскаду. При энергии 160 МэВ именно каскадный механизм доминирует в образовании многонуклонных остаточных ядер. Можно отметить, что выход изотопов ^{38,39}Cl и ^{38}S, в первую очередь, обусловлен каналами с эмиссией лёгких кластеров (таких как, ^{3}He, α), которые хорошо описываются в рамках каскадной модели. Преимущественная роль внутриядерного каскада в многонуклонных реакциях подтверждена также для соседнего ядра ^{40}Ca [153], что указывает на общий характер наблюдаемой закономерности для ядер данной области масс.

Полученные результаты имеют практическое значение для дозиметрии протонной терапии с наночастицами. Доминирование внутриядерного каскада при энергиях порядка 160 МэВ означает, что для предсказательного расчёта выхода позитрон-излучающих изотопов и оценки вклада ядерного канала в поглощённую дозу следует опираться прежде всего на каскадную модель. Статистические подходы предлагается использовать только для коррекции данных каскадных моделей при более низких энергиях протонов. Систематические расхожде-

ния между экспериментом и равновесными расчётами для многонуклонных каналов показывают, что при оценке выхода короткоживущих β^+-излучателей в биологических тканях необходимо вводить эмпирические поправки. Для повышения точности таких оценок требуются целенаправленные измерения сечений образования позитронных излучателей на перспективных элементах в диапазоне клинических энергий 100 – 250 МэВ, напрямую связанных с развитием ПЭТ-верификации дозы в протонной терапии. В этих условиях собственная позитронная активность наночастиц может рассматриваться как внутренний маркер, позволяющий по пространственно-временным распределениям излучения отслеживать их локализацию и концентрацию и верифицировать фактически доставленную дозу пучка протонов практически в режиме реального времени. Проведение дальнейших исследований в этом направлении является ключевым шагом к созданию по-настоящему управляемой и предсказуемой протонной терапии с наночастицами, к более точной онлайн-верификации дозы, адаптивным схемам облучения и рациональному проектированию сенсибилизирующих наноматериалов.

5. Заключение

В настоящем обзоре наглядно демонстрируется ряд исследовательских работ по развитию радиационных технологий для медицины, включающих использование рентгеновского, тормозного гамма-излучения, электронов и протонов.

Работы выполнены совместно с сотрудниками онкологических медицинских учреждений и преимущественно на их базе. На основе фундаментальных физических концепций и моделей (механизмы взаимодействия фотонов с веществом), прикладных вычислительных подходов (численное моделирование переноса излучения, расчёт спектра и оптимизация геометрических параметров модели источника излучения) разработаны методы, получившие непосредственное применение в клинической практике.

Предложенные перспективные идеи, соответствуют состоянию, а порой и опережают развитие радиационных технологий для медицины в мире.

Создаётся основа для технологической независимости России в области наукоёмких высоких технологий.

Список литературы

1. Röntgen W C *Science* **3** 227 (1896)
2. Becquerel H, Curie P *C.R. Acad. Sci.* **132** 1289 (1901)
3. Белихин М А и др. *Краткие сообщения по физике ФИАН* (8) 58 (2023); Belikhin M A et al. *Bull. Lebedev Phys. Inst.* **50** 360 (2023)
4. Belikhin M et al. *Phys. Med.* **112** 102612 (2023)
5. Черняев А П и др. *Вестн. Моск. ун-та. Сер. 3. Физика. Астрономия* **81** (1) 2610701 (2026); Chernyaev A P et al. *Moscow Univ. Phys. Bull.* **81** (1) 1 (2026)
6. Шилов И П и др., в кн. *Фундаментальные науки — медицине. Биофизические медицинские технологии* Т. 2 (Под ред. А И Григорьева, Ю А Владимирова) (М.: МАКС Пресс, 2015) с. 110
7. Желтоножская М В и др. *Вестн. Моск. ун-та. Сер. 3. Физика. Астрономия* **81** (3) 2630701 (2026); Zheltonozhskaya M V et al. *Moscow Univ. Phys. Bull.* **81** 375 (2026)
8. Sweeney R et al. *Int. J. Radiat. Oncology, Biol., Phys.* **41** (2) 475 (1998)
9. Técnicas de Cuarto de Moldes para Teleterapia: Manual Técnico-Práctico de Radiación (Viena: OIEA, 2004)
10. Adu-Poku O et al. *Int. J. Med. Phys. Clin. Eng. Radiat. Oncol.* **11** (1) 12 (2022)
11. Mellenberg D E *Int. J. Radiat. Oncol., Biol., Phys.* **32** 1193 (1995)
12. Ali I et al. *J. X-ray Sci. Technol.* **18** (3) 319 (2010) DOI:10.3233/XST-2010-0263
13. Barajas-Lopez D A et al. *Int. J. Mol. Sci.* **25** (16) 9133 (2024)
14. Lee N et al. *Int. J. Radiat. Oncology, Biol., Phys.* **53** (3) 630 (2002)
15. Chung H et al. *Med. Phys.* **32** (8) 2682 (2005)
16. Hadley S W, Kelly R, Lam K *J. Appl. Clin. Med. Phys.* **6** (1) 1 (2005)
17. Amiel Halm E et al. *Cancer/Radiothérapie* **6** (5) 310 (2002)
18. Soleymanifard S et al. *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.* **37** 535 (2014)
19. Pótorak M, Fujak E, Kukołowicz P *Polish J. Med. Phys. Eng.* **22** (1) 1 (2016)
20. Pourfallah T et al. *Front. Biomed. Technol.* **7** (4) 217 (2021)
21. Selles M et al. *Eur. J. Radiol.* **170** 111276 (2024)
22. Boas F E, Fleischmann D *Imaging Med.* **4** (2) 229 (2012)
23. "Metal Artifact Reduction for Orthopedic Implants (O-MAR)", Philips Healthcare (Amsterdam: Koninklijke Philips Electronics N.V., 2011)
24. Kachelrieß M, Krauss A "Iterative Metal Artifact Reduction (iMAR): Technical Principles and Clinical Results in Radiation Therapy", Siemens Healthcare Headquarters (Erlangen: Siemens Healthcare GmbH, 2016)
25. "Healthcare Smart Metal Artifact Reduction (MAR)", GE Healthcare (2013)
26. Zhang D, Angel E "Single Energy Metal Artifact Reduction", White Paper (Tustin, CA: Toshiba America Medical Systems, 2017)
27. Nyholm T et al. *Med. Phys.* **45** (3) 1295 (2018)
28. Турчин И В *УФН* **186** 550 (2016); Turchin I V *Phys. Usp.* **59** 487 (2016)
29. "Требования к точности и факторы неопределенности в лучевой терапии", Серия изданий МАГАТЭ по здоровью человека, № 31 (Вена: Международное агентство по атомной энергии, 2022)
30. van Herk M et al. *Int. J. Radiat. Oncology, Biol., Phys.* **47** (4) 1121 (2000)
31. Karlsson K et al. *Acta Oncologica* **56** (9) 1189 (2017)
32. Reft C et al. *Med. Phys.* **30** (6) 1162 (2003)
33. Черняев А П, Щербаков А А, Лыкова Е Н *Взаимодействие ионизирующего излучения с веществом* (М.: ООП Физического факультета МГУ, 2024)
34. Katsura M et al. *RadioGraphics* **38** (2) 450 (2018)
35. Prabhakar R et al. *Rep. Practical Oncology Radiotherapy* **18** (4) 209 (2013)
36. Parenica H M et al. *Technol. Cancer Res. Treat.* **18** 1533033819892255 (2019)
37. Ng W L et al. *Rep. Practical Oncology Radiotherapy* **20** (4) 273 (2015)
38. Nadhum M, Boman E, Rossi M *Med. Dosimetry* **46** (3) 212 (2021)
39. Hazuka M B et al. *Int. J. Radiat. Oncology, Biol., Phys.* **25** (2) 339 (1993)
40. Eng T Y *Med. Dosimetry* **25** (1) 7 (2000)
41. Buffard E et al. *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. B* **229** (1) 78 (2005)
42. Erlanson M et al. *Int. J. Radiat. Oncology, Biol., Phys.* **20** (5) 1093 (1991)
43. Ding G X, Yu C W *Int. J. Radiat. Oncology, Biol., Phys.* **51** (4) 1167 (2001)
44. Schild S E et al. *Med. Dosimetry* **17** (2) 83 (1992)
45. Alecu R et al. *Med. Dosimetry* **24** (1) 33 (1999)
46. Spadea M F et al. *Med. Phys.* **41** (1) 011702 (2014)
47. Wieslander E, Knöös T *Phys. Med. Biol.* **48** (20) 3295 (2003)
48. Çatli S, Tanir G *Med. Dosimetry* **38** (3) 332 (2013)
49. Ojala J et al. *J. Appl. Clin. Med. Phys.* **15** (5) 162 (2014)
50. Monaco Dose Calculation Technical Reference (2019)
51. Lideståhl A et al. *Phys. Med.* **60** 120 (2019)
52. Liu Y-C et al. *J. Clin. Med.* **9** (12) 3884 (2020)
53. Жаркова А П и др. *Вестн. Моск. ун-та. Сер. 3. Физика. Астрономия* (1) 115 (2025); Zharkova A P et al. *Moscow Univ. Phys.* **80** 145 (2025) DOI:10.3103/S0027134925700067
54. Пресняков А Ю и др. *УФН* **194** 618 (2024); Presnyakov A Yu et al. *Phys. Usp.* **67** 577 (2024)
55. Lindberg K et al. *J. Thoracic Oncology* **16** (7) 1200 (2021)
56. Vicente E M et al. *Int. J. Radiat. Oncology, Biol., Phys.* **113** (2) 456 (2022)
57. Duijm M et al. *Seminars Radiat. Oncol.* **26** (2) 140 (2016)

58. Wu C H D et al. *Radiotherapy Oncology* **202** 110605 (2025)
59. Tekatli H et al. *Int. J. Radiat. Oncology, Biol., Phys.* **100** (3) 738 (2018)
60. Manyam B V et al. *Int. J. Radiat. Oncology, Biol., Phys.* **107** (1) 72 (2020)
61. Carmo D S et al., arXiv:2312.02365v2
62. Reed V K et al. *Int. J. Radiat. Oncology, Biol., Phys.* **73** (5) 1493 (2009)
63. Ni H et al. *Sci. Rep.* **10** (1) 2139 (2020)
64. Chao K S C et al. *Int. J. Radiat. Oncology, Biol., Phys.* **68** (5) 1512 (2007)
65. Zhang L, Hoffman E A, Reinhardt J M *IEEE Trans. Med. Imaging* **25** (1) 1 (2006)
66. Li B et al. *Acad. Radiol.* **10** (3) 255 (2003)
67. Копылова Е А и др. *Изв. РАН. Сер. физическая* **90** 1311 (2026); Kopylova E A et al. *Bull. Russ. Acad. Sci. Phys.* **90** 881 (2026)
68. Miller R et al. *Adv. Radiat. Oncol.* **8** (2) 101133 (2023)
69. Baschnagel A M et al. *Int. J. Radiat. Oncology, Biol., Phys.* **119** (5) 1393 (2024)
70. Kida S et al. *Radiotherapy Oncol.* **118** (3) 521 (2016)
71. Kipritidis J et al. *Med. Phys.* **41** (1) 011910 (2014)
72. Grover J et al. *Med. Phys.* **49** (8) 5258 (2022)
73. Kipritidis J et al. *Med. Phys.* **46** (3) 1198 (2019)
74. Лидер В В *УФН* **194** 345 (2024); Lider V V *Phys. Usp.* **67** 325 (2024)
75. Vinod S K et al. *J. Med. Imaging Radiat. Oncol.* **60** (3) 393 (2016)
76. Njeh C F *J. Med. Phys.* **33** (4) 136 (2008)
77. Sahoo P K, Soltani S, Wong A K C *Comput. Vision Graphics Image Process.* **41** (2) 233 (1988)
78. Withey D J, Koles Z *Int. J. Bioelectromagn.* **10** (3) 125 (2008)
79. Iglesias J E, Sabuncu M R *Med. Image Anal.* **24** (1) 205 (2015)
80. Nikolov S et al. *J. Med. Internet Res.* **23** (7) e26151 (2021)
81. Varoquaux G et al. *NeuroImage* **145** 166 (2017)
82. Milletari F, Navab N, Ahmadi S-A, arXiv:1606.04797
83. Müller D, Soto-Rey I, Kramer F, arXiv:2202.05273
84. Wasserthal J et al. *Radiol. Artif. Intell.* **5** (5) e230024 (2023)
85. Isensee F et al. *Nature Methods* **18** 203 (2021)
86. Пытьев Ю П *Матем. сб.* **126** 543 (1985); Pyt'ev Yu P *Math. USSR-Sbornik* **54** (2) 525 (1986)
87. Тихонов А Н *ДАН СССР* **151** (3) 501 (1963); Tikhonov A N *Sov. Math. Dokl.* **4** 1624 (1963)
88. Белоусов А В, Лыкова Е Н *Введение в брахитерапию* (Сер. "Библиотека медицинского физика") (М.: ООП Физического факультета МГУ, 2019)
89. Thomadsen B R et al. *Med. Phys.* **47** (4) e65 (2020)
90. Бугаев А С и др. *УФН* **183** 727 (2013); Bugaev A S et al. *Phys. Usp.* **56** 691 (2013)
91. Rivard M J et al. *Med. Phys.* **33** (11) 4020 (2006)
92. Новикова Е А и др. *Вестн. Северо-Восточного федерального ун-та имени М.К. Аммосова* **23** (1) 52 (2026) DOI:10.25587/2222-5404-2026-23-1-52-63
93. Hiatt J R, Davis S D, Rivard M J *Med. Phys.* **42** 2764 (2015)
94. Tsiamas P et al. *Phys. Med.* **30** (1) 47 (2014)
95. de la Vega J M et al. *Radiotherapy Oncology* **86** (1) 109 (2008)
96. Deasy J O et al. *Med. Phys.* **21** (11) 1703 (1994)
97. Deasy J O, Almond P R, McEllistrem M T *Med. Phys.* **23** (5) 675 (1996)
98. Kok J G M, Welleweerd J *Med. Phys.* **26** (12) 2589 (1999)
99. Verhaegen F, Seuntjens J *Phys. Med. Biol.* **48** (21) R107 (2003)
100. Andreo P *Phys. Med. Biol.* **36** (7) 861 (1991)
101. Brualla L et al. *Radiat. Oncology* **14** 6 (2019)
102. Chvetsov A V, Sandison G A *Med. Phys.* **29** (4) 578 (2002)
103. Zolotov S A et al. *Phys. Scr.* **100** (4) 045020 (2025)
104. Visbal J H W, Costa A M *Radiat. Phys. Chem.* **162** 31 (2019)
105. Deng J et al. *Phys. Med. Biol.* **46** (5) 1429 (2001)
106. Kim A A et al. *Radiat. Phys. Chem.* **244** 113775 (2026)
107. Щербаков А А и др. *Вестн. Моск. ун-та. Сер. 3. Физика. Астрономия* (5) 2550701 (2025); Shcherbakov A A et al. *Moscow Univ. Phys. Bull.* **80** 859 (2025)
108. Синельников А Г и др. *Изв. РАН. Сер. физ.* **86** (8) 1123 (2022); Sinelnikov A G et al. *Bull. Russ. Acad. Sci. Phys.* **86** 927 (2022)
109. Miften M et al. *Med. Phys.* **45** (4) e53 (2018)
110. Mijnheer B et al. *Med. Phys.* **40** (7) 070903 (2013)
111. Olaciregui-Ruiz I et al. *Phys. Imaging Radiat. Oncol.* **15** 108 (2020)
112. Wendling M et al. *Med. Phys.* **33** (2) 259 (2006)
113. O'Keeffe S et al. *Br. J. Radiol.* **88** 20140702 (2015)
114. Casolaro P et al. *Sci. Rep.* **9** (1) 5307 (2019)
115. Lyu Q, Neph R, Sheng K *Nature Biomed. Eng.* **7** 323 (2023)
116. Brivio D, Sajo E, Zygmanski P *Phys. Med. Biol.* **66** (6) 064004 (2021)
117. Harding G, Gilboy W, Ulmer B *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A* **398** (2–3) 409 (1997)
118. Tavora L M N et al. *IEEE Nucl. Sci. Symp. Med. Imaging Conf.* **1** 401 (1997)
119. Müller H, Enghardt W *Phys. Med. Biol.* **51** (7) 1779 (2006)
120. Janek S et al. *Phys. Med. Biol.* **51** (22) 5769 (2006)
121. Nishio T et al. *Radiat. Med. Med. Imaging Radiat. Oncology* **25** (10) 516 (2007)
122. Gates V L et al. *J. Nucl. Med.* **52** (1) 72 (2011)
123. Willowson K P et al. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **42** 1202 (2015)
124. Синельников А Г, Черняев А П *Учен. записки физ. фак-та Моск. ун-та* (4) 2140501 (2021)
125. Chernyaev A et al. *Quantum Beam Sci.* **7** (3) 27 (2023) DOI:10.3390/qubs7030027
126. "1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection" (ICRP Publication No. 60), Ann. ICRP Vol. 21 (1–3) (1991)
127. "The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection" (ICRP Publication No. 103), Ann. ICRP Vol. 37 (2–4) (2007)
128. Golikov V et al. *Radiat. Protect. Dosimetry* **178** (2) 223 (2018)
129. Lee C et al. *Biomed. Phys. Eng. Express* **9** (4) 045014 (2023)
130. Kramer R, Khoury H J, Vieira J W *Rev. Brasileira De Fisica Medica* **4** (2) 55 (2015)
131. Tapiovaara M, Siiskonen T "PCXMC. A Monte Carlo program for calculating patient doses in medical x-ray examinations", Report STUK-A231, 2nd ed. (Helsinki: STUK, 2008)
132. Wambersie A *J. Int. Commission Radiat. Units Measur.* **5** (2) 3 (2005)
133. "Изменения в МУ 2.6.1.2944-11 'Контроль эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенологических исследований'", Методические указания 2.6.1.3584-19" (М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2019)
134. "Контроль эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенологических исследований", Методические указания 2.6.1.2944-11 (М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011)
135. ГБУЗ "НПКЦ ДРМ" ДЗМ. Калькулятор расчёта эффективной дозы при рентгенологическом исследовании общего назначения, https://3doz.test.telemedai.ru/calculator/general-purpose/ (доступ только по паролю)
136. Клёнов Г И, Хорошков В С *УФН* **186** 891 (2016); Klenov G I, Khoroshkov V S *Phys. Usp.* **59** 807 (2016)
137. Udalov Yu et al. *Med. Radiol. Radiat. Safety* **66** (3) 82 (2021)
138. Удалов Ю Д и др. *Современные аспекты протонной терапии* (Под общ. ред. В И Скворцовой) (Димитровград – М.: Икар, 2023)
139. Arjunan M et al. *Br. J. Radiol.* **94** 20201031 (2021)
140. Yu J, Beltran C J, Herman M G *Med. Phys.* **41** 081706 (2014)
141. Coutrakon G et al. *Phys. Med. Biol.* **55** (23) 7081 (2010)
142. Kraan A C et al. *Physica Medica* **57** 58 (2019)
143. Chen C et al. *Med. Phys.* **43** (2) 777 (2016)
144. Rana S, Rosenfeld A B *J. Appl. Clin. Med. Phys.* **22** (7) 147 (2021)
145. Zhao J et al. *Front. Oncol.* **11** 666141 (2021)
146. Kiselev V A et al. *J. Appl. Clin. Med. Phys.* **26** (11) e70355 (2025)
147. Ma J, Shen H, Mi Z *Cells* **13** (22) 1841 (2024)
148. Thivat E et al. *BMC Cancer* **23** 344 (2023)
149. Zavestovskaya I N et al. *Mater. Today Nano* **27** 100508 (2024)
150. Zavestovskaya I N et al. *Nanomaterials* **13** (15) 2167 (2023)
151. Завестовская И Н, Колобов А В, Рябов В А *УФН* **194** 917 (2024); Zavestovskaya I N, Kolobov A V, Ryabov V A *Phys. Usp.* **67** 866 (2024)
152. Zheltonozhskaya M V et al. *Int. J. Mod. Phys. E* **35** (05) 2641005 (2026)
153. Желтоножская М В и др. *Ядерная физика* **87** (3) 282 (2024); Zheltonozhskaya M V et al. *Phys. Atom. Nucl.* **87** (3) 338 (2024)
154. Cunningham C et al. *Front. Public Health* **9** 699822 (2021)
155. Li S et al. *Nanomedicine* **14** (3) 317 (2019)

156. Luo Y *Front. Nanotechnol.* **7** 1603334 (2025)
157. Филимонова М В и др. *Бюлл. экспериментальной биологии и медицины* **176** (11) 647 (2023); Filimonova M V et al. *Bull. Exp. Biol. Med.* **176** 626 (2024)
158. Koning A J, Delaroche J P *Nucl. Phys. A* **713** (3–4) 231 (2003)
159. Müller C et al. *Br. J. Radiol.* **91** 20180074 (2018)
160. Mamtimin M, Harmon F, Starovoitova V N *Appl. Radiat. Isotopes* **102** 1 (2015)
161. Koning A J, Rochman D *Nucl. Data Sheets* **113** (12) 2841 (2012)
162. Boudard A et al. *Phys. Rev. C* **87** (1) 014606 (2013)
163. David J-C et al. *J. Phys. Conf. Ser.* **1643** 012080 (2020)
164. Kelic A, Ricciardi M V, Schmidt K-H, arXiv:0906.4193

Current physics research challenges in radiation medicine

A.P. Chernyaev [1,2,*], **E.N. Lykova** [1,2,3], **F.R. Studenikin** [1,2], **A.A. Shcherbakov** [1,2], **A.A. Kim** [1,2], **M.V. Zheltonozhskaya** [1,2], **A.A. Loginova** [2,4], **A.P. Zharkova** [1,4], **E.A. Kopilova** [1,3], **T.A. Kobyakova** [2], **E.A. Novikova** [1,5], **Yu.A. Kublinskaya** [1,6], **V.A. Kiselev** [7], **S.R. Adoniev** [1,2]

[1] *Lomonosov Moscow State University, Faculty of Physics, Leninskie gory 1, str. 2, 119991 Moscow, Russian Federation*
[2] *Lomonosov Moscow State University, Skobeltsyn Institute of Nuclear Physics, Leninskie gory 1, str. 2, 119991 Moscow, Russian Federation*
[3] *GBUZ Moscow Clinical Scientific Center named after Loginov MHD, ul. Novogireevskaya 1, korp. 1, 111123 Moscow, Russian Federation*
[4] *Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, ul. Samory Mashela 1, 117997 Moscow, Russian Federation*
[5] *Gamma Knife Center JSC Business Center for Neurosurgery, ul. Fadeeva 5, str. 1, 125047 Moscow, Russian Federation*
[6] *State Budget-Funded Health Care Institution of the City of Moscow "Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine of the Moscow Health Care Department," ul. Petrovka 24, korp. 1, 127051 Moscow, Russian Federation*
[7] *FSBI Federal Scientific Clinical Center for Medical Radiology and Oncology of FMBA of Russia, ul. Kurchatova 5v, 433506 Dimitrovgrad, Ulyanovsk Region, Russian Federation*
E-mail: [*] *a.p.chernyaev@yandex.ru*

This review discusses the fundamental physical concepts being developed by physicists and medical researchers to improve existing and create new high-technology radiation-based methods for cancer treatment. It presents a broad overview of current research in the physics of radiation technologies for medicine, including approaches to advancing radiation therapy and imaging using photon, electron, and proton beams, the integration of artificial intelligence into these technologies, and the development of novel methods for radiation dose verification and monitoring. These approaches, founded on innovative physical principles, are currently being developed and translated into clinical practice in radiation therapy and diagnostic imaging. The review describes the underlying physical principles of these technologies and discusses their prospects for future application in the treatment of cancer patients. It also highlights the role of Lomonosov Moscow State University in advancing a wide range of world-class research in radiation medicine through collaboration with scientists and clinicians from leading oncology institutions.

Keywords: radiation, dose, radiation therapy, diagnostic imaging, nuclear medicine

PACS numbers: 87.19.xj, **87.55.–x, 87.56.–v**

Bibliography — 164 references *Received 2 July 2026*

Uspekhi Fizicheskikh Nauk **196** (11) 1166–1190 (2026) *Physics–Uspekhi* **69** (11) (2026)

DOI: https://doi.org/10.3367/UFNr.2026.03.040160 DOI: https://doi.org/10.3367/UFNe.2026.03.040160