

КОНФЕРЕНЦИИ И СИМПОЗИУМЫ

Радиационная медицинская физика*

А.П. Черняев, Е.Н. Лыкова, Ф.Р. Студеникин,
А.А. Щербаков, А.А. Ким, М.В. Желтоножская

В данном обзоре представлено возникновение, ключевые моменты развития и задачи нового направления "Радиационная медицинская физика". Обсуждаются фундаментальные физические идеи, лежащие в основе высокотехнологичных медицинских методов лечения онкологических заболеваний и некоторые наиболее актуальные направления фундаментальных исследований в области радиационных технологий для медицины. Показаны результаты совместных работ Московского университета и ведущих онкоцентров Москвы и России, получивших широкое признание и использующихся для лечения пациентов. Описана единственная в России многоступенчатая система подготовки кадров — физиков для работы в радиотерапевтических отделениях онкоцентров и роль Московского университета в развитии этого учебно-научного направления.

Ключевые слова: радиация, доза, лучевая терапия, ядерная медицина, радионуклидная диагностика, терапевтический интервал

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

DOI: <https://doi.org/10.3367/UFNr.2025.05.040012>

Содержание

1. Введение (708).
 2. Методы повышения эффективности лучевой терапии и диагностики (712).
 - 2.1. Неопределённость физических факторов лучевой диагностики и терапии.
 - 2.2. Неопределённости диффузионно-взвешенных магнитно-резонансных изображений.
 - 2.3. Метод транзитной дозиметрии на основе встроенных в ускоритель TomoTherapy детекторов.
 - 2.4. Разработка метода облучения больших опухолей на ускорителях TomoTherapy и Elekta Synergy.
 - 2.5. Физико-технические исследования для протонной лучевой терапии на синхротронах.
 - 2.6. Получение радионуклидов для ядерной медицины на ускорителях электронов.
 - 2.7. Создание отечественных установок для лучевой терапии.
 3. Радиационная стерилизация костных имплантатов, медицинских изделий и продуктов питания (720).
 4. Система непрерывного образования медицинских физиков (721).
 5. Заключение (724).
- Список литературы (724).

1. Введение

История возникновения медицинской физики напрямую связана с внедрением открытий фундаментальной фи-

зики в реализацию методов диагностики и лечения заболеваний. Открытие рентгеновского излучения В. Рентгеном в 1895 г. [1] и радиоактивности А. Беккерелем в 1896 г. [2] создало возможности визуализации внутренних органов человека без хирургического вмешательства. Уже в 1896 г. американский физик Э. Груббе провёл первую в мире процедуру лучевой терапии у пациента с неоперабельной опухолью молочной железы [3] (рис. 1а). Практически одновременно в Европе радиация начала использоваться для терапии злокачественных новообразований благодаря супругам Кюри, получившим радиоактивные элементы полоний и радий [4]. К началу XX века в медицинской практике появились первые попытки использовать радиоактивные изотопы для брахитерапии [5]. В 1901 г. французский учёный А. Данлос использовал радиоизотопы при лечении опухоли [6]. Пример расположения источников для лечения рака кожи радиумом представлен на рис. 1б.

Эти открытия заложили фундамент физики взаимодействия ионизирующего излучения с веществом, на базе которой были разработаны известные сегодня методы диагностики и терапии. Они строились на вычислении и физическом моделировании процессов прохождения, рассеяния и поглощения разных типов частиц в биологических средах.

Первые клинические попытки использования рентгеновского излучения и радиоактивных веществ сопровождались высокой частотой осложнений из-за недостаточного понимания биологического действия ионизирующего излучения и отсутствия оценок величин доставляемых

А.П. Черняев^(*), Е.Н. Лыкова, Ф.Р. Студеникин,
А.А. Щербаков, А.А. Ким, М.В. Желтоножская
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,
Ленинские горы 1, стр. 2, 119991 Москва, Российская Федерация
E-mail: ^(*) a.p.chernyaev@yandex.ru

Статья поступила 8 августа 2025 г.

* Статья написана на основе доклада, представленного на Научной сессии Отделения физических наук Российской академии наук, 21 мая 2025 г. (см. УФН 196 (7) 707 (2026)).

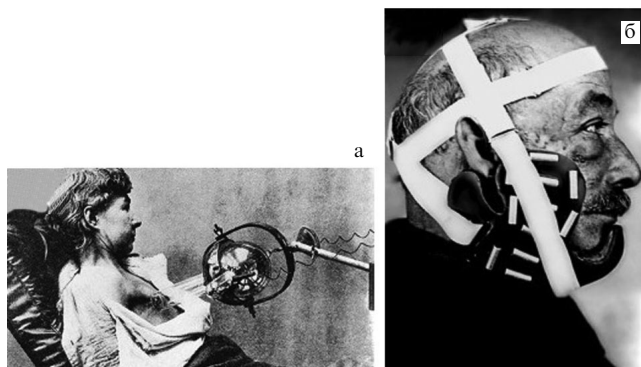


Рис. 1. (а) Облучение молочной железы (Э. Груббе, 1896 г.). (б) Лечение рака кожи радием (институт Кюри, 1922 г.).

доз [7, 8]. Уже в начале XX века были зафиксированы случаи лучевых ожогов, осложнений и даже летальных исходов после переоблучения пациентов [8]. Случаи лучевых ожогов и дерматитов возникали также у врачей и операторов радиотерапевтических установок, не понимавших физику взаимодействия ионизирующих излучений с биологическими тканями. Так в обзоре [9] описано более 80 случаев ожогов у радиологов. В связи с этим, возникла острая необходимость в разработке количественных методов контроля поглощённой дозы и привлечения специалистов — физиков, способных обеспечить точность и безопасность процедур.

В 1921 г. физиками были созданы первые детекторы ионизирующих излучений — ионизационные камеры. В 1928 г. была введена первая дозиметрическая единица — "рентген", позволившая стандартизировать измерение дозы. В тридцатые годы физиками были рассчитаны первые "таблицы доз", позволяющие оценивать дозу, получаемую биологическими тканями. Для уменьшения количества рецидивов на физиков в медицинских учреждениях помимо обслуживания техники возложили обязанности расчёта доз для процедур лучевой диагностики и терапии. Это привело к уменьшению количества осложнений. Таким образом в медицине появились специалисты, которых стали называть медицинскими физиками. Это способствовало их интеграции в клиническую команду для расчёта терапевтических схем, контроля безопасности и качества работы оборудования [10, 11].

Параллельно происходило развитие радиационной безопасности: с 1930-х гг. начали вводить первые нормативы ограничения доз для персонала и пациентов [12].

В 1942 г. фармаколог Йельского университета Л. Гудман предложил использовать боевой азотистый иприт для остановки роста опухоли. Был осуществлён первый эксперимент по использованию этого яда для лечения лимфосаркомы, который дал положительный результат [13]. Это стало преддверием возникновения химиотерапии.

Постепенно к середине XX века стала выстраиваться методика лечения онкологических заболеваний, которая включает в себя хирургию, химиотерапию и лучевую терапию. Так был заложен фундамент современной концепции "триады" в онкологии, где хирургическое, химиотерапевтическое и лучевое лечение рассматриваются как взаимодополняющие подходы. При этом медицинский физик играет ключевую роль в оптимизации, обеспечении безопасности и контроле качества лучевого терапев-

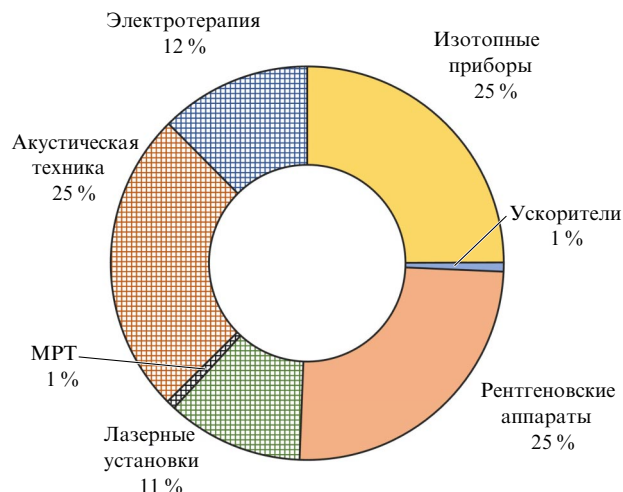


Рис. 2. Приборы, установки, использующие ионизирующие и неионизирующие излучения.

тического процесса [12, 14], который в настоящее время называют радиационной медицинской физикой. Она в свою очередь включает в себя лучевую терапию, лучевую диагностику, радионуклидную диагностику и терапию¹.

Необходимо отметить, что в нашей стране под термином медицинская физика понимается как работа над установкой, так и создание установок и технологий для медицины. Это понятие существенно шире, чем принято в мировом сообществе. Если посмотреть на все приборы, установки и методы, которые создали физики разных отраслей для медицины, то их можно условно разделить на использующие ионизирующие и неионизирующие излучения (рис. 2). По количеству техники, работающей в медицине в мире у этих двух областей примерный паритет. Всего высокотехнологичных приборов и установок в мире порядка 10 млн. единиц. Это УЗИ-приборы, лазеры, приборы электромагнитного лечения, томографы разных типов (магнитно-резонансные (МРТ), рентгеновские компьютерные (КТ), одно-фотонные-эмиссионные (ОФЭКТ), позитронно-эмиссионные (ПЭТ), линейные и циклические ускорители (электронов, протонов и ионов), изотопные устройства и приборы.

В настоящем обзоре остановимся на принципах действия на биологические ткани ионизирующих излучений, создаваемых радиационными установками, приборами и устройствами.

Экспериментально установлено, что в определённых диапазонах доз облучения злокачественные клетки погибают быстрее, чем здоровые, даже при одинаковых дозах [15]. Это связано с тем, что нормальные ткани обладают более высокой способностью к восстановлению после радиационного воздействия. Разница между дозами, разрушительными для опухолевых клеток и безопасными для здоровых тканей, называется терапевтическим интервалом (рис. 3).

Важно отметить, что величина терапевтического интервала варьируется в зависимости от типа ткани или органа. Принцип лучевой терапии основан на том, чтобы сфокусировать максимальное излучение на опухоли, минимизируя при этом дозу, получаемую окружающи-

¹ Радионуклидную диагностику и терапию в международном сообществе обычно объединяют термином "ядерная медицина".

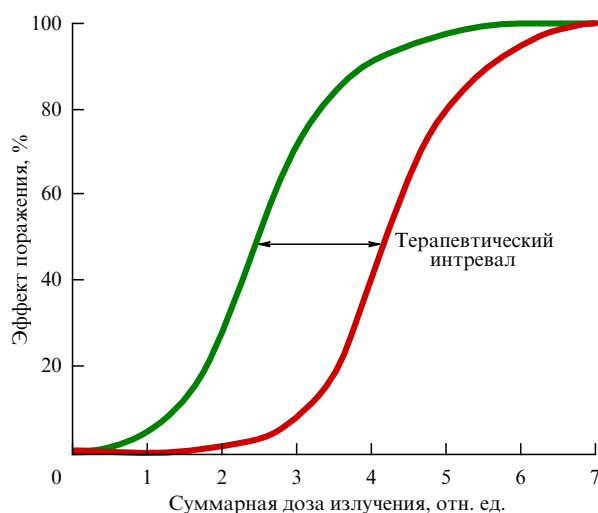


Рис. 3. Терапевтический интервал.

ми здоровыми тканями. Такой подход позволяет расширить терапевтический интервал и повысить эффективность лечения.

Это важнейшее радиобиологическое открытие связано с циклом работ Л. Грэя и Р. Зиверта и других учёных.

Так в 1926 г. Ж. Кроусером было установлено, что быстро делящиеся клетки (опухоль, эпителий, костный мозг) повреждаются сильнее, чем медленно обновляющиеся ткани (мышцы, нервы) [16].

Английский физик Л. Грэй в 1936 г. обнаружил, что насыщение тканей кислородом усиливает радиационное повреждение — кислородный эффект, повышающий эффективность лучевой терапии.

Шведский физик Р. Зиверт разработал методы измерения поглощённой дозы излучения и ввёл понятие эквивалентной дозы (единица измерения зиверт, Зв) [17]. Его работы позволили точнее оценивать радиационное воздействие на разные ткани, что стало основой для определения в дальнейшем диапазона доз облучения, при котором достигается максимальное повреждение опухолевых клеток при минимальном поражении здоровых тканей.

В 1946 г. Д. Ли ввёл понятие "летальных повреждений" на хромосому за 1 Гр [18]. Полученные данные легли в основу классификации опухолей Патерсоном в 1948 г. по радиочувствительности.

В 1944 г. Кутье предложил фракционированный режим облучения (многократные малые дозы вместо однократной большой) [19]. Это позволяло здоровым тканям восстанавливаться между сеансами, а опухолевым клеткам накапливать больше повреждений. Разделение общей дозы на множество сеансов (фракций) позволяет: увеличить повреждение опухоли (за счёт перераспределения клеток в радиочувствительные фазы цикла), дать время здоровым тканям на восстановление. Пример: однократная доза 20 Гр может вызвать некроз кожи, а 30 фракций по 2 Гр (суммарно 60 Гр) безопаснее и эффективнее.

По совокупности радиобиологических исследований в шестидесятых годах был введён терапевтический интервал и коэффициент терапевтического эффекта (КТЭ).

Терапевтический интервал (см. рис. 3) определяет границы безопасного применения радиации: нижняя гра-

ница — минимальная доза, необходимая для уничтожения опухоли, а верхняя граница — максимальная доза, которую могут выдержать здоровые ткани без необратимых повреждений. По сути, это "коридор доз", в котором лечение возможно [20].

Коэффициент терапевтического эффекта (КТЭ) — это числовая величина, показывающая, насколько эффективно излучение разрушает опухоль по сравнению с повреждением здоровых тканей:

$$\text{КТЭ} = \frac{\text{Гибель опухолевых клеток}}{\text{Повреждение нормальных тканей}}. \quad (1)$$

Чем выше коэффициент терапевтического эффекта (КТЭ), тем эффективнее лечение. Оптимальная терапия обеспечивает максимальное разрушение опухолевых клеток при минимальном воздействии на здоровые ткани.

Широкий терапевтический интервал обычно позволяет достичь высокого КТЭ, так как есть больше возможностей подобрать эффективную и безопасную дозу. А методы, увеличивающие КТЭ (например, точная фокусировка пучка) могут фактически расширять терапевтический интервал для конкретного случая.

Это ключевая концепция в радиационной онкологии, которая количественно определяет эффективность и безопасность лучевой терапии. Она отражает баланс между уничтожением опухолевых клеток и повреждением здоровых тканей.

Как отмечалось выше, ещё в 1930-е годы началось промышленное производство радиотерапевтического и рентгеновского оборудования, радионуклидных источников [11], а также осуществлены первые попытки использования ускорителей. Именно в это время сформировалась система взаимодействия физиков и врачей в клинике, что заложило организационные и методические основы медицинской физики как самостоятельной научной и практической области. Стал формироваться междисциплинарный подход в радиационной медицине, когда физики и клиницисты совместно стали разрабатывать методы диагностики и лечения. Это позволило не только повысить эффективность терапии, но и существенно снизить частоту тяжёлых осложнений за счёт стандартизации доз и развития контроля качества [10, 12]. В эти годы началось совершенствование аппаратов, методов дозиметрии и процедур планирования [11, 12, 14].

В таблицу 1 нами сведены основные вехи развития радиационной медицинской физики, выделены важные физические достижения и указан вклад медицинских физиков на каждом этапе. Успехи физических исследований определили развитие диагностики и терапии в онкологии. Создание рентгеновских, ядерных, компьютерных и МР-методов визуализации обеспечило неинвазивное выявление опухолей, а развитие дозиметрии и ускорительных технологий позволило перейти к точной и индивидуализированной лучевой терапии. Физики разработали основы дозиметрического планирования, методы расчёта и контроля распределения энергии, что повысило безопасность и эффективность лечения злокачественных новообразований.

На рисунке 4 представлены распределения дозы в зависимости от глубины для разных видов излучения. Начиная с рентгена (I), изотопа кобальта-60 (II), далее тормозных фотонов (III), электронов (IV) пиков Брэгга для протонов и ионов (V), а также модулированного пика Брэгга (VI) [49].

Таблица 1. Ключевые этапы развития радиационной медицинской физики и вклад медицинских физиков на каждом этапе

Год(ы)	Событие	Влияние на медицину и клинику
1895	Открытие рентгеновского излучения [1]	Появление лучевой диагностики
1896	Открытие радиоактивности [2]	Появление радионуклидов в медицине
1896	Первое применение рентгенотерапии [21]	Начало терапевтического применения излучения
1898 – 1902	Открытие полония и радия, радиоактивность [4]	Внедрение изотопов в медицину
1903	Применение радионуклидов для лечения карциномы в России [22]	Появление брахитерапии
1918	Учреждение Государственного рентгенологического и радиологического института [23]	Зарождение российской радиологической школы
1921	Создание первой ионизационной камеры [24]	Появление способа измерения дозы
1922	Получение первого отечественного препарата радия [25]	Начало отечественного производства изотопов
1928	Введение единицы "рентген" [26]	Возникновение дозиметрии в клинической практике
1930-е	Зарождение радиобиологии [27, 28]	Описание радиоустойчивости опухолей
1930-е	Появление физиков в клиниках [29, 30]	Повышение качества лечения
1934	Фракционирование облучения [30]	Появление норм получения доз
1937	Первый медицинский ускоритель электронов (Лондон) [31]	Появление ускорителей в медицине
1946	Зарождение ядерной медицины [32]	Серийное производство изотопов для медицины
1949	Создание гамма-камеры [33]	Применение изотопов для визуализации
1950	Первый советский медицинский линейный ускоритель электронов [34]	Развитие отечественной медицинской техники
1951	Создание кобальтовых терапевтических установок [35]	Повышение доступности дистанционной лучевой терапии
1954	Первый ускоритель протонов в медицине [36 – 38]	Внедрение протонной терапии
1954 – 1955	Первые клинические попытки БНЗТ с использованием реакторных нейтронов [39]	Начало клинических испытаний метода
1960-е	Концепция терапевтического интервала [40]	Увеличение эффективности терапии
1971	Создание Компьютерного томографа (Хаунсфилд) [41, 42]	Трёхмерная визуализация внутренних органов
1968	Первая установка гамма-нож [43]	Лечение опухолей мозга без хирургического вмешательства
1973	Появление первых МРТ [44, 45]	Применение физических и химических МР-технологий
1980 – 1990-е	Возникновение компьютерного дозиметрического планирования [46, 47]	Появление индивидуальных планов лучевого лечения
2010-е	Создание отечественных установок ОНИКС и Брахиум	Импортозамещение оборудования
2014	Зарождение FLASH-терапии [48]	Доставка сверхвысоких доз в опухоль

В чем суть? Клетки погибают, когда внутри них происходят акты ионизации. Онкологические клетки делятся быстрее, поэтому погибают при меньших дозах, чем здоровые. Облучать надо таким образом, чтобы расширить терапевтический интервал для того, чтобы надёжнее ликвидировать опухолевые клетки. И у каждого вида ионизирующего излучения свои области применения. Нельзя сказать, что какие-то излучения вообще не подходят для лучевой терапии. Всего существует порядка 300 видов опухолей. Каждый вид излучения эффективно уничтожает какой-то набор опухолей, но менее эффективен к другим. Мы видим, что у рентгеновского излучения максимум располагается на поверхности, на коже (200 кэВ). У изотопов ^{60}Co энергия фотонов в среднем 1,25 МэВ. Максимум дозы располагается вблизи поверхности объекта, примерно на расстоянии 0,5 см от неё. У электронов максимум дозы находится на глубине $\sim 2,5 - 7$ см. Поэтому электронами также облучают не глубоко залегающие опухоли. Для глубоко залегающих опухолей

на глубине $\sim 10 - 30$ см, используют тормозное излучение, пучки протонов и ионов. Например, одним из основных преимуществ протонов является возможность поражения глубокорасположенных опухолей любой формы и локализации без существенного повреждения окружающих [50 – 52]. Ранее использовали и кобальтовые установки, но как показала практика, лучевые ожоги поверхностных тканей достаточно велики.

Радиационная медицинская физика решает задачу, чтобы основная часть дозы ложилась на опухоль, и минимальная часть дозы ложилась на здоровые ткани. Для этого опухоль стали облучать с разных сторон пучками тормозных фотонов, протонов и ионов. Идея такого способа оптимизации дозы облучения для максимального эффекта при минимальном вреде здоровым тканям была сформулирована в работах Клода Риго и Анри Кутара в 1920 – 1930-х гг.

При этом соотношение дозы на опухоли и здоровые ткани существенно улучшается (рис. 5). Этот вид лучевой

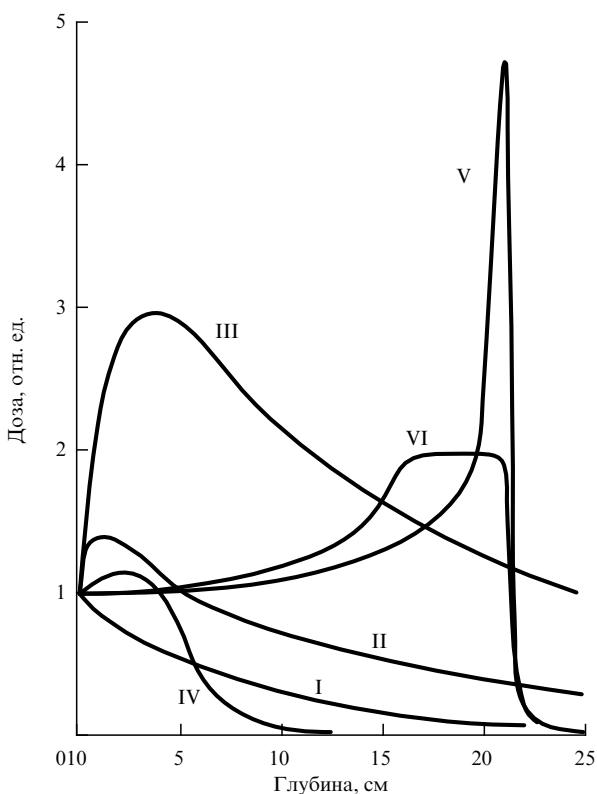


Рис. 4. Зависимость величины дозы от глубины проникновения в ткань для I — рентгеновских лучей (200 кВ), II — излучения ⁶⁰Co, III — высокоэнергетичных фотонов (22 МэВ), IV — электронов (22 МэВ), V — протонов (200 МэВ), VI — модулированный пик Брэгга.

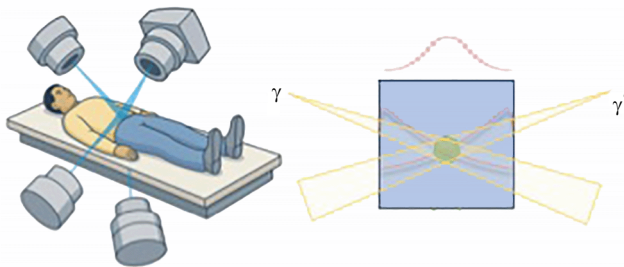


Рис. 5. Конформная терапия: схема облучения опухоли пучками торсионных фотонов с разных сторон.

терапии получил название конформной лучевой терапии. Для реализации этого подхода физики создали сложные технические устройства, получившее название гантри. Оно обеспечивает 360-градусное вращение вокруг пациента, позволяя подводить дозу с любого угла (см. рис. 5). Технические методов и математических программ для максимального совмещения опухоли и плана лечения физики в дальнейшем разработали много.

2. Методы повышения эффективности лучевой терапии и диагностики

В тридцатые годы всего около 5% пролеченных онкобольных проживало более 5 лет, в шестидесятые — 30–40%, а XXI веке — уже выше 70%. Конечно, это несомненный успех правильного сочетания хирургического лечения, химиотерапии и методов РМФ.

Основная задача терапии — продление жизни пациента или полное излечение. Последнее десятилетие жизнь пациентов после лучевого лечения продлилась до 10–25 лет. С ростом выживаемости пациентов, врачи стали сталкиваться с отдалёнными последствиями лечения [53], которые могут возникать через 10–15 лет после проведения терапии. Среди них выделяют рецидивы и вторичные опухоли. Рецидивы возникают из-за недостаточной дозы облучения опухоли [54]. Вторичные опухоли, напротив, появляются вследствие чрезмерного облучения здоровых тканей [55]. Следует отметить, что на развитие вторичных опухолей могут влиять самые разнообразные факторы, включая медицинские, физические и химические [53]. Нами исследуется роль физических факторов в появлении нежелательных эффектов после проведения лучевой терапии.

В работах [56] выполнен комплекс исследований неопределённости физических факторов лучевой диагностики и терапии, которая в ряде случаев может приводить к возникновению, так называемых, пострадиационных или вторичных раков (рис. 6).

2.1. Неопределённость физических факторов лучевой диагностики и терапии

Как показывают исследования [57, 58], до 80% случаев вторичных злокачественных новообразований обусловлены последствиями облучения пациентов во время лучевой терапии. Некоторые из выявленных нами физических факторов, приводящих к неучтённым дозам, были исследованы экспериментально нашей группой на меди-

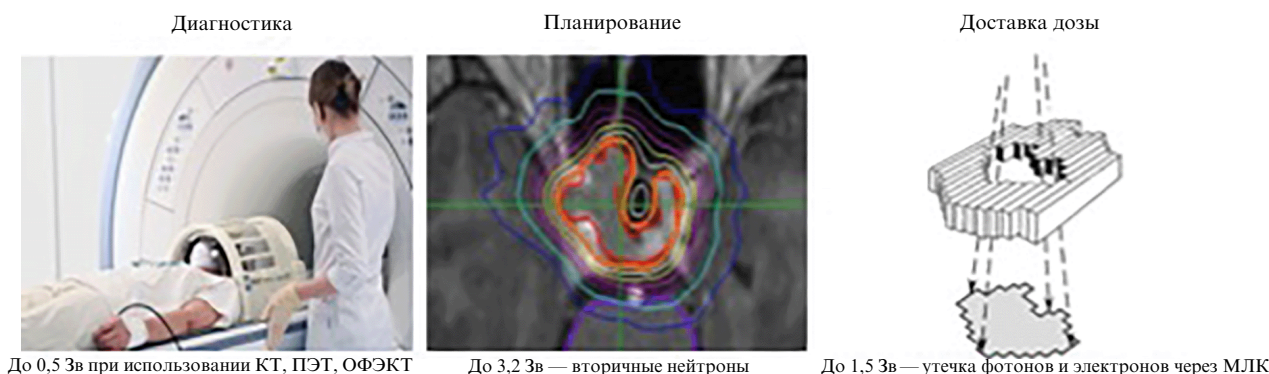


Рис. 6. Оценка неучтённых доз на всех этапах лучевой терапии [56].

цинских электронных ускорителях в различных онкологических центрах.

Неопределённости физических факторов лучевой диагностики и терапии в процессе проведения лучевой терапии условно можно разделить на три категории: неопределённости, связанные с подготовкой пациента к лучевой терапии, неучтённые дозы на этапе планирования лучевой терапии и неопределённости при фактической доставке дозы. Каждая из этих категорий может существенно повлиять на полученную пациентом дозу, и, следовательно, на исход лечения (появление рецидивов и побочных эффектов). Это повышает риск возникновения вторичных опухолей.

Неопределённости при диагностике. Они включают в себя КТ или МРТ, эмиссионную томографию (ПЭТ или ОФЭКТ). Использование разных способов диагностики существенно влияет на результаты лечения пациентов [59]. Этому посвящено множество исследований.

Компьютерная томография. Компьютерная томография (КТ) — основной метод визуализации для диагностики и планирования лучевой терапии. Одна процедура КТ обычно даёт дополнительную дозу 10–30 мГр [60]. При множественных обследованиях, проводимых для наблюдения или повторного планирования, суммарная доза может достигать 100–250 мГр [61, 62]. В работе [59] показано, что частое применение КТ, например, при наблюдении пациентов с ранним раком желудка, увеличивает риск опухолевой трансформации клеток. В исследовании [63] показано, что у пациентов с различными злокачественными опухолями, проходивших рост числа обследований на КТ, привёл к возрастанию риска возникновения вторичных раков на 15 %.

Позитронно-эмиссионная томография. Применение ПЭТ/КТ повышает точность постановки диагноза и оценки ответа на терапию, но сопряжено с увеличением дозы облучения и риском вторичного канцерогенеза. Как показано в исследовании [64], суммарная эффективная доза радиации от ПЭТ и КТ может достигать значений от 66 до 113 мГр у детей и около 97 мГр у взрослых, что увеличивает риск развития радиационно-индуцированных заболеваний, особенно у молодых пациентов.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография. При ОФЭКТ/КТ диагностике рака щитовидной железы также возрастает неучтённое облучение. Одна процедура обычно создаёт дозовую нагрузку 10–20 мГр [65]. При серийных исследованиях доза накапливается. В исследовании [66] показана необходимость минимизации дополнительных диагностических процедур. В то же время, посттерапевтическое применение ОФЭКТ/КТ позволяет сократить количество дополнительных исследований примерно у 20 % пациентов и может уменьшить вероятность риска рецидива у 6,4 % [67].

Исследования [68–71] показали, что при использовании ПЭТ и ОФЭКТ возраст пациентов, тип заболевания влияет на вероятность возникновения вторичных онкологических заболеваний. В исследовании [72] показано, что данные исследования подвержены ложноположительным результатам. С таким исходом сталкиваются 20–40 % пациентов [73]. Это приводит к необходимости проведения дополнительных обследований и увеличению лучевой нагрузки. Повторные исследования могут добавлять десятки мГр, а в отдельных случаях — до 50–100 мГр дополнительной дозы [74, 75].

Различия в воздействии низкодозного излучения зависят от генетической предрасположенности и возраста пациентов, что требует совершенствования существующих моделей оценки риска. При осуществлении диагностики в компьютерных (КТ), позитронно-эмиссионных (ПЭТ) и однофотонно-эмиссионных компьютерных томографах (ОФЭКТ) при подготовке к планированию лучевой терапии возникает примерно 0,5 Гр неучтённых величин доз.

Магнитно-резонансная томография. Магнитно-резонансная томография (МРТ) широко используется для планирования лучевой терапии, особенно при лечении опухолей головного мозга и предстательной железы. МРТ обеспечивает высокую контрастность мягких тканей и повышает точность определения границ мишени. Кроме того, в этом случае не используется ионизирующее излучение, что важно для снижения риска развития вторичных опухолей. Однако МРТ сопровождается геометрическими искажениями, которые могут приводить к ошибкам в определении положения мишени и органов риска. Это может вызывать неточности в доставке дозы и создать неучтённую дозовую нагрузку на здоровые ткани.

В проведённом нами исследовании [76] на томографах Tomikon S50 (0,5 Тл) и Siemens Magnetom Avanto (1,5 Тл) было показано, что максимальные отклонения координат объектов достигали 5 мм на расстоянии 160 мм от центра магнитного поля, а средние значения составляли около 2,5 мм. Для оценки искажений был рассчитан градиент магнитного поля, и показано, что отклонения координат линейно растут с увеличением градиента. При использовании МРТ с индукцией поля 0,5 Тл, погрешность при определении площади объекта диаметром 1,5 см составляла до 28 %. Такое искажение может приводить к дополнительной дозовой нагрузке на здоровые ткани до 1,6 Гр и недооблучению опухоли.

Смещение опухоли на МР-снимке на 1 мм приводит к снижению дозового покрытия малых объектов объёмом 0,1 см³ до 13 %, что соответствует недополучению дозы 0,9 Гр. При смещении на 2–3 мм недостаток дозы достигает 30 %, что по грубым оценкам эквивалентно потере до 2,1 Гр. Для объектов объёмом более 5 см³ снижение покрытия при тех же смещениях составляет не более 3 %, что соответствует ошибке в дозе около 0,7 Гр.

Наши результаты хорошо согласуются с данными других исследований. В работах [77–80] показано, что отклонения положения объектов могут достигать 5 мм на расстоянии 160 мм от центра магнитного поля. Наибольшие значения фиксируются при использовании быстрых градиентных последовательностей.

В совокупности ошибки, связанные с геометрическими искажениями и смещениями при МРТ-планировании, приводят к дополнительной дозовой нагрузке на здоровые ткани и уменьшению дозы в опухоли до 2–2,5 Гр за курс.

Неопределённости при планировании лучевого лечения.

При планировании лучевой терапии неучтённые дозы возникают в основном из-за вклада ядерных реакций. В результате взаимодействия пучков протонов и тормозных фотонов с конструкционными материалами ускорителя и тканями пациента образуются потоки вторичных фотонов, электронов и нейтронов.

Вторичные нейтроны возникают выше порога фото-ядерных реакций (10 МэВ). В проведённом нами исследовании [81] экспериментально оценивались спектры вторичных нейтронов, возникающих при работе меди-

цинских линейных ускорителей электронов. Такие исследования были проведены на ускорителях Varian, Siemens и Elekta. Для измерения спектров вторичных нейтронов, был использован спектрометр ДСН-01, действующий на основе метода сфер Боннера с активационной танталовой мишенью. Эксперименты проводились при энергиях фотонного пучка 15–20 МэВ и размерах поля до $40 \times 40 \text{ см}^2$. Средняя энергия нейтронов, определённая по восстановленному спектру, составила 0,89 МэВ при энергии пучка электронов 20 МэВ.

В проведённых нами исследованиях [56, 82] вклад вторичных нейтронов в формирование дополнительной дозовой нагрузки оценивался с использованием численного моделирования на основе пакета GEANT4. Определялась локальная доза, возникающая в тонком слое воды в водном фантоме при взаимодействии тормозного излучения с конструктивными элементами ускорителя и окружающей средой. По результатам моделирования, доля нейтронной составляющей в поглощённой дозе в этом локальном объёме обычно не превышала 0,2–0,4 %.

По данным других наших работ [83] где применялся более общий подход и учитывались усреднённые параметры для различных размеров полей, глубин и энергий (до 20 МэВ), вклад нейтронов составил 1,5 %. Показано, что доза вне поля облучения достигает 2–4 %.

Наши результаты [56, 81–83] согласуются с данными других исследований. Так в работах [84–86] показано, что вклад нейтронов в дозу, особенно при высоких энергиях, существенно увеличивает риск возникновения вторичных опухолей, а суммарная дополнительная доза при фракционированном облучении может превышать дозу одной фракции. Кроме того, неопределённости, связанные с оборудованием и состоянием пациента, приводят к увеличению неучтённой дозы на 5 % [87, 88].

Суммарная дозовая нагрузка от вторичных частиц для стандартного лечения 70 Гр в течение 35 фракций достигает 3,2 Гр, что сопоставимо с дозой, получаемой пациентом почти при двух фракциях лечения.

Неопределённости при доставке дозы пациенту. В процессе лучевой терапии на точность доставки дозы влияют различные неопределённости, связанные с работой оборудования, укладкой пациента и смещением органов в процессе лечения [88]. По данным исследований [89, 90], при работе ускорителя возможны погрешности в системе коллимации, которые приводят к смещению пучка на 2–3 мм. В работах [87, 91] показано, что в процессе лечения смещение органов пациента относительно исходного плана приводит к ошибке доставки дозы на уровне 1–2 %. Это при общей дозе за полный сеанс лечения 70 Гр может увеличивать неучтённую в плане лечения дозу до 1,4 Гр [92].

На пути пучка частиц в головке медицинских линейных ускорителей установлены многолепестковые коллиматоры. Это устройство состоит из множества узких металлических пластин, которые могут независимо перемещаться и позволяют точно подстраивать область облучения под форму опухоли. Основная цель применения многолепесткового коллиматора — снизить дозовую нагрузку на здоровые ткани вокруг. Тем не менее, часть излучения всё же проходит через зазоры между пластинами, что приводит к дополнительной дозовой нагрузке вне опухоли. В наших исследованиях [82, 93] была произведена оценка неучтённых доз за пределами поля облучения. Показано, что неучтённая доза может достигать 1,5 Гр за курс лечения.

Комплексный анализ физических факторов, влияющих на распределение дозы при лучевой терапии, позволил определить верхний предел суммарной неучтённой дозы в здоровых тканях и центральной нервной системе. Суммарная оценка физических факторов неучтённых доз составляет: от диагностических процедур (~0,5 Гр), от искажений МРТ при планировании (до ~2,5 Гр), от вторичных нейтронов при лечении на пучках тормозных фотонов (до ~3,2 Гр), от утечки частиц через МЛК (~1,5 Гр) и смещения внутренних органов относительно плана лечения (~1,4 Гр). При одновременном неблагоприятном стечении всех перечисленных факторов — таких как планирование по МРТ (например, при лечении опухолей мозга), использовании многолепесткового коллиматора, терапия тормозными фотонами, а также проведение нескольких исследований КТ, ПЭТ или ОФЭКТ перед лечением — максимальная неучтённая доза может достигать ~9 Гр за курс.

Неучтённые дозы могут вызывать непосредственные и отдалённые эффекты [15]. В настоящее время, на основании статистических данных и крупных эпидемиологических исследований, разработано множество моделей для оценки рисков развития вторичных онкологических заболеваний. Расчёт риска развития вторичных опухолей мозга (менингиомы, глиомы) осуществляется в рамках стандартной линейной модели из отчёта [94]. В рамках этой модели избыточный относительный риск развития радиационно-индуцированных опухолей (ERR) растёт пропорционально накопленной дозе:

$$ERR = kD.$$

Коэффициент k принимают равным 0,56 [95, 96] для взрослых и 1,06 для детей [97]. Это означает, что на каждый полученный 1 Гр дозы вероятность развития вторичной опухоли увеличивается на 0,53 у взрослых и на 1,06 у детей по сравнению с вероятностью для необлучённого человека.

При верхней оценке неучтённой дозы 9 Гр ERR для взрослого составит ~4,8, что соответствует увеличению риска заболевания примерно в 5,8 раза по сравнению с не проходившими облучение лицами. Для необлучённого населения риск развития опухоли мозга в течение жизни составляет 1 % (10 случаев на 1000 человек). В результате воздействия неучтённых доз абсолютный риск возрастает до 5,8 % (58 случаев на 1000 пациентов). Для молодых пациентов (дети и подростки) относительный риск будет выше — до 9,5, что увеличивает абсолютный риск до ~10 % (100 случаев на 1000 человек).

Таким образом, риск развития вторичных опухолей существенно возрастает при накоплении неучтённых доз, что подчёркивает необходимость контроля и минимизации всех факторов неопределённости при планировании и проведении лучевой терапии.

2.2. Неопределённости диффузионно-взвешенных магнитно-резонансных изображений

При лечении опухолей, в головном мозге использование лучевой терапии часто бывает наиболее эффективным, поскольку не требует оперативного вмешательства. Чтобы "выжечь" опухоль пучком фотонов и не повредить здоровые ткани врачам необходимо чётко видеть её границы и расположение критических структур (например, зрительного нерва). Обычные методы визуализации (МРТ, КТ) показывают только общую анатомию.

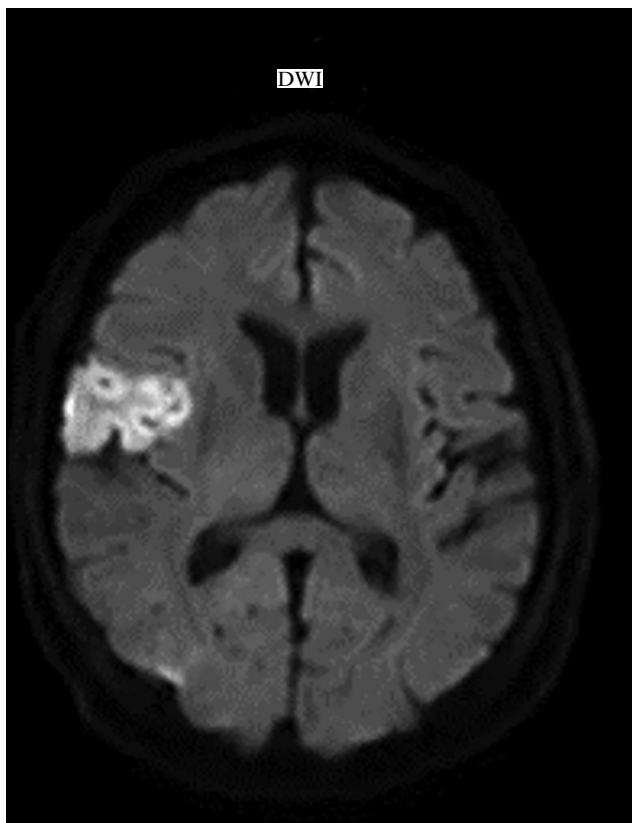


Рис. 7. Пример диффузно-взвешенного изображения.

Чтобы не пациент не получал "лишнюю" дозу облучения необходимо установить границу между опухолью, здоровыми тканями и отеками, возникающими в процессе облучения. На снимках эти границы, как правило, размыты и часто не различить, где заканчивается опухоль и начинаются здоровые ткани и нервные волокна.

Физиками разработан метод так называемой диффузионно-взвешенной томография (ДВТ). Смысл его в следующем. Измеряется диффузия, т.е. скорость движения молекул воды в тканях [98].

В каждом элементарном объёме исследуемого пространства строится тензор диффузии \mathbf{D} (рис. 7). На основании полученных данных строится математическая модель, описывающая движение молекул воды в исследуемых тканях.

Диффузия в биологических тканях описывается симметричным положительно определённым тензором \mathbf{D} . Его можно представить в виде:

$$\mathbf{D} = p\mathbf{I} + \mathbf{Q}, \quad (1)$$

где p — изотропная компонента, отражающая случайное (ненаправленное) движение молекул воды (связана с прорастанием опухоли в соседние ткани); \mathbf{I} — единичная матрица; \mathbf{Q} — анизотропная компонента, описывающая направленную диффузию (связана с объёмным ростом опухоли).

При обработке МР-изображений собираются данные о собственных значениях λ_i ($i = 1, 2, 3$) тензора \mathbf{D} . Тензор диффузии (\mathbf{D}) — это симметричная матрица 3×3 :

$$\mathbf{D} = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{yx} & D_{zx} \\ D_{xy} & D_{yy} & D_{zy} \\ D_{xz} & D_{yz} & D_{zz} \end{pmatrix}. \quad (1)$$

Диагональные элементы (D_{xx} , D_{yy} , D_{zz}) описывают диффузию вдоль осей x , y и z . След матрицы ($\text{Tr}(\mathbf{D})$) — это сумма диагональных элементов:

$$\text{Tr}(\mathbf{D}) = D_{xx} + D_{yy} + D_{zz}. \quad (2)$$

При диагонализации тензора получаются собственные значения, которые отражают диффузию вдоль главных направлений. След равен сумме собственных значений:

$$\text{Tr}(\mathbf{D}) = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3. \quad (3)$$

Средний коэффициент диффузии (MD) рассчитывается как среднее арифметическое собственных значений (или диагональных элементов) и характеризует *общее среднеквадратичное смещение молекул*:

$$\text{MD} = \frac{\text{Tr}(\mathbf{D})}{3} = \frac{(\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3)}{3} = \frac{(D_{xx} + D_{yy} + D_{zz})}{3}. \quad (4)$$

Изотропная часть (p) тензора \mathbf{D} характеризует общий уровень диффузии и коррелирует с возможностью опухоли проникать в окружающие ткани и органы (чем выше p , тем более хаотичное движение молекул, что может указывать на агрессивность опухоли). Она определяется через коэффициент средней диффузии:

$$p = \sqrt{3}\text{MD}, \quad (5)$$

Анизотропная часть (q) отражает направленный рост опухоли вдоль волокон или сосудов, что связано с её объёмным расширением. Определяется через разницу между собственными значениями:

$$q = \sqrt{(\lambda_1 - \text{MD})^2 + (\lambda_2 - \text{MD})^2 + (\lambda_3 - \text{MD})^2}. \quad (6)$$

Параметры p и q позволяют выделить не только основной объём опухоли, но и объём мишени, включающий предполагаемое распространение клеток опухоли в соседние ткани.

В разных тканях молекулы воды движутся по-разному. В спинномозговой жидкости — свободно и хаотично (изотропная диффузия), в нервных волокнах — преимущественно вдоль их направления, так как клеточные мембраны ограничивают движение поперёк (анизотропная диффузия). Если молекулы воды движутся свободно (например, в жидкости или отёке) — сигнал снижается. Чем плотнее среда, тем меньше скорость молекул, чётче граница и ярче сигнал на томографическом снимке. Поэтому опухоли на снимке ярче других тканей.

В настоящее время ДВТ применяется для выявления острого инсульта (зона ишемии выглядит яркой), диагностики и динамике опухолей (чем плотнее ткань, тем выше сигнал), обнаружения воспалений и абсцессов.

На следующем этапе была разработана усложнённая версия диффузионно-взвешенной томографии, получившая название диффузионно-тензорной томографии (ДТТ). Смысл этого усовершенствования — определение направления, в котором происходит уменьшение диффузии, которая не просто показывает, есть ли ограничение диффузии, но и в каком направлении оно происходит. В математической модели этого подхода строится тензор диффузии в трёх пространственных координатах. Отметим, ДВТ-метод показывает саму опухоль, а ДТТ отобразит, как нерв "огibt" её, помогая врачу избе-

жать его повреждения (например, зрительного нерва). Главное направление диффузии совпадает с ориентацией нервных волокон. Для визуализации в пространстве используются цветовые карты (рис. 8): красный — волокна идут вправо–влево (например, мозолистое тело); зелёный — вперёд–назад (например, пирамидные тракты²); синий — вверх–вниз (например, кортикоспинальные пути³).

В настоящее время ДТТ используется для планирования операций и лучевой терапии (чтобы не задеть важные тракты); изучения последствий травм (например, разрывов волокон при ЧМТ); исследования нейродегенеративных заболеваний (рассеянный склероз).

² Пирамидальные тракты (пирамидный путь, кортико-спинальный тракт) — система нервных волокон, которая связывает двигательные центры коры головного мозга с двигательными ядрами черепно-мозговых нервов и клетками ядер передних рогов спинного мозга. Участвует в осуществлении произвольных движений.

³ Кортикоспинальный тракт — это двигательный путь белого вещества. Основное назначение кортикоспинального тракта — произвольный двигательный контроль тела и конечностей.

В чём полезность описанных методов? На их основе разработан первый в России продукт, позволяющий проводить предобработку, обработку, визуализацию и анализ ДВИ с возможностью его внедрения в систему планирования лучевой терапии (рис. 9).

На рисунке 9 зелёным выделена первоначальная область. После математической обработки предложенными методами на МРТ-снимке было установлено, что фактический объём опухоли (выделенный красной линией) меньше, чем предполагалось ранее. Данный подход позволяет повысить точность объёма облучения высокими дозами, что в среднем на 30–40 % снижает дозовую нагрузку на здоровые ткани [99]. Это особенно важно для снижения побочных эффектов у пациентов, включая лучевые повреждения здоровых тканей и сохранения возможности повторного облучения в случае рецидива, что улучшает долгосрочный прогноз. Кроме того, минимизация облучения здоровых тканей уменьшает риск развития вторичных злокачественных новообразований, что является значимым преимуществом метода.

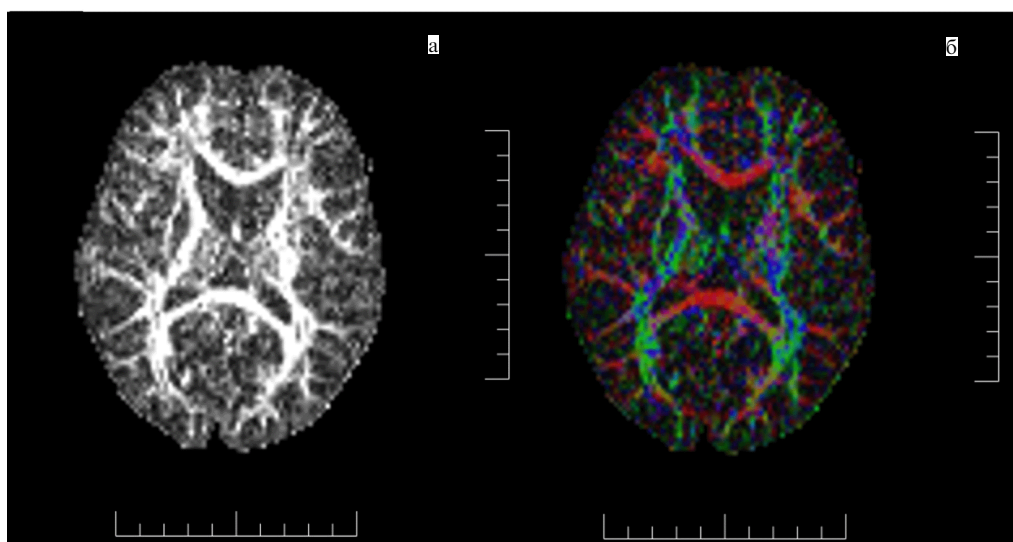


Рис. 8. Пример диффузионно-тензорной томографии. (а) Распределение фракционной анизотропии (ФА — показывает, насколько диффузия отличается в разных направлениях), (б) — распределение ФА, кодированная цветом.

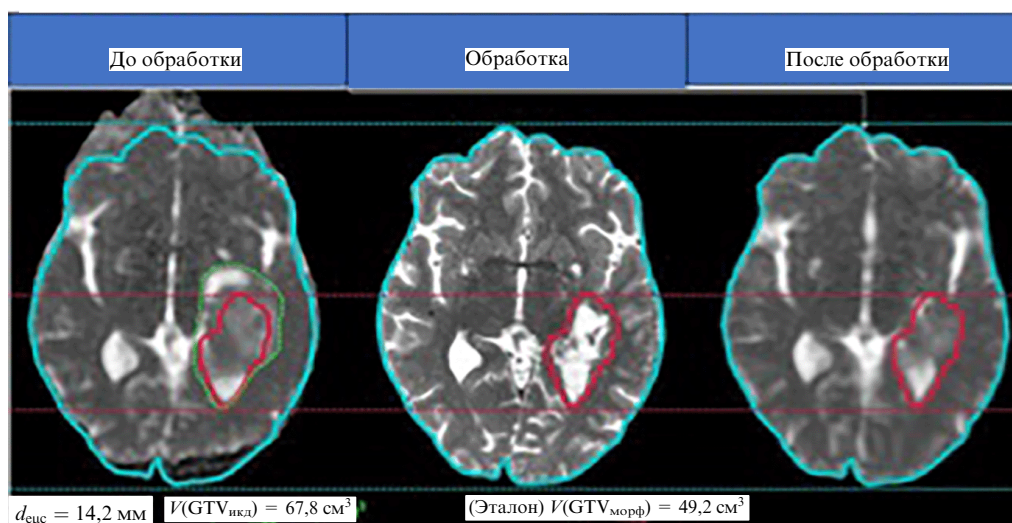


Рис. 9. Пример обработки МРТ-изображения для радиотерапии опухоли головного мозга.

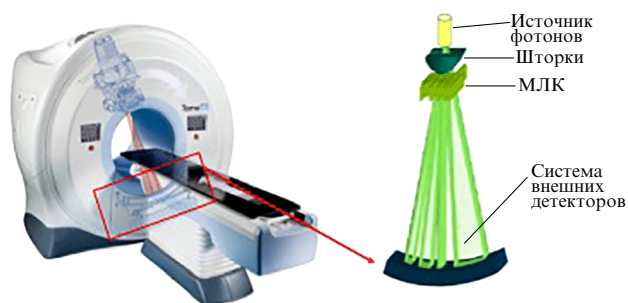


Рис. 10. Визуализация способа использования данных со всех встроенных детекторов аппарата TomoTherapy для контроля облучения пациента в динамике [100].

2.3. Метод транзитной дозиметрии на основе встроенных в ускоритель TomoTherapy детекторов

Совместно с онкоцентром им. Д. Рогачёва разработан способ повышения качества лучевой терапии — использование данных со всех встроенных детекторов аппарата TomoTherapy для контроля облучения пациента в динамике.

В чем суть? Физиками создана уникальная установка - ускоритель TomoTherapy. Установка похожа на КТ, но вместо рентгеновской трубки поставили маленький ускоритель с энергией 6 МэВ. Когда в ней стол движется, то облучение пациента происходит по спирали. Для его укладки в соответствии с планом лечения используются детекторы (на рис. 10 чёрная дуга). Информация с них используется только при укладке пациента. Нами создан пакет программ⁴, позволяющий использовать данные с них и в процессе терапии. Это создало возможность контролировать качество работы установки и точность облучения опухоли в динамике в процессе лечения, существенно расширив возможности установки.

2.4. Разработка метода облучения больших опухолей на ускорителях TomoTherapy и Elekta Synergy

В настоящее время TomoTherapy являются одними из наиболее современных установок для лучевой терапии. Их количество в мире не велико (около 400), а в России функционируют лишь три. Нами совместно с Центром детской гематологии им. Димы Рогачева был разработан инновационный метод, нашедший применение как в России, так и за рубежом. Он осуществлен на линейных ускорителях TomoTherapy и Elekta Synergy с использованием технологии модуляции интенсивности для реализации конформного облучения протяженных опухолей (длиной более 1 – 1,5 м).

Метод позволяет посредством сшивки планов лучевого лечения частей тела облучать как большие опухоли, так и все тело. Последнее особенно важно при проведении трансплантации костного мозга у детей.

В чем суть метода? В одном плане лечения невозможно захватить рост всего человека, например, выше 1,5 метра.

Ключевая проблема при облучении крупных мишеней заключается в ограниченном размере радиационного поля ускорителя, что требует создания зон перекрытия полей. Поскольку апертура ускорителя не захватывает

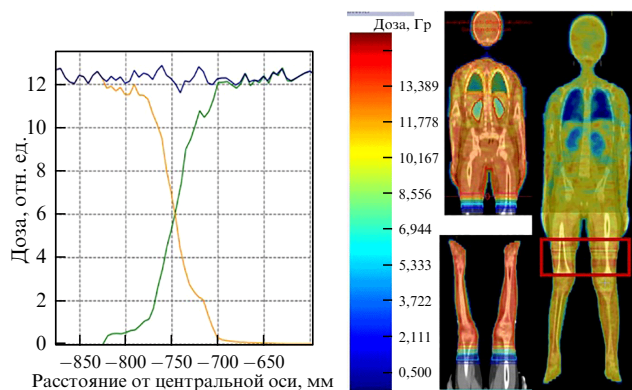


Рис. 11. Метод конформного облучения всего тела с помощью спиральной томотерапии [100].

все тело пациента, для облучения больших опухолей на линейных ускорителях электронов сшивают два, а иногда и три плана. Распределения дозы надо шить так, чтобы на стыке не возникло недооблучение или переоблучение. Градиент дозы спадает не бесконечно быстро, а в реальной области пространства. На рисунке 11 представлено распределение дозы в области сшивки планов лучевого лечения для двух частей тела, обозначенных оранжевой и зелёной линиями. Видно, что необходимо выбрать точку пересечения этих двух линий. Мы разработали метод выбора точки, правильность выбора которой определяется статическим гамма-анализом и моделированием с помощью пакета программ GEANT4 [100]. Видно, что в области стыка планов удаётся достигнуть равномерного распределения дозы (синяя линия на рис. 11).

Отметим, что недооблучение может привести к рецидиву, а переоблучение увеличивает вероятность возникновения вторичных раков.

Разработанный метод позволяет достичь высокой однородности распределения дозы в области перекрытия, минимизировать дозу в критических органах при сохранении терапевтической дозы в мишени, а также оценить погрешности дозиметрии для предотвращения недо- или переоблучения.

Созданный МГУ совместно с онкоцентром метод, реально работает и используется для лечения онкобольных. Им пролечено 600 детей с лейкозом и большими опухолями, средний возраст которых 10–16 лет. По наблюдениям в течении 7 лет все результаты положительные. Поэтому метод включен в состав клинических рекомендаций Минздрава России. И, кстати, он ещё используется и в других странах (США, ЕС и др.).

2.5. Физико-технические исследования для протонной лучевой терапии на синхротронах Система протонной радиографии.

Совместно с Протвинским филиалом ФИАН, где созданы под руководством чл.-корр. РАН В.Е. Балакина первые российские протонные медицинские ускорители — медицинские протонные синхротроны. Энергия синхротрона меняется в интервале 70–250 МэВ. Интенсивность пучка протонов составляет: 10^9 с^{-1} . Внешний диаметр — 5 м. Время ускорения до максимальной энергии — 1 с. Внешний вид ускорителя приведён на рис. 12а.

Совместно с сотрудниками филиала ФИАН в Протвино (аспирантами кафедры, работающими одновремен-

⁴ Он зарегистрирован как объект интеллектуальной собственности.

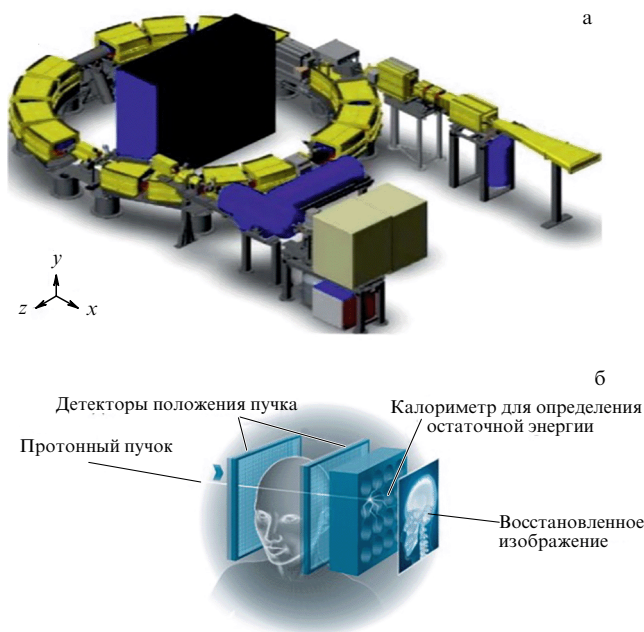


Рис. 12. (а) Отечественный протонный синхротрон "Прометеус" (ФИАН, Протвино). (б) Схема протонной радиографии при облучении опухоли головного мозга [101].

но по совместительству на медицинском синхротроне (Протвино), решено две важные задачи.

Во-первых, создана российская система протонной радиографии. Обычно радиография осуществляется на КТ. Было предложено пучок протонов использовать в двух режимах: терапевтическом с высокой интенсивностью и диагностическом для радиографии на пучке протонов низкой интенсивности. Но для пучков протонов возникал большой разброс их пробегов. Для коррекции этого эффекта было разработано математическое обеспечение. На малоинтенсивном пучке протонов был реализован метод визуализации изображения облучаемой части тела, например, головы, как показано на рис. 12б.

Использование низкоинтенсивного пучка протонов позволяет визуализировать изображение тела пациента без передачи ему излишней дозы. Таким образом для российского медицинского синхротрона была создана отечественная система протонной радиографии [102].

Вторая задача для этого же ускорителя — разработка системы учёта функции дыхания.

Для лучевой терапии на пучках тормозных фотонов и электронов существуют такие методы. Они хорошо отработаны и показали свою эффективность. На рисунке 13 показано смещение опухоли (на рис. 13 она обозначена как светлое пятно). Она смещается относительно облучаемой области (отмеченной линиями со стрелками). Импульсы протонов попадают на опухоль в момент времени синхронизированный с движением опухоли, как правило полного вдоха пациента.

Компенсация движения опухоли при облучении на синхротроне сложна из-за многоступенчатого ускорения частиц. В классическом режиме пучок ускоряется и удерживается в кольце до сигнала на вывод, что приводит к потерям частиц (до 50 % за 10 с), неполному облучению и перегреву магнитов.

Поэтому был предложен новый подход (рис. 14). Этот режим управляет не только выводом, но и инъекцией

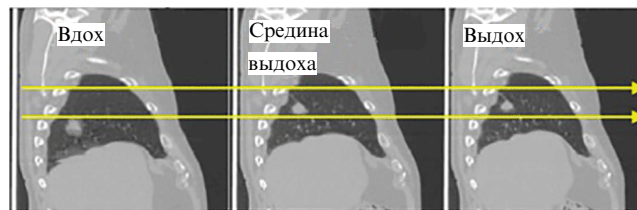


Рис. 13. Фронтальные КТ-проекции пациента с опухолью лёгких в различных фазах дыхания: вдох, середина выдоха, выдох, которые демонстрируют движение опухоли. Максимальное смещение опухоли в данном клиническом случае составляло 31 мм вдоль вертикального направления [101].

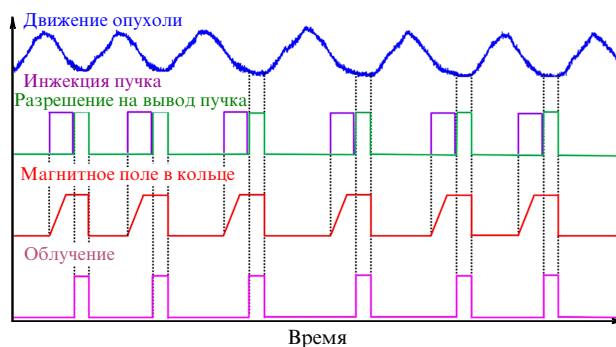


Рис. 14. Временная диаграмма, показывающая новый режим облучения движущейся опухоли на синхротроне.

частиц, предсказывая момент ускорения так, чтобы пучок был готов к выводу точно в нужный момент. Это исключает простои, гарантирует полное облучение и снижает нагрузку на магнитную систему [103].

2.6. Получение радионуклидов

для ядерной медицины на ускорителях электронов

В современной ядерной медицине используется около 45 радионуклидов, в том числе 37 — в диагностике, 27 — в терапии. На их основе создаются радиофармпрепараты, которые вводятся в пациента. Каждый вид радионуклида распределяется в определённых органах человека, концентрируясь в опухолевых тканях. Изотопы распадаются с испусканием фотонов, электронов и ионов. Когда акты ионизации происходят в структурах клетки, она погибает.

Производство медицинских радиоизотопов зависит от нескольких взаимосвязанных факторов [104]. К ним относятся экономическая целесообразность и доступность исходных материалов, логистическая цепочка доставки, эффективность методов радиохимической очистки, а также уровень содержания примесей и количество образующихся радиоактивных отходов. Не менее важны и качественные характеристики конечного продукта. К ним относятся его высокая удельная активность и чистота, которые зависят от выбранной технологии производства.

В настоящее время радиоизотопы для радионуклидной диагностики и терапии получают на реакторах и ускорителях протонов — циклотронах. Однако номенклатура изотопов, эффективно производимых на реакторах, ограничена в основном продуктами деления урана (^{99}Mo , ^{131}I , ^{133}Xe) или активации нейтронами (^{99}Lu , ^{99}Sm), тогда как многие перспективные диагностические и терапевтические радионуклиды практически невозможно получить в нужных количествах этим методом. Для изотопов, получаемых через реакцию нейтронного захвата

(n, γ), характерна проблема низкой удельной активности из-за присутствия нерадиоактивных атомов-носителей, что является критическим недостатком для таргетной терапии. Все перечисленное стимулирует поиск альтернативных методов.

Нами развивается метод наработки изотопов в фотоядерных реакциях. Его преимущество — возможность использования для этих целей медицинских ускорителей, расположенных в онкоцентрах или компактных микроотронах. Таким способом можно получать короткоживущие изотопы, которые сразу могут быть применены для диагностики и терапии.

Лютеций-177 (^{177}Lu) привлекает значительное научное и клиническое внимание как ключевой тераностический радионуклид, что обусловлено его уникальными физико-химическими свойствами и успешными результатами его клинического применения [105].

Для изучения возможности получения ^{177}Lu на ускорителях электронов в результате целого ряда исследований были экспериментально определены средневзвешенные по потоку тормозного излучения сечения фотоядерных реакций при граничных энергиях 20, 40 и 55 МэВ: $^{181}\text{Ta}(\gamma, \alpha)^{177}\text{Lu}$, $^{178}\text{Hf}(\gamma, \text{pxn})$, $^{178}\text{Hf}(\gamma, \text{p})^{177}\text{Lu}$, $^{179}\text{Hf}(\gamma, \text{pn})^{177}\text{Lu}$ и $^{180}\text{Hf}(\gamma, \text{p2n})^{177}\text{Lu}$ [106–112].

Среди этих реакций, самой перспективной для получения медицинского изотопа ^{177}Lu с использованием фотоядерного подхода была признана реакция $^{178}\text{Hf}(\gamma, \text{p})^{177}\text{Lu}$, особенно на обогащённых мишенях гафния. При помощи программного кода TALYS 1.96 [113] на основе экспериментальных данных и расчётов проведена оценка количества радиоактивных примесей и стабильных изотопов лютеция, сопутствующих целевому ^{177}Lu . Установлено, что одновременно с ^{177}Lu при облучении обогащённых мишеней ^{178}Hf образуется не более 0,3 % ^{175}Lu и не более 1 % ^{176}Lu .

Для изучения перспектив использования ускорителей электронов для производства медицинского изотопа ^{177}Lu были экспериментально определены выходы активности при облучении тормозным излучением мишеней, обогащённых по изотопу ^{178}Hf . Для тормозного излучения с граничной энергией 40 МэВ выход составил $2,2 \times 10^5$ Бк/(г мкА ч), а при энергии 55 МэВ — 2×10^5 Бк/(г мкА ч). Эти значения позволяют оценить, что при облучении в течении одного часа 100-граммовой мишени гафния, обогащённой по ^{178}Hf , пучком электронов с током 0,1 мА можно наработать активность ^{177}Lu порядка 2 ГБк. Данная величина сопоставима с активностями источников ^{177}Lu (например, ^{177}Lu -PSMA-617), используемых в клинической практике, где типичные вводимые активности составляют около 3,6 ГБк [114].

Себестоимость наработки ^{177}Lu предложенным фотоядерным способом примерно на два порядка ниже по сравнению с традиционным реакторным методом $^{176}\text{Lu}(n, \gamma)^{177}\text{Lu}$. Объясняется это несколькими ключевыми факторами. Во-первых, природная распространенность ^{178}Hf составляет 27,28 %, что значительно выше содержания необходимого для реакторного производства изотопа ^{176}Lu в естественном лютеции (всего 2,6 %). Причём его необходимо подвергнуть дорогостоящему обогащению до 82 %. Во-вторых, после радиохимического выделения ^{177}Lu теряется не более 2 % гафниевой мишени, что позволяет её использовать повторно.

Перечисленные обстоятельства демонстрируют реальную конкурентоспособность использования ускорителей электронов и реакции $^{178}\text{Hf}(\gamma, \text{p})^{177}\text{Lu}$ на обогащённых мишенях гафния для производства медицинского изотопа ^{177}Lu .

Этот изотоп сочетает приемлемую удельную активность, относительно низкую себестоимость, высокую изотопную чистоту и существенные логистические преимущества.

Для высокоразрешающей ПЭТ-визуализации с использованием меченых моноклональных антител также проводятся исследования получения перспективного радионуклида ^{89}Zr из молибденовых мишеней на ускорителях электронов. Были измерены средневзвешенные по потоку тормозного излучения сечения фотоядерных реакций на мишенях циркония, ниобия и молибдена при граничных энергиях 20, 40 и 55 МэВ [115–119]. Наиболее перспективной для фотоядерного производства оказалась реакция $^{92}\text{Mo}(\gamma, \text{p2n})^{89}\text{Nb} \rightarrow ^{89}\text{Zr}$, которая позволяет получить ^{89}Zr с наивысшей радионуклидной чистотой и минимальным содержанием стабильных изотопов циркония.

Также были экспериментально определены выходы активности ^{89}Zr при облучении мишеней тормозным излучением с граничной энергией 20 МэВ и 55 МэВ. С использованием экспериментальных данных в программном коде TALYS 1.96 [113] проведена оценка количества радиоактивных примесей и стабильных изотопов циркония, сопутствующих целевому ^{89}Zr . Получено, что при облучении 10 г природного молибдена в течение 0,5 часа тормозным излучением с граничной энергией 55 МэВ и током пучка 0,4 мА образуется такое количество ^{89g}Nb и ^{89m}Nb , что уже через 30 минут после окончания облучения будет образовано 37 МБк их дочернего изотопа ^{89}Zr . Эта активность достаточна для проведения ПЭТ-процедур. Доля ядер ^{89}Zr в смеси $^{89+90}\text{Zr}$ составляет более 90 %. Уровень примесей ($\leq 10\%$) не оказывает существенного влияния на чувствительность радионуклидной диагностики.

Преимуществом предложенного метода по сравнению с методами, требующими обогащения мишеней, является возможность использования мишеней из природного молибдена, что упрощает и удешевляет производство.

Таким образом несмотря на то, что фотоядерные технологии пока не могут конкурировать с традиционными методами по объёмам производства, они обладают рядом принципиальных преимуществ для ядерной медицины. К ним относятся возможность организации децентрализованного производства изотопов на компактных ускорителях электронов непосредственно в клиниках, а также получение радионуклидов с высокой радионуклидной чистотой, без примесей стабильных или радиоактивных изотопов. Кроме того, фотоядерные подходы способны решить проблему нехватки критически важных радиоизотопов и облегчить разработку новых радиофармацевтических препаратов для терапевтического применения.

Хотя большинство фотоядерных центров производства изотопов по-прежнему находятся на ранней стадии своего развития, растёт понимание их потенциальной значимости в будущем. В настоящее время в мире действует несколько таких центров. Среди ведущих мировых центров, которые активно занимаются изучением фотоядерных реакций и получением изотопов в сотрудничестве с медицинскими учреждениями медицинских, следует отметить Канадский национальный исследовательский центр TRIUMF, румынский ELI-NP (Extreme

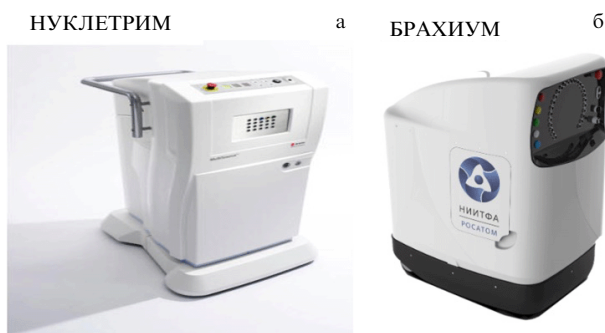


Рис. 15. Установки для брахитерапии (а) "Нуклетрим" (ОАО МСМ) и (б) "Брахимум" (НИИТФА, Росатом).

Light Infrastructure — Nuclear Physics), Duke University в США и Kansai Photon Science Institute в Японии. По мере совершенствования ускорительных технологий фото-ядерные методы могут стать существенным дополнением к ряду существующих методов производства медицинских изотопов.

2.7. Создание отечественных установок для лучевой терапии

Практическое воплощение навыков воспитанников кафедры — создание установок для контактной лучевой терапии (рис. 15).

В 2013 году совместно с фирмой ООО МСМ создан российский аналог лучших немецких установок для контактной лучевой терапии — брахитерапии. Была создана группа физиков и инженеров, которую возглавил сотрудник кафедры А.С. Осипов. Группа создала установку "Нуклетрим", (рис. 15а), усовершенствовав её по сравнению с западными аналогами и достигнув 50 % использования российских комплектующих. Пять таких установок действует в России, но, к сожалению, фирма обанкротилась, и этот патент продан за границу, в Канаду, где они сейчас выпускаются. После этого уже в НИИТФА группа А.С. Осипова создаёт другую такую установку — "Брахимум" (рис. 15б). Для неё разработана российская система планирования и отечественные комплектующие составили более 70 %. В нашей стране действует 10 таких установок. Это реальный вклад выпускников МГУ в развитие лучевой терапии в РФ. Совместно с фабрикой радиотерапевтической техники (ФРТТ) — дочерней фирмы Р-фарм реализован важный для здравоохранения проект. ФРТТ в Дубне адаптировала сборку медицинских ускорителей для лучевой терапии одной из лучших в мире фирмы "VARYAN". Их в России установлено более 100. Кафедра обеспечила этот проект подготовкой кадров.

3. Радиационная стерилизация костных имплантатов, медицинских изделий и продуктов питания

Радиационная стерилизация сегодня в обработке продуктов питания, медицинских изделий используется уже более 60 лет. Для этой цели применяют источники рентгеновского излучения, радионуклидные устройства, пучки фотонов и электронов из ускорителей заряженных частиц [120].

Метод комбинированной стерилизации костных имплантатов. При лечении переломов, травм и костных бо-

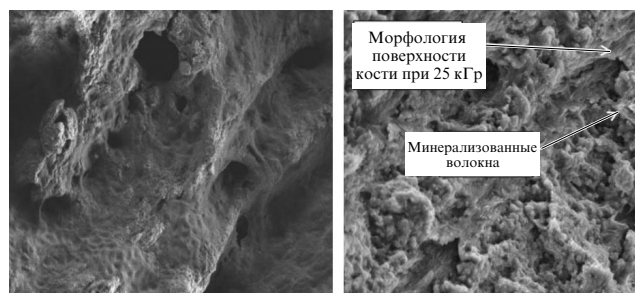


Рис. 16. РЭМ-изображения нативной костной ткани с увеличением в 5000 раз при 0 кГр (слева) и при 25 кГр (справа).

лезней важную роль играет использование имплантов, причём как костных, так из различных материалов, спектр которых постоянно расширяется. Решается задача обеспечения их стерильности при комнатных температурах. К тому же, как показала практика, импланты из искусственных материалов лучше приживаются.

Нами развивается двухкомпонентный метод стерилизации с одновременным использованием озона и ионизирующих излучений. При таком подходе качество стерилизации имплантов и их приживаемость возрастают. К тому же метод позволяет существенно уменьшить дозы в (~ 1,5 раза). При этом они более устойчивы к разрушению под действием ионизирующего излучения [121].

Результаты исследования выявили отсутствие существенных морфологических изменений в костной ткани при радиационной обработке в дозах, обеспечивающих полную стерильность (рис. 16).

Комбинированная стерилизации (озон + радиация) позволяет снизить радиационную дозу со стандартной (25 кГр) до 11–12 кГр с обеспечением необходимой стерильности и сохранением свойств костного имплантата.

Предложен метод выбора параметров режимов стерилизации для обеспечения безопасности использования костных имплантатов во время реконструктивных операций, минимизирующий структурные и функциональные изменения в костной ткани. Предложены эффективные здоровые сберегающие технологии и возможности их использования в различных биомедицинских целях.

Система планирования радиационной обработки продуктов питания пучками ускоренных электронов. Для подавления патогенов, насекомых вредителей и опасных для человека бактерий развита технология обработки ионизирующим излучением при производстве продуктов питания.

Создано программное обеспечение, которое позволяет для заданных параметров обрабатываемого объекта рассчитать оптимальные параметры работы ускорителя⁵, при которых достигается наибольшая однородность обработки.

Разработан и экспериментально проверен алгоритм, позволяющий восстановить энергетический спектр пучка

⁵Ширина развёртки W , энергия электронов E , период развёртки T , частота развёртки пучка $F_{разв}$, частота сканирования пучка $F_{скан}$, скорость конвейера $V_{конв}$, ток ускорителя I , толщина пластины модификатора L .

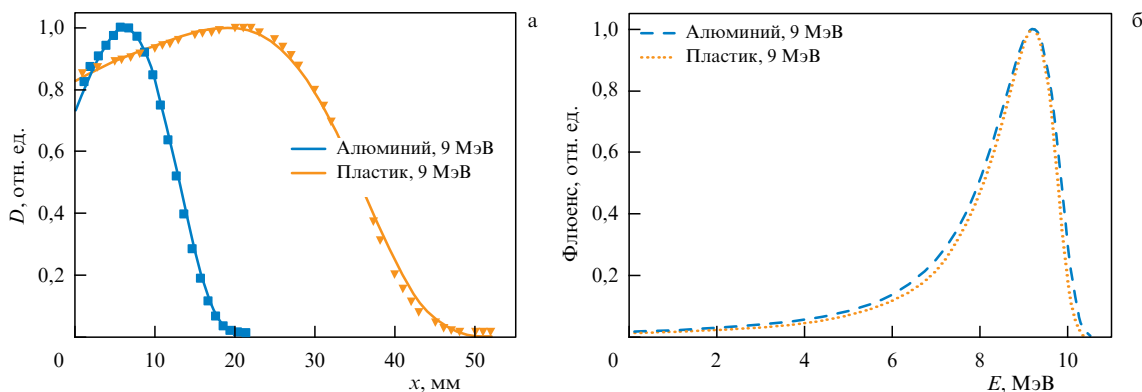


Рис. 17. Алгоритм выбора параметров режима облучения [122].

электронов. Это позволяет обеспечить высокую точность планирования обработки. В качестве входных данных используются экспериментально измеренные глубинные дозовые распределения. Измерение таких распределений в центрах промышленной радиационной обработки для их эффективной работы проводится ежедневно. Для применения разработанного метода на практике не потребуется дополнительного оборудования. Метод устойчив к величинам погрешностей во входных данных до 20 %, что позволяет применять в центрах промышленной радиационной обработки.

Разработанный алгоритм был реализован в виде программного кода. В программу на входе вводится экспериментально измеренное глубинное дозовое распределение (рис. 17а) и по нему восстанавливается энергетический спектр электронов используемого ускорителя (рис. 17б) [122].

На основе большого комплекса экспериментальных исследований создана система планирования, аналогичная используемым в лучевой терапии⁶. Эффективность системы экспериментально подтверждена на ускорителях УЭЛР 10-15 С и ИЛУ-14.

Предложен подход выбора оптимального диапазона облучения, для достижения микробиологической безопасности с сохранением качества продукта (рис. 18).

На рисунке 18 кривая 1 описывает распределение доз, приводящих к уничтожению всех микроорганизмов. Но для этого их надо облучить в больших дозах. Линия 2 говорит о том, что в продуктах с увеличением дозы облучения происходят необратимые химические изменения, которые снижают их качество и питательную ценность. Поэтому нами была создана комплексная система выбора интервала доз, когда бактерии уже погибли, а качество продуктов остаётся в пределах ГОСТа. На рисунке 18 эта эффективная область выделена красным цветом.

Отметим, что интервалы доз нами определены для разных продуктов и сроков их хранения. Совместно с профильными надзорными органами мы вырабатываем рекомендации, стандарты по радиационной обработке продуктов питания.

⁶ DEMETRA by IRT (свидетельство о регистрации прав на ПО, базу данных). Авторы: Черняев А.П., Ханкин В.В., Близник У.А., Золотов С.А., Студеникин Ф.Р. Номер: 2023669934. Дата получения: 22 сентября 2023 г. Dose Preview by IRT (свидетельство о регистрации прав на ПО, базу данных). Авторы: Черняев А.П., Ханкин В.В., Близник У.А., Золотов С.А., Студеникин Ф.Р. Номер: 2023669628. Дата получения: 18 сентября 2023 г.

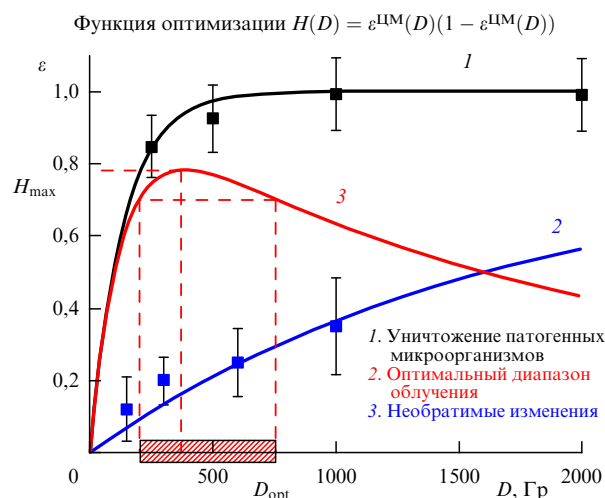


Рис. 18. Выбор оптимального диапазона доз радиационной обработки продуктов питания [123].

4. Система непрерывного образования медицинских физиков

Развитие высоких технологий в российском здравоохранении привело к появлению в медицинских учреждениях специалистов естественнонаучного профиля (биологов, химиков, физиков и математиков), выполняющих медицинские функции совместно с медицинскими работниками. С ростом в медицинских учреждениях высокотехнологического оборудования число таких специалистов быстро возрастает. Без них невозможно не только обслуживание оборудования, но и работа на нём. Так медицинских физиков в настоящее время в мире 25 тысяч, а у нас в стране — 940. Причём, чтобы достичь уровня ведущих стран мира, их число, как и оборудования в стране надо увеличить более чем в три раза. Эти специалисты наряду с биологическими и медицинскими курсами должны хорошо владеть знаниями по ядерной физике, взаимодействию ионизирующих излучений с веществом, ускорителям заряженных частиц, дозиметрии и др. Вузov, в которых студенты специализируются по ядерно-физическим специальностям лишь несколько десятков. Особенно остро нехватка специалистов ощущается в регионах.

Чтобы обеспечить страну такими специалистами, которые способны работать на высокотехнологичных установках, на базе Московского университета была создана система непрерывного образования медицинских физиков, начиная от школы до научной степени.

Таблица 2. Система непрерывного образования медицинских физиков, разработанная кафедрой физики ускорителей и радиационной медицины физического факультета МГУ

Уровень образования	Название	Охват, количество человек
Основное и среднее общее образование: 5–9 и 10–11 классы	Научно-популярные лекции и подкасты для школьников "Радиационная медицинская физика"	~ 2 млн.
Основное и среднее общее образование: 10–11 классы	Инициатива "Школа юных: проекты школьников"	8
Высшее образование: бакалавриат-магистратура и специалитет	Специалитет "Физика ускорителей и радиационной медицины"; программа магистратуры "Физики ускорителей и радиационной медицины"; программа магистратуры "Радиационная медицинская физика"	220
Дополнительное профессиональное образование	Программа профессиональной переподготовки "Медицинская физика" (530 часов)	60
Прохождение процедуры первичной специализированной аккредитации для допуска к работе в должности "Медицинский физик" — Аккредитационная комиссия МГУ		65
Дополнительное профессиональное образование	Программы повышения квалификации "Физика радиационной медицины" (90 часов), "Медицинская физика" (144 часа), "Медицинская физика. Планирование" (72 часа), "Программа-мастер класс по подготовке медицинских физиков" (30 часов), "Методы ядерной медицины" (72 часа)	159
Прохождение каждые 5 лет процедуры периодической аккредитации для продолжения работы в должности — Аккредитационная комиссия МГУ		3
Высшее образование: подготовка кадров высшей квалификации (кандидаты физико-математических наук)	Диссертационные советы МГУ по специальностям "1.5.1. Радиобиология", "1.3.15. Физика атомных ядер и элементарных частиц, физика высоких энергий", "1.3.18. Физика пучков заряженных частиц и ускорительная техника"	19
Высшее образование: подготовка кадров высшей квалификации (доктора физико-математических наук)	Диссертационные советы МГУ по специальностям "1.5.1. Радиобиология", "1.3.15. Физика атомных ядер и элементарных частиц, физика высоких энергий", "1.3.18. Физика пучков заряженных частиц и ускорительная техника"	4
Всего прошло обучения по образовательным программам		498

Работа со школьниками. Физическим факультетом МГУ организована система просветительной работы со школьниками Москвы. Уже в старших классах некоторые школьники выполняют научную работу в рамках "Школы юных" МГУ. Это даёт возможность ребятам уже в старших классах познакомиться со специальностью медицинского физика и выбрать свою дальнейшую образовательную траекторию, а некоторые из учеников делают первые шаги в исследовательской деятельности. А некоторые из них в последствии стали медицинскими физиками.

Программы высшего образования и аккредитация выпускников. В МГУ созданы и действуют в течении более двух десятилетий программы подготовки студентов, обучающихся очно для специалитета и магистерская программа "Радиационная медицинская физика". По ним подготовлено более 220 выпускников кафедры. На пятых и шестых курсах они проходили практику в отделениях лучевой терапии ведущих онкоцентров Москвы. По завершению обучения получают диплом о высшем образовании по специальности "Физика" и диплом о профессиональной переподготовке по специальности "Медицинская физика".

Сегодня в онкоцентрах страны работает более 120 выпускников кафедры, прошедших обучение по программам специалитета и магистратуры.

Для допуска к работе с пациентами в должности "Медицинский физик" в соответствии с российским законодательством они проходят, как и врачи, первичную специализированную аккредитацию. В 2024 г. в МГУ был создан первый такой центр.

Программы дополнительного образования. Нами также был создан спектр программ профессиональной переподготовки и повышения квалификации. Созданные программы ориентированы в первую очередь на регионы страны. С 2012 по 2025 гг. по этим программам подготовлено более 200 специалистов из 20 регионов России⁷, а также из Узбекистана. Выпускники этих программ получают право на прохождение первичной и периодической аккредитации.

Подготовка кадров высшей квалификации. Многие выпускники не теряют связь с Университетом и совмещают работу медицинского физика с научной деятельностью. За последние 22 года в специализированных Учёных Советах МГУ по ядерно-физическим и радиобиологическим исследованиям для медицины кандидатские и докторские диссертации защитили около 30 человек. Более 50 % — медицинские физики, работающие в онкоцентрах Москвы и регионов страны.

Результат 25-летней деятельности Московского университета в подготовке физиков для работы в радиологических отделениях медицинских учреждений собран в табл. 2.

Всего через данную систему образования по разным программам на нашей кафедре, вместе с нашими выпускниками, прошло около половины действующих меди-

⁷ Москвы, Московской области, Новосибирска, Донецка, Орска, Томска, Рязани, Кирова, Якутска, Калуги, Дмитровграда, Чувашии, Архангельска, Чебоксар, Кемерово, Абакана, Ханты-Мансийска, Воронежа, Благовещенска, Хабаровска.

Учебная литература для программ высшего образования



Библиотека медицинского физика



Рис. 19. Учебная литература для подготовки медицинских физиков.



Рис. 20. Регионы России и СНГ, для которых медицинские физики были подготовлены на базе МГУ им. М.В. Ломоносова.

цинских физиков страны. За более чем 25 лет работы созданы классические учебники и была подготовлена библиотека медицинского физика (рис. 19). По ним учатся как минимум в 10 вузах страны и 5 организациях, обучающих по программам дополнительного образования.

При поддержке МГУ созданы и развиваются центры подготовки медицинских физиков в Москве, Московской области, Якутске, Казани, Томске, Воронеже, Петрозав-

водске, а также в Узбекистане (Ташкент и Самарканд) (рис. 20).

На рисунке 20, видно, что более одной трети нашей большой страны, охвачено теми специалистами, которые проходили обучение в рамках созданной системы подготовки медицинских физиков.

Уровень знаний и навыков выпускников получил высокое признание в профессиональной среде. Резуль-

таты исследований признаны ведущими высокорейтинговыми мировыми журналами, а разработанные методики уже применяются в онкологических учреждениях нашей страны, США, ЕС и других странах мира.

Несмотря на большой объём проделанной работы, разумеется усилий одного Московского университета недостаточно. Для того, чтобы преодолеть сложившийся дефицит кадров и вывести нашу страну по количеству квалифицированных медицинских физиков на лидирующие позиции, необходимо объединение ведущих вузов страны.

Представлена разработанная отечественная система непрерывного образования, которая превосходит зарубежные аналоги и отвечает современным научным и технологическим вызовам. При поддержке данного направления госструктурами и распространении полученного опыта на регионы России, в течение 5–10 лет возможно ликвидировать дефицит медицинских физиков.

5. Заключение

В обзоре продемонстрировано развитие учебно-научного направления "Радиационная медицинская физика" в Московском Университете. Представлен широкий круг научных исследований по ядерно-физическим технологиям в медицине. В совместных исследованиях с сотрудниками онкологических центров установлен ряд физических факторов, приводящих к росту неучтённых доз при лечении онкологических пациентов. При одновременном неблагоприятном стечении всех перечисленных факторов общий их вклад может достигать 9 Гр, что увеличивает риск развития вторичных раков до 5 раз.

Созданы в сотрудничестве МГУ с ведущими научными и медицинскими учреждениями и используются в клинической практике методы и технологии:

- в онкоцентре им. Д. Рогачева метод облучения больших опухолей и контроля за распределением дозы в динамике лучевой терапии;

- в НИИ им. Бурденко — метод диффузионно-взвешенного разделения опухоли и здоровых тканей;

- с филиалом ФИАН в Протвино для российского протонного синхротрона разработана система протонной радиографии и учёта функции дыхания при лучевой терапии

- совместно с ООО МСМ и НИИТФА созданы и работают медицинские российские установки "Брахимум" и "Нуклестрим".

- для наработки медицинских изотопов непосредственно в онкоцентрах на медицинских ускорителях электронов (или компактных микротронах) обоснована конкурентоспособность использования фотоядерных реакций $^{178}\text{Hf}(\gamma, p)^{177}\text{Lu}$ и $^{92}\text{Mo}(\gamma, p2n)^{89}\text{Nb} \rightarrow ^{89}\text{Zr}$ для производства медицинских изотопов ^{177}Lu , ^{89}Zr .

В МГУ создана единственная в России и на территории СНГ система непрерывного образования вплоть до защиты диссертаций. Она распространена на 23 региона страны. Создаются новые учебно-научные центры в регионах страны. Уже функционируют 7 учебно-научных центров радиационной медицинской физики в РФ и СНГ, и их сеть продолжает расширяться.

Вся эта деятельность посвящена благородной цели — продлению жизни онкологическим больным и улучшению здоровья нации.

Список литературы

1. Röntgen W C *Science* **3** 227 (1896)
2. Becquerel H C. R. *Hebdomadaires Seances Acad. Sci.* **122** 420 (1896)
3. Grubbe E H *Medical Record* **62** 692 (1902)
4. Curie P, Sklodowska-Curie M C. R. *Acad. Sci.* **127** 1215 (1898)
5. van't Riet A et al. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **37** 731 (1997)
6. Zimmermann R *Nuclear Medicine: Radioactivity for Diagnosis and Therapy* (Les Ulis: EDP Sciences, 2007)
7. Foray N *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **96** 717 (2016)
8. Brierley J, Sherman E *Seminars Radiat. Oncol.* **22** 254 (2012)
9. Lister G D, Gibson T Br. *J. Plast. Surg.* **26** 328 (1973)
10. Goodman P C *Am. J. Roentgenol.* **165** 1046 (1995)
11. Huh H D, Kim S *Prog. Med. Phys.* **31** 124 (2020)
12. Colvett K *South Med. J.* **99** 1155 (2006)
13. Christakis P *Yale J. Biol. Med.* **84** 169 (2011)
14. Mohamed M M, Sloane B F *Nature Rev. Cancer* **6** 764 (2006)
15. Красавин Е А *УФН* **186** 435 (2016); Krasavin E A *Phys. Usp.* **59** 411 (2016)
16. Crowther J A *Proc. R. Soc. London B* **100** 390 (1926)
17. Sievert R M *Eine Methode zur Messung von Röntgen-, Radium und Ultrastrahlung: nebst einige Untersuchungen über die Anwendbarkeit derselben in der Physik und der Medizin, mit einem Anhang enthaltend einige Formeln und Tabellen für die Berechnung der intensitätsverteilung bei Gamma-Strahlungsquellen* (Stockholm: Kungl. Boktryckeriet, P.A. Norstedt and Söner, 1932)
18. Lea D E *Actions of Radiations on Living Cells* (Cambridge: The Univ. Press, 1946)
19. Coutard H *Am. J. Roentgenol.* **28** 313 (1932)
20. Клёнов Г И, Хорошков В С *УФН* **186** 891 (2016); Klenov G I, Khoroshkov V S *Phys. Usp.* **59** 807 (2016)
21. Grubbé E *Radiology* **21** 156 (1933)
22. Baltas D, Sakelliou L, Zamboglou N *The Physics of Modern Brachytherapy for Oncology* (Boca Raton, FL: Taylor and Francis, 2007)
23. Майстренко Д Н, Гранов Д А *Вопросы онкологии* **64** 459 (2018)
24. Sievert R M *Acta Radiologica* **1** 89 (1921)
25. Хлопин В *УФН* **3** 99 (1922)
26. Radiation Quantities and Units Intern. Commission on Radiological Units and Measurements (ICRU), Report 10a, Handbook 84 (Washington, DC: United States Department of Commerce National Bureau of Standards Library, 1962)
27. Gray L H *Proc. R. Soc. London A* **156** 578 (1936)
28. Sievert R M *Acta Radiol.* **2** 189 (1940)
29. Webster J H D *Proc. R. Soc. Med.* **27** 901 (1934)
30. Coutard H *The Lancet* **224** 1 (1934)
31. Ginzton E L, Nunan C S *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **11** 205 (1985)
32. McCready V R *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **44** 179 (2017)
33. Copeland D E, Benjamin E W *Nucleonics* **5** 44 (1949)
34. Левин В М, Румянцев В В *Атомная энергия* **25** 449 (1968); Levin V M, Rumyantsev V V *Sov. Atom. Energy* **25** 1271 (1968)
35. Johns H E et al. *Nature* **168** 1035 (1951)
36. Slater J M, Miller D W, Archambeau J O *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **14** 761 (1988)
37. Larsson B et al. *Nature* **182** 1222 (1958)
38. Alenitsky Y G et al., in *Proc. of the 20th Russian Conf. on Charged Particle Accelerators, RuPAC 2006, Novosibirsk, Russia, September 10–14, 2006* (Eds M Kuzin, E Shirkova) (Novosibirsk: BINP, 2006)
39. Иванов А А и др. *УФН* **192** 893 (2022); Ivanov A A et al. *Phys. Usp.* **65** 834 (2022)
40. Fowler J F *British J. Radiol.* **38** 365 (1965)
41. Hounsfield G N *British J. Radiol.* **46** 1016 (1973)
42. Ambrose J *British J. Radiol.* **46** 1023 (1973)
43. Leksell L *Acta Chir. Scand.* **134** 585 (1968)
44. Lauterbur P C *Nature* **242** 190 (1973)
45. Mansfield P *J. Phys. C* **10** L55 (1977)
46. McCullough E C, Krueger A M *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **6** 1599 (1980)
47. Cunningham J R *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **16** 1367 (1989)
48. Favaudon V et al. *Sci. Transl. Med.* **6** 245 (2014)
49. Буланов С В и др. *УФН* **184** 1265 (2014); Bulanov S V et al. *Phys. Usp.* **57** 1149 (2014)

50. Кравчук Л В УФН 180 665 (2010); Kravchuk L V *Phys. Usp.* **53** 635 (2010)
51. Матвеев В А УФН 194 1250 (2024); Matveev V A *Phys. Usp.* **67** 1180 (2024)
52. Акулиничев С В УФН 184 1363 (2014); Akulinichev S V *Phys. Usp.* **57** 1239 (2014)
53. Ng J, Shuryak I *Cancer Manag. Res.* **7** 1 (2014)
54. Thwaites D, Baldock C J. *Phys. Conf. Ser.* **444** 011001 (2013)
55. Hall E J, Wu C-S *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **56** 83 (2003)
56. Chernyaev A et al. *Quantum Beam. Sci.* **7** 27 (2023)
57. Kamran S C et al. *Cancer* **122** 1809 (2016)
58. de Gonzalez A B et al. *Lancet Oncol.* **12** 353 (2011)
59. Kim T J et al. *Cancers* **13** 1144 (2021)
60. Atli E et al. *Diagnostic Intervent. Rad.* **27** 1147 (2021)
61. Sodickson A et al. *Radiology* **251** 175 (2009)
62. Dalah Z et al. *Clin. Pract.* **14** 1550 (2024)
63. Cao C-F et al. *BMC Cancer* **22** 1238 (2022)
64. Nievelstein R A J et al. *Eur. Radiol.* **22** 1946 (2012)
65. Verfaillie G et al. *EJNMMI Phys.* **10** 32 (2023)
66. Brix G et al. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **41** S125 (2014)
67. Grewal R K et al. *J. Nucl. Med.* **51** 1361 (2010)
68. Huang B, Law M W M, Khong P L *Radiology* **251** 166 (2009)
69. Alshamrani A F A, Alrehily F A *JRRAS* **18** 101303 (2025)
70. Murat H et al. *Radioprotection* **60** 65 (2025)
71. Fabritius G et al. *Sci. Rep.* **6** 35181 (2016)
72. Schöder H, Gönen M *Nucl. Med.* **4** 18 (2007)
73. Ben-Sellem D, Ben-Rejeb N *Nucl. Med. Mol. Imaging* **55** 173 (2021)
74. Hosono M et al. *British J. Radiol.* **94** 1126 (2021)
75. Chawla S C et al. *Pediatr. Radiol.* **40** 681 (2010)
76. Лыкова Е Н и др. *Вестн. Моск. ун-та. Сер. 3 Физ. Астрон.* (4) 2440703 (2024); Lykova E N et al. *Moscow Univ. Phys. Bull.* **79** 524 (2024)
77. Torfeh T et al. *Magn. Reson. Imaging* **34** 645 (2016)
78. Jezzard P *Neuroimage* **62** 648 (2012)
79. Lu L et al. *J. Appl. Clin. Med. Phys.* **24** e13843 (2023)
80. Wang D, Doddrell D M *Curr. Med. Imaging. Rev.* **1** 49 (2005)
81. Ганцовский П П и др. *Изв. РАН. Сер. физ.* **84** 1547 (2020)
82. Chernyaev A P, Lykova E N, Shcherbakov A A *Nanobiotechnol. Rep.* **18** 617 (2023)
83. Лыкова Е Н "Исследование потоков вторичных частиц при работе медицинского ускорителя с энергией 18–20 МэВ", Дисс. ... канд. физ.-мат. наук (М.: МГУ имени М.В. Ломоносова, 2019)
84. Hall E J *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **65** 1 (2006)
85. Romero-Expósito M, Toma-Dasu I, Dasu A *Front. Oncol.* **12** 892078 (2022)
86. Takam R et al. *Radiat. Res.* **176** 508 (2011)
87. Kinoshita N et al. *Radiol. Phys. Technol.* **18** 58 (2025)
88. Yock A D et al. *Pract. Radiat. Oncol.* **9** 200 (2019)
89. Takahashi Y et al. *Sci. Rep.* **15** 3608 (2025)
90. Du W et al. *J. Appl. Clin. Med. Phys.* **17** 167 (2016)
91. Hansen E K et al. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **64** 355 (2016)
92. Bortfeld T et al. *Phys. Med. Biol.* **47** 302 (2002)
93. Лыкова Е Н и др. *Изв. РАН. Сер. физ.* **86** 557 (2022)
94. National Research Council. 2006. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII (Washington, DC: The National Academies Press, 2006)
95. Li C I et al. *Cancer Res.* **70** 7187 (2010)
96. Preston D L *Cancer Spectrum Knowledge Environment* **94** 1555 (2002)
97. Neglia J P et al. *J. Natl. Cancer Inst.* **98** 1528 (2006)
98. Зубков М А и др. УФН 189 1293 (2019); Zubkov M A et al. *Phys. Usp.* **62** 1214 (2019)
99. Jena R et al. *Clin. Oncol.* **17** 581 (2005)
100. Loginova A A et al. *Front. Oncol.* **12** (2022)
101. Belikhin M et al. *Phys. Med.* **112** 102612 (2023)
102. 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)
103. Белихин М А "Разработка и исследование метода компенсации движения опухолей в протонной терапии сканирующим пучком", Дисс. ... канд. физ.-мат. наук (М.: МГУ имени М.В. Ломоносова, 2023)
104. Жуйков Б Л УФН 186 544 (2016); Zhuikov B L *Phys. Usp.* **59** 481 (2016)
105. Дьячков А Б и др. УФН 193 554 (2023); Dyachkov A B et al. *Phys. Usp.* **66** 518 (2023)
106. Zheltonozhskaya M V et al. *Nanobiotechnol. Rep.* **18** 577 (2023)
107. Zheltonozhsky V A et al. *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. B* **476** 68 (2020)
108. Желтоножский В А и др. *Изв. РАН. Сер. физ.* **84** 1116 (2020); Zheltonozhsky V A et al. *Bull. Russ. Acad. Sci. Phys.* **84** 923 (2020)
109. Zheltonozhsky V A et al. *Eur. Phys. J. A* **57** 121 (2021)
110. Желтоножский В А и др. *Изв. РАН. Сер. физ.* **86** 1305 (2022); Zheltonozhskiy V A et al. *Bull. Russ. Acad. Sci. Phys.* **86** 1083 (2022)
111. Желтоножская М В и др. *Письма в ЭЧАЯ* **20** 1471 (2023); Zheltonozhskaya M V et al. *Phys. Part. Nucl. Lett.* **20** 1433 (2023)
112. Желтоножская М В и др. *Ядерная физика* **86** 641 (2023); Zheltonozhskaya M V et al. *Phys. Atom. Nucl.* **86** 917 (2023)
113. Koning A J, Rochman D *Nucl. Data Sheets* **113** 2841 (2012)
114. Kabasakal L et al. *Mol. Imaging Radionucl. Therapy* **26** 62 (2017)
115. Zheltonozhskaya M V et al. *Radiat. Phys. Chem.* **224** 112082 (2024)
116. Ремизов П Д и др. *Ядерная физика* **86** 99 (2023); Remizov P D et al. *Phys. Atom. Nucl.* **85** 818 (2022)
117. Zheltonozhskaya M V, Remizov P D, Chernyaev A P *Appl. Radiat. Isotop.* **199** 110871 (2023)
118. Remizov P D et al. *Eur. Phys. J. A* **59** 141 (2023)
119. Ремизов П Д и др. *Изв. РАН. Сер. физ.* **87** 1092 (2023); Remizov P D et al. *Bull. Russ. Acad. Sci. Phys.* **87** 1112 (2023)
120. Брызгин А А, Куksанов Н К, Салимов Р А УФН 188 672 (2018); Bryazgin A A, Kuksanov N K, Salimov R A *Phys. Usp.* **61** 601 (2018)
121. Nikolaeva N et al. *Int. J. Mol. Sci.* **24** 14426 (2023)
122. Zolotov S A et al. *Phys. Scr.* **100** 045020 (2025)
123. Shik A V et al. *Food Chem.* **482** 144073 (2025)

Radiation medical physics

A.P. Chernyaev^(*), E.N. Lykova, F.R. Studenikin, A.A. Shcherbakov, A.A. Kim, M.V. Zheltonozhskaya
 Lomonosov Moscow state University, Leninskie gory 1, str. 2, 119991 Moscow, Russian Federation
 E-mail: ^(*)a.p.chernyaev@yandex.ru

This review presents the origin, development, and objectives of the new field of "Radiation Medical Physics." The fundamental physical ideas underlying high-tech medical methods for the treatment of oncological malignancies and some of the most relevant areas of fundamental research in the field of radiation technologies for medicine are discussed. The results of joint work conducted by Moscow University and leading oncology centers in Moscow and Russia, which have gained wide recognition and are used to treat patients, are shown. The only Russian multi-stage system for training medical physicists working in radiotherapy departments of oncology centers and the role of Moscow University in the development of this educational and scientific field are described.

Keywords: radiation, dose, radiotherapy, nuclear medicine, radionuclide diagnostics, therapeutic interval

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

Bibliography — 123 references

Uspekhi Fizicheskikh Nauk **196** (7) 708–725 (2026)

DOI: <https://doi.org/10.3367/UFNr.2025.05.040012>

Received 8 August 2025

Physics–Uspekhi **69** (7) (2026)

DOI: <https://doi.org/10.3367/UFNe.2025.05.040012>