

## БИОФИЗИКА И МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА

### Радиационные технологии в медицине.

#### Часть 1. Медицинские ускорители

А. П. Черняев<sup>1,2,a</sup>, М. А. Колыванова<sup>1,3,b</sup>, П. Ю. Борщеговская<sup>1,c</sup>

<sup>1</sup> Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, физический факультет, кафедра физики ускорителей и радиационной медицины.

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт ядерной физики имени Д. В. Скобельцына (НИИЯФ МГУ). Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 2.

<sup>3</sup> ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена» Минздрава РФ. Россия, 125284, Москва, 2-й Боткинский пр., д. 3.

E-mail: <sup>a</sup>chernyaev@yandex.ru, <sup>b</sup>kolyvanova@physics.msu.ru, <sup>c</sup>alexeevapo@mail.ru

Статья поступила 07.11.2015, подписана в печать 10.06.2015.

В настоящее время в медицине широко используются ионизирующие излучения. Их источниками являются рентгеновские трубки, естественные и искусственные изотопы, ускорители [1, 2]. В обзоре описывается роль ускорительной техники и ядерно-физических методов в лечении онкологических заболеваний. Анализируются данные, опубликованные в научных статьях и отчетах, материалах МАГАТЭ и др. за последние полвека.

*Ключевые слова:* ионизирующие излучения, ускорители, медицинская физика, ядерные технологии, линейные ускорители.

УДК: 53.06. PACS: 87.56.-v.

#### Введение. Ионизирующие излучения в медицине

В конце девятнадцатого века исследование строения вещества привело к открытию излучений, проникающих через непрозрачные среды. В 1895 г. В. Рентген обнаружил, что при попадании на анод катодных лучей возникают X-лучи, или рентгеновское излучение. Это электромагнитное излучение с энергией от 30 до 250 кэВ. В 1896 г. А. Беккерель обнаружил самопроизвольное излучение от солей урана. Позднее это явление получило название радиоактивность. Оба вида лучей приводили к изменению структуры облученного вещества.

Практически с момента их открытия началось использование ионизирующих излучений в различных

отраслях мирового хозяйства и в первую очередь в медицине. Структура применения ионизирующих излучений в медицине представлена на рис. 1. Она включает в себя несколько основных направлений: рентгеновскую диагностику и терапию, лучевую терапию и ядерную медицину.

Для медицины на основе использования ионизирующих излучений создано множество видов высокотехнологичных радиационных приборов. В мире такой техники более 110 тысяч единиц (не считая рентгеновских аппаратов, которых несколько миллионов). В том числе ускорителей электронов и протонов около 14 000, порядка 100 реакторов, 1500 кобальтовых установок, 300 гамма-ножей

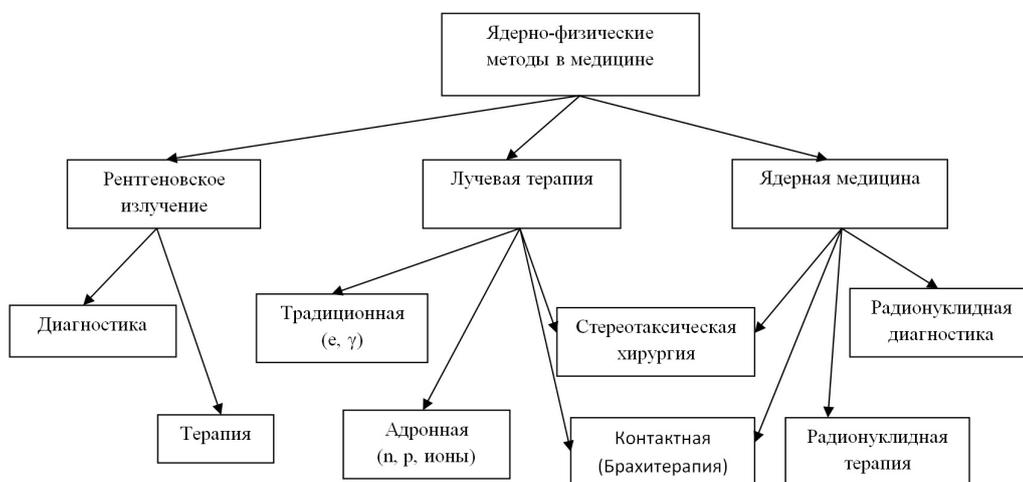


Рис. 1. Структура использования ионизирующих излучений в медицине

и 2200 приборов для брахитерапии. Кроме того, в медицине действует диагностическое оборудование: 30 тысяч установок магнитно-резонансной томографии (МРТ), 40 тысяч компьютерных томографов (КТ), 4000 позитронно-эмиссионных томографических сканеров (ПЭТ-сканер), входящих в состав 600 ПЭТ-центров.

Среди современных медицинских установок значительную роль играют ускорители заряженных частиц, они составляют почти 15% от общего количества высокотехнологичных установок, действующих в медицине, причем с каждым годом их становится все больше. Спустя три четверти века эти установки стали играть в развитии нашей цивилизации такую же важную роль, как лазер, ракета, самолет, космический аппарат, т. е. стали одним из ярчайших достижений человечества. Ускорители стали не только важнейшим инструментом ученых, они проникли в различные области деятельности — медицину, промышленность и сельское хозяйство [4]. Размеры ускорителей стали уменьшаться, а характеристики варьироваться в широких пределах, позволяя решать все более широкий круг задач [4].

В целом из 40 тысяч ускорителей, действующих в мире (рис. 2), около 25 тысяч работает в промышленности (в том числе несколько сотен в сельском хозяйстве), в фундаментальной науке — чуть более 3% от общего числа (примерно 1200 единиц), в медицине — около 35% [1, 2]. Если нынешние темпы ввода ускорителей в эксплуатацию сохранятся, то к 2020 г. их общее количество может превысить 50 000 единиц.

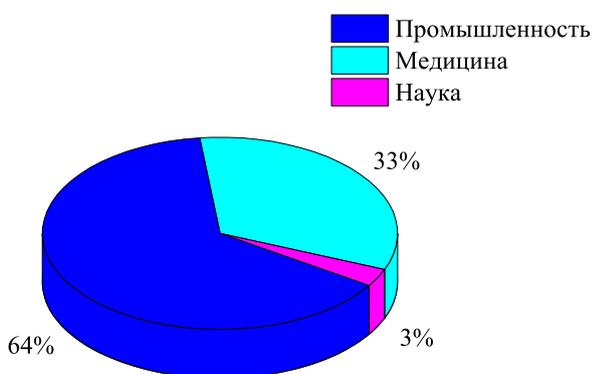


Рис. 2. Распределение ускорителей заряженных частиц по областям применения

Согласно статистическим данным [3] в России по состоянию на начало 2014 г. действовало примерно 400 ускорителей электронов и 50 ускорителей протонов [3]. Распределение ускорителей в отраслях народного хозяйства России значительно отличается от мирового. Так, в науке задействовано около 20% работающих в стране ускорителей, в промышленности — 43%, в медицине — 37%. Основная часть последних (около 90%) используется в лучевой терапии, остальные — для протонной или ионной лучевой терапии, а также производства радиоизотопов

для диагностики в центрах позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ-центрах) [4–6] и технологий ядерной медицины.

В настоящей статье дается обзор данных по видам ускорительных установок, которые нашли свое применение в различных областях медицины.

### 1. Физические механизмы действия ионизирующих излучений на биологические ткани

Воздействие ионизирующего излучения приводит к разрушению связей между атомами и молекулами, из которых состоят ткани организма. Степень чувствительности различных тканей к облучению неодинакова. Большая чувствительность кроветворных органов к радиации лежит в основе определения характера лучевой болезни.

Тот факт, что на клетки опухолей ионизирующие излучения оказывают большее действие, чем на здоровые клетки организма, позволил разработать физические принципы лучевой терапии онкологических заболеваний. В их основе лежит облучение органов, частей тела или всего организма. Физиками и радиобиологами подбираются дозы и виды излучений, а также их пространственное распределение, приводящие к максимальному эффекту. Задача физиков заключается в подборе параметров облучения для наилучшего совпадения объема облучаемой части тела — мишени и области максимальной поглощенной дозы, которая является летальной для клеток мишени. При этом на окружающие мишень здоровые ткани и критические органы (не выдерживающие больших доз) должна прийти минимальная поглощенная доза, недостаточная для повреждения или нарушения их функций. Также другое важнейшее требование состоит в равномерности распределения дозы по всему объему мишени.

На молекулярном уровне ионизирующим излучением поражаются молекулы и атомы. Физически это означает разрыв межатомных и межмолекулярных связей и образование новых связей между молекулами и атомами, а также ионизация атомов и молекул. Воздействие ионизирующих излучений на клетку описывается числом актов ионизации, произошедших в различных структурах клетки.

Для облучения биологических объектов используются следующие виды ионизирующих излучений. Это тяжелые заряженные частицы, причем для сравнения их биологического действия выделяют протоны, ионы и нейтроны. Они относятся к плотноионизирующему излучению. Пучки электронов, фотонов и рентгеновское излучение представляют собой редкоионизирующее излучение. Следует отметить, что пробег нейтральных частиц (фотонов и нейтронов) между актами взаимодействия со средой существенно больше, чем у заряженных частиц. При высоких энергиях этих частиц в тканях он может достигать нескольких сантиметров. Действие ионизирующих излучений разного типа на биологические

ткани неодинаково. Поглощенная доза в биологических тканях для разных видов ионизирующих излучений сильно зависит от линейных потерь энергии (ЛПЭ) частицами.

При высоких энергиях *протонов* (150–250 МэВ), которые используются в лучевой терапии, процессы ионизации среды являются доминирующими, причем поглощенная энергия концентрируется вдоль треков протонов. В результате ионизации образуются вторичные электроны, большая часть которых имеет небольшую энергию (менее 100 эВ). Когда через ткань проходит, например, протон с энергией 200 МэВ, ионизация ткани происходит до глубины 14–15 см. При этом образуется трек с окружающей его шубой из вторичных электронов и максимумом плотности ионизации в конце пути, называемом *пиком Брэгга*. Таким образом, по мере торможения частицы плотность ионизации проходит через максимум, а затем резко падает, что удобно для облучения опухолей, находящихся на глубине, и используется в протонной лучевой терапии.

Механизм взаимодействия с атомами и молекулами организма *тяжелых частиц* принципиально не отличается от описанного выше для протонов. Существующие различия обусловлены плотностью линейных потерь энергии (ЛПЭ). Количество пар ионов, образующихся на единицу длины пути, у ионов существенно выше. Так называемая «шуба» из вторичных электронов, возникающая вокруг трека, у ионов оказывается плотней, чем у протонов.

Прохождение *электронов* через биологическую ткань сильно отличается от прохождения тяжелых заряженных частиц. Электроны обладают небольшой массой и поэтому сильно рассеиваются, увеличивая объем облучаемой ткани. Свободный электрон проходит в тканях определенное расстояние, осуществляя вдоль своего трека акты ионизации, кроме того, часть энергии расходуется на возбуждение атомов. Растратив запас кинетической энергии на ионизацию и возбуждение, свободный электрон замедляет движение до скорости сравнимой со скоростью орбитальных электронов, а затем захватывается нейтральным атомом с образованием отрицательного иона. В результате первого и третьего из перечисленных процессов энергия ионизирующей частицы расходуется на образование пары ионов. Первичный пучок электронов может дополняться вторичными электронами, которые имеют существенно меньшие энергии и разлетаются во все стороны относительно первичного пучка. Электроны с энергией до десятков МэВ проходят в ткани несколько сантиметров и имеют максимум плотности ионизации близко к поверхности границы ткань–воздух. Поэтому электроны применяются для лечения поверхностных опухолей.

В отличие от электронов *рентгеновские и гамма-лучи* проходят в ткани большие расстояния и используются для терапии глубоко расположенных

опухолей. Фотоны при прохождении через биологическую среду формируют электронно-фотонные ливни, образуя поток вторичных электронов и фотонов, и поражения молекул могут происходить вдали от места первичной ионизации. Вторичные электроны формируют поглощенную дозу от пучка фотонов, а вторичные фотоны увеличивают облучаемый объем биологической ткани, который необходимо учитывать при планировании лучевой терапии.

Фотоны мягкого рентгеновского излучения с энергией 10 кэВ передают фотоэлектрону около 9.5 кэВ энергии, длина пробега такого электрона в ткани 2.3 мкм. Рентгеновские лучи с энергией до 100 кэВ поглощаются в поверхностных слоях ткани в основном в результате фотоэффекта, причем поглощенная энергия передается фотоэлектронам, длина пробега которых не превышает 2 мм. Максимум поглощения энергии жесткого рентгеновского излучения с энергией фотонов выше 300 кэВ располагается на глубине порядка одного сантиметра. Фотоны, возникающие при распаде ядер  $^{60}\text{Co}$  (1.18 и 1.33 МэВ), поглощаются при прохождении 5–6 см ткани (поглощается примерно 60 % всей энергии первичного пучка). Фотоны с высокой энергией порядка 35 МэВ передают тканям большую часть своей энергии при прохождении 6–8 см тканей.

В отличие от тяжелых частиц, например,  $\alpha$ -частиц, которые образуют множество актов ионизации в пределах мишени, ионизации, вызванные фотонами, приводят к поражению большого числа молекул и клеток по всему объему мишени.

Пучки *нейтронов*, вступая в ядерные реакции, также формируют потоки различных вторичных частиц, распределение которых по энергии и углу рассеяния частиц необходимо учитывать при расчете поглощенной дозы. Акты ионизации при взаимодействии нейтронов, как и фотонов, с тканью образуются по всему ее объему. Например, при облучении тканей быстрыми нейтронами с энергией 14 МэВ на глубине 15 см возникают тяжелые ядра отдачи, имеющие ЛПЭ выше 50 кэВ/мкм. Они создают 25 % поглощенной дозы, а 70 % энергии поглощается протонами отдачи, у которых ЛПЭ составляют 16 кэВ/мкм [7].

В зависимости от типа, объема и глубины залегания опухоли подбирают вид воздействующего ионизирующего излучения, установку и параметры пучка во время облучения.

## 2. Ускорители в медицине

Ускорители были созданы учеными для исследования строения вещества, так как для этих целей не хватало энергии и интенсивности пучков частиц от естественных изотопов.

В конце двадцатых — начале тридцатых годов прошлого века были разработаны и запущены первые ускорители: каскадный ускоритель

тель (1929 г.), электростатический ускоритель Ван-де-Граафа (1931 г.), циклотрон (1931 г.), линейный ускоритель Видерэ (1928 г.) [7]. Ускорители в медицине начали использовать менее чем через 10 лет после их создания. Уже в 1937 г. в Лондоне ускоритель был применен для лечения онкологических заболеваний [8]. В пятидесятые годы в конкуренцию с медицинскими ускорителями вступили установки, использующие в качестве источника ионизирующего излучения изотоп <sup>60</sup>Co (такие установки стали называть кобальтовыми). Энергия фотонов этих изотопов составляла ~ 1.3 МэВ.

В начале семидесятых годов прошлого века в медицине работало уже более 300 ускорителей различных типов (157 бетатронов, 118 линейных ускорителей, 22 ускорителя Ван-де-Граафа и 9 резонансных трансформаторов [9]). Кроме того, начались пробные эксперименты по использованию ускорителей протонов — их действовало четыре, в том числе два в нашей стране.

С восьмидесятых годов линейные ускорители электронов существенно уменьшились в размере и стали удобными для использования в лучевой терапии. Это стало возможным после усовершенствования использующихся для них источников высокочастотного электромагнитного поля. Если до семидесятых годов в медицине доминировали бетатроны

и кобальтовые установки, то с восьмидесятых годов линейные ускорители электронов стали вытеснять кобальтовые установки и другие типы ускорителей.

Уже к 2000 г. в мире их количество достигло 5000 [10, 11], а по последним данным к настоящему времени оно составляет почти 14 000 [2]. В мире с 1960-х гг. рост числа электронных линейных ускорителей, применяемых для медицинских целей, может быть аппроксимирован квадратичной зависимостью (рис. 3). Если такая тенденция будет наблюдаться и в дальнейшем, то, к примеру, к 2020 г. количество ускорителей электронов, применяемых в медицине, может достигнуть почти 21 000 единиц.

Медицинские ускорители используются в 117 странах мира. В табл. 1 представлена информация о распределении ускорителей в странах, в которых в медицине используются более 100 единиц ускорителей. Среди них Россия занимает 12 место. Как следует из табл. 1, в 17 ведущих странах мира работает более 9000 медицинских ускорителей, в девяти странах Европы действует около 2400 медицинских ускорителей, а еще в 31 стране — около 800 ускорителей.

С начала 1990-х гг. основными производителями ускорительной техники являлись компании Varian, Elekta, IBA, до некоторого времени Siemens и Philips. Бурный рост продаж медицинских ускорителей

Таблица 1

Медицинские ускорители в ведущих странах мира

Страна	Население на один ускоритель, тыс. жителей	Население страны, млн чел.	Приблизительное количество, шт.
США	80	308.7	3818 (5200)
Китай	1325	1400.0	1017
Япония	140	128.1	847
Германия	200	81.0	514
Франция	168	70.0	476
Италия	163	61,5	376
Великобритания	200	59.5	314
Бразилия	936	199.0	288
Канада	131	35.1	267
Испания	228	47.2	207
Индия	2300	1140.0	176
<b>Россия</b>	<b>1120</b>	<b>140.0</b>	<b>150</b>
Турция	540	76.2	141
Австралия	170	23.3	137
Нидерланды	131	16.8	128
Южная Корея	402	48.7	121
Польша	341	38.2	112
<i>Всего</i>			<i>9068</i>

способствовал тому, что их суммарный ежегодный выпуск составляет от 700 до 1000 ускорителей.

В России число медицинских ускорителей с начала XXI века растет линейно (рис. 1). За последние пятнадцать лет в нашей стране было заменено и установлено более 120 новых медицинских ускорителей. Сейчас используется около 150 ускорителей, если такой линейный рост будет сохраняться в последующие годы, то к 2020 г. их число может возрасти до 300 (примерно в 2 раза).

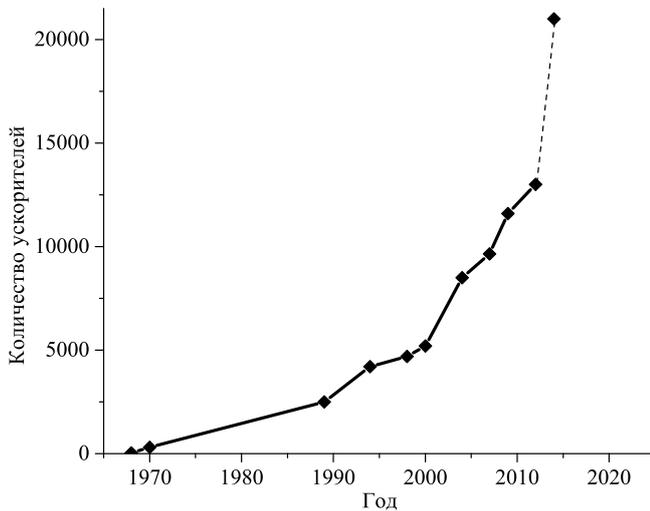


Рис. 3. Динамика роста медицинских ускорителей в мире с прогнозом на период до 2020 г.

### 3. Ускорители в лучевой терапии

Из 14000 медицинских ускорителей линейные ускорители электронов составляют более 13 тысяч. Ускорителей тяжелых заряженных частиц (протонов и ионов) в медицине используется около тысячи.

#### 3.1. Ускорители электронов

Линейные ускорители электронов в медицине прошли путь от экспериментальных ядерно-физических установок медицинского назначения до медицинских аппаратов. Линейные ускорители, как отмечалось, с восьмидесятых годов прошлого века стали основным инструментом лучевой терапии.

Прогресс в применении медицинских линейных ускорителей был связан с улучшением элементов и систем, генерирующих излучение, а также с развитием компьютерных технологий, методов медицинской визуализации и способов формирования дозового поля. С этой целью был реализован ряд уникальных компьютерных технологий: лучевая терапия с модуляцией интенсивности пучка (*intensity-modulated radiation therapy, IMRT*) — данный метод позволяет моделировать интенсивность пучка в конкретных малых объемах опухоли, что повышает конформность облучения; лучевая терапия с визуальным контролем (*image-guided radiation therapy, IGRT*), при которой создаются изображения

прямо во время сеанса и через короткие промежутки времени, что позволяет повысить точность во время облучения опухолей, расположенных в подвижных частях тела [12–16].

*Традиционная лучевая терапия.* Для воздействия на ткани организма возможно использование различных видов ионизирующего излучения: рентгеновское, тормозное высокоэнергетическое излучение, гамма-излучение от радионуклидов, бета-, нейтронное и протонное излучения. В подавляющем большинстве случаев в лучевой терапии используется излучение тормозных фотонов. При этом энергия ускоренных электронов, которые излучают тормозное электромагнитное излучение, обычно составляет 6–25 МэВ.

Одной из основных задач лучевой терапии является достижение конформности облучения. Для максимального совпадения границ облучаемой области с границами объема опухоли облучение происходит с разных сторон, при меняющейся интенсивности пучка фотонов (метод IMRT) с использованием мультилепестковых коллиматоров (MLC).

Пучки электронов применяются существенно реже. В последнее время разработаны предложения по облучению мишени, расположенной в поперечном или продольном магнитном поле, пучками электронов с энергиями 20–70 МэВ [17]. На практике реализованы установки для интраоперационной лучевой терапии, использование которых в последние годы расширяется.

*Интраоперационная лучевая терапия.* Для уничтожения возможных оставшихся в ткани клеток опухоли после проведения хирургической операции ее ложе облучается пучками электронов. Метод был опробован примерно в 200 онкологических центрах мира, однако его перспективы оценивались скептически, так как хирургическая операция и последующее облучение на медицинском линейном ускорителе могли проводиться только в различных помещениях: в операционной и ускорительном зале. Сложность состоит в том, что требуются серьезные усилия, чтобы избежать заражения раны при транспортировке пациента из операционной в ускорительный зал и обратно. Опасно и возможное возникновение неисправности в ускорителе. В 1990-е гг. для этих целей появились компактные комплексы, которые могут располагаться непосредственно в операционной комнате. Первым таким комплексом, прошедшим в настоящее время все необходимое лицензирование, стал американский комплекс «Мобетрон».

Имеется задел в области создания аппаратов для интраоперационной лучевой терапии и в России. Например, в Московском государственном университете имени М. В. Ломоносова совместно с Техническим университетом Каталонии разработан проект комплекса на базе разрезного микротрона с энергией пучка электронов от 4 до 12 МэВ. Уни-

кальность предлагаемого ускорителя заключается в его габаритах, которые позволяют поместить его в небольшой контейнер с геометрическими размерами 24 × 13 × 48 см. Вес микротрона не превышает 120 кг, а потребляемая от сети мощность составляет около 1 кВт [18].

Ионизирующее излучение — это потоки электромагнитного излучения, элементарных частиц или осколков деления атомов, способные ионизировать вещество. Как отмечалось выше, основным видом ионизирующего излучения, которое используется в медицине, является тормозное электромагнитное излучение. Оно используется не только в традиционной лучевой терапии, но и в стереотаксической хирургии (установки «кибер-нож», модифицированные линейные ускорители, томотерапия).

*Стереотаксическая хирургия.* В 1951 г. известный нейрохирург Ларс Лекселл предложил при облучении рентгеновскими лучами подкорковых ядер головного мозга использовать стереотаксическую раму. Так возникла идея стереотаксической радиохирургии. В настоящее время используется стереотаксическая локализация излучения для передачи в малую область мишени значительно большей дозы, по сравнению с дозой, приходящейся на окружающие здоровые ткани. Как правило, высокая летальная для клеток опухоли доза подается однократно. Данный вид лучевой терапии позволяет лечить небольшие глубокорасположенные в тканях опухоли головного мозга, что ранее не представлялось возможным.

Установки для стереотаксической радиохирургии в настоящее время широко применяются в медицинских центрах по всему миру. В настоящее время функционирует ~ 300 гамма-ножей и ~ 300 кибер-ножей, причем больше половины установок приходится на США и Японию. В России в последние годы быстро развивается стереотаксическая радиохирургия и по общему количеству таких установок наша страна за последние три-четыре года переместилась с 30–40-х мест на десятое [19].

Первая установка *гамма-нож* (gamma knife) была разработана и создана шведским нейрохирургом Лекселлом в 1950-е–1960-е гг. В ней 201 пучок фотонов от <sup>60</sup>Co направлялся в одну точку. Таким об-

разом, доза в опухоли многократно превышала дозу, передаваемую здоровым тканям. Точность передачи дозы превышала 0.3 мм. Это позволяло в одном или нескольких сеансах «выжечь» опухоль.

В 1982 г. в Аргентине нейрохирург О. Бетти и инженер В. Деречински создали *модифицированный медицинский ускоритель* (рис. 4, а), в котором стереотаксическая рамка крепилась к специализированному креслу. Эта установка является альтернативой гамма-ножу и одним из современных методов использования ускорителей электронов в лучевой терапии. Цель создания таких установок — заменить представляющие постоянную радиационную опасность источники кобальта, используемые в гамма-ножах, на ускорители, опасные только во включенном состоянии. В них используется «двойная дуга»: ускоритель вращается вокруг изоцентра в вертикальной плоскости, а лечебный стол — в горизонтальной. Достижимые распределения дозы излучения у модифицированных линейных ускорителей и у гамма-ножа сопоставимы.

Другой «ускорительной» установкой, альтернативой гамма-ножу, стала система, получившая название «кибер-нож» (cyber knife). Аппарат был создан в 1992 г. в Стэнфордском университете под руководством Д. Адлера, а первая операция на этой установке была совершена в 1999 г.

Установка содержит два основных элемента: легкий линейный ускоритель и мобильную контролируемую компьютерной системой роботизированную руку, имеющую 6 степеней свободы (рис. 4, б). Ускоритель, управляемый компьютером, может в одном сеансе облучать опухоль и множество метастаз (с 1200 возможных направлений), что невозможно в хирургической операции. Энергия ускорителя электронов, на котором базируется установка, составляет 4 или 6 МэВ. Кибер-нож позволяет проводить неизоцентрическое облучение мишени, а также осуществлять несимметричное и в высокой степени конформное облучение мишени с точностью до 0.5 мм. Благодаря тому, что пучок фотонов в установке кибер-нож направляется от руки робота-манипулятора, возможно облучение опухолей, расположенных в разных областях тела пациента. Для уста-

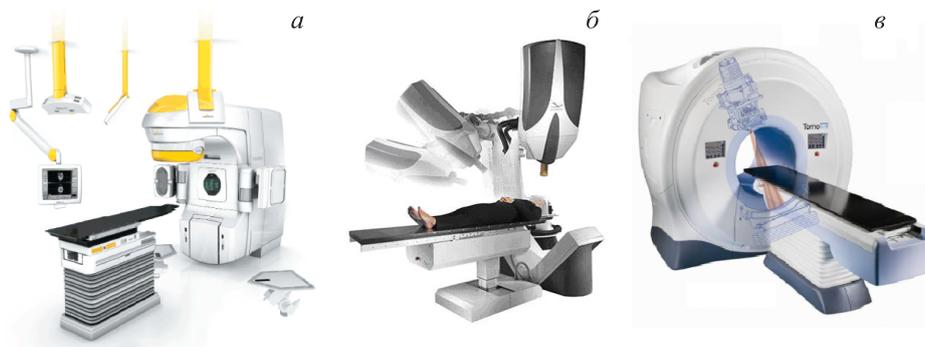


Рис. 4. Модифицированный медицинский ускоритель Linac (Varian, Novalic) (а); установка «кибер-нож» (б); установка для томотерапии (в)

новки гамма-нож такая маневренность невозможна. Кибер-нож является одним из наиболее ярких достижений ускорительной техники в медицине.

Необходимо отметить, что только в Москве в 12 медицинских учреждениях в лучевой терапии используется 29 ускорителей, в том числе 4 кибер-ножа. Всего в Москве во всех сферах народного хозяйства, действующих ускорителей электронов и протонов 88 и 9 единиц соответственно.

В последние годы разрабатываются установки, позволяющие одновременно совмещать методы лучевой терапии и диагностики. Так активно развивается метод, получивший название *томотерапии*, который объединяет в себе возможности диагностики компьютерного томографа и радиохирургического уничтожения онкологических очагов пучками тормозных фотонов из ускорителя электронов (используется вместо источника рентгеновского излучения, применяемого в компьютерном томографе) (рис. 4, в).

### 3.2. Ускорители протонов и ионов

С конца пятидесятих годов прошлого столетия физики и медики совместно стали проводить исследования по использованию в медицине ускорителей тяжелых заряженных частиц — протонов, ионов и пионов. Основным преимуществом таких установок является тот факт, что энергия частиц передается веществу в конце их пробега. То есть в глубинном распределении дозы возникает так называемый пик Брэгга. При энергии протонов 200–250 МэВ пик в биологических тканях располагается на глубине 10–15 см, что оказывается удобным для проведения лучевой терапии. Пучки тяжелых заряженных частиц обладают и многими другими преимуществами, например, малым углом рассеяния по сравнению с пучком электронов.

До начала девяностых годов в мире работало 23 центра протонной и ионной терапии, которые располагались в научных институтах и использовали пучки из исследовательских ускорителей. В них были получены клинические результаты, которые подтвердили перспективность и конкурентную способность этого метода лечения. Первый медицинский центр с применением ускорителей тяжелых заряженных частиц открылся в университете Лома Линды (США) в 1990 г. В настоящее время в мире в 19 странах действует 42 центра протонной лучевой терапии, а еще 36 центров находятся в стадии строительства или разработки [20]. В 7 центрах используются пучки ионов углерода, а еще 5 таких центров находится на стадии строительства.

Из 90 действующих и создаваемых (разрабатываемых) центров протонной и ионной лучевой терапии [21] в нашей стране — 6. Протонная лучевая терапия продолжает развиваться в ИТЭФ (Москва), в ОИЯИ (Дубна) и в ПИЯФ (Гатчина). Создаются Центры протонной терапии на базе ядерных цен-

тров Троицка и Димитровграда, углеродной терапии в Институте физики высоких энергий (Протвино). По количеству больных, прошедших протонную лучевую терапию, наша страна занимает четвертое место в мире после США, Японии и Франции. Для того чтобы достигнуть уровня ведущих стран мира, нам необходимо построить 20 центров протонной и 4 — ионной лучевой терапии.

### 4. Ускорители в ядерной медицине

Ядерная медицина включает в себя радионуклидную диагностику и терапию с использованием радиоактивных изотопов. Для этих целей применяются естественные и искусственные изотопы, которые получают либо при переработке горных пород, либо на ускорителях или в реакторах. В радионуклидной диагностике изотопы применяются в исследованиях, проводимых на гамма-камерах, установках однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ).

К радионуклидной терапии относятся методы введения различных изотопов в пораженные ткани — это брахитерапия и «выжигание опухоли» гамма-ножом. В первом случае при онкологических заболеваниях изотопы вводят непосредственно в организм, где они локализуются в больных тканях. Фотоны или заряженные частицы, испускаемые изотопами, передают большую часть своей энергии опухоли, в результате такого воздействия достигается гибель клеток опухоли.

В брахитерапии в процессе ее развития применялись около полутора десятков радионуклидов [8–10]. В настоящее время активно используются только шесть. При этом методе терапии тонкие стержни с изотопами вводятся в ткань или размещаются вблизи нее. Для создания дозового поля, описывающего форму опухоли, происходит перемещение стержней с разной скоростью, которая задается системой планирования.

В мире в ядерной медицине для производства радионуклидов действуют около 100 реакторов (в нашей стране — 7), ускорителей заряженных частиц — около 1000 (в нашей стране 20). Для этих целей используются в основном компактные циклотроны. В последнее время развивается ряд методик получения изотопов на ускорителях электронов [21–26].

В радионуклидной диагностике используются и исследуются 27 изотопов, в радионуклидной терапии — 37. На их основе производятся более 200 наименований радиофармацевтических препаратов. Из них в России используются 22 радиофармацевтических препарата для компьютерной диагностики, 20 импортных наборов для радиоиммунного анализа, 6 в брахитерапии и 4 — для ПЭТ-томографии. На ускорителях для задач ядерной медицины нарабатываются 18 видов изотопов, на реакторах — 28. Так, например, для использования в радионуклид-

ной терапии на ускорителе был синтезирован искусственный радионуклид  $^{99m}\text{Tc}$ . Наиболее широкий спектр радионуклидов для целей ядерной медицины может быть получен на циклотронах с энергией 70 МэВ [27].

В ПЭТ, как отмечалось выше, применяются радионуклиды  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$  и  $^{18}\text{F}$ , распадающиеся с испусканием позитронов. Позитроны проходят в окружающих тканях расстояние, равное 1–3 мм, теряя энергию при торможении. В момент остановки каждый из них аннигилирует с электроном среды, превращаясь в два фотона с энергией 0.511 МэВ, разлетающиеся в противоположных направлениях. Фотоны регистрируются двумя противоположно расположенными сцинтилляционными детекторами на кристаллах, а события, соответствующие одновременному приходу фотонов, родившихся в результате одного акта аннигиляции, отбираются схемой совпадений.

Основной элемент полного ПЭТ-центра, в структуру которого входят несколько ПЭТ-сканеров, — ускоритель протонов (циклотрон). Как правило, для производства изотопов для ПЭТ-сканеров применяются циклотроны с энергиями 7, 18 или 70 МэВ [28, 29]. В мире работают около 600 центров, а в России их только 7. Например, в США функционируют более 300 ПЭТ-центров. Первый ПЭТ-томограф российского производства создан и работает в Санкт-Петербурге.

### Заключение

Сегодня достижения современной физики широко используются в медицинской технике. Общее число единиц высокотехнологичной медицинской техники составляет более 110 тысяч ядерно-физических устройств, не включая электронные микроскопы и рентгеновские аппараты [21]. В табл. 2 представлены основные виды физических приборов, используемых в диагностике и терапии онкологических заболеваний.

В настоящее время совместными усилиями физиков, инженеров и медиков введены совмещенные модели томографов: ПЭТ+КТ, МРТ+КТ и другие. Эта отрасль мировой промышленности развивается очень быстро.

Ускорители в общем числе высокотехнологичной медицинской техники составляют весьма заметную долю — 15%, являясь к тому же и самой дорогостоящей техникой. Несмотря на это, их число быстро возрастает. Пока наша страна отстает от развитых стран мира по использованию ускорителей в медицинских целях. В России лучевую терапию проходят лишь 30% больных, а один ускоритель приходится более чем на 1 млн жителей. В Европе один ускоритель приходится на 100–120 тысяч жителей, а в США — на 70 тысяч жителей. Для достижения показателей, близких к среднеевропейским, в России необходимо около 1000 ускорите-

Таблица 2

### Высокотехнологичная медицинская техника в России и мире в 2012 г. [28–35]

Техника	В мире	В России
Ускорители	~ 14 000	~ 150
Источники гамма-излучения $^{60}\text{Co}$	~ 1 500	~ 215
Гамма-камеры	~ 17 000	~ 240
Компьютерные томографы	~ 40 000	~ 100
МРТ	~ 30 000	~ 450
ПЭТ-сканеры	~ 4 000	22
ПЭТ-центры	~ 600	7
Гамма-нож	~ 300	5
Кибер-нож	~ 300	7
Установки для брахитерапии	~ 2 200	~ 150
Комплексы протонной и ионной терапии	90	6
<i>Всего</i>	<i>~110 000</i>	<i>~2 300</i>

лей электронов и 30 ускорителей для протонной лучевой терапии (для примера: в Германии планируется построить до 20 таких центров), а также 4 центра ионной лучевой терапии. Центров позитрон-эмиссионной томографии (ПЭТ) необходимо хотя бы 100. Тенденции в развитии медицинской ускорительной техники в XXI веке выглядят примерно так:

- быстрый рост количества линейных ускорителей с энергией до 25 МэВ для лучевой терапии;
- рост количества центров лучевой терапии на пучках протонов и ядрах углерода;
- развитие ускорительной техники для стереотаксической хирургии (уменьшение ее размеров, веса и увеличение мощности пучка);
- строительство кольцевых ускорителей для ядерной медицины (производство изотопов для радиотерапии, диагностики ПЭТ и ОФЭКТ);
- разработка компактных установок синхротронного излучения в медицинских целях.

### Список литературы

1. *Holtkamp N.* // Talk at NEPAP. USA, 2012.
2. *Hamm R.* // Proc. of IPAC-13. Shanghai, 2013. P. 2100.
3. Радиационно-гигиенический паспорт РФ. ФЦГЭ Роспотребнадзора. М., 2013.
4. *Черняев А.П.* // ЭЧАЯ. 2012. **43**. С. 500.
5. *Черняев А.П.* Ионизирующие излучения. М., 2014.
6. Статус и перспективы развития ядерной медицины и лучевой терапии в России на фоне мировых тенденций. Доклад общественной палаты РФ. М., 2008.
7. *Черняев А.П.* Введение в физику ускорителей. М., 2010.
8. *Allibone T.E. et al.* // Electrical Engineers. 1939. **85**. P. 657.
9. *Комар Е.Г.* // Вестник РАН. 1973. **23**.
10. *Amaldi U.* // Proc. of EPAC 2000. Vienna, 2000. P. 3.
11. *Scharf W., Wieszczycka W.* // Eksploatacja i niezawodnosc. 2001. **4**. P. 4.

12. Мешков И. Н. // Материалы XVI совещания по ускорителям заряженных частиц. Протвино, 1998. С. 9.
13. Maciszewski W., Scharf W. // *Physica Medica*. 2007. **20**. P. 137.
14. Battista R.A. // *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2009. **42**. P. 635.
15. Accelerators for America's Future. US DOE. Washington, 2010.
16. Barletta W., Chattopadhyay S., Seryi A. // *Reviews of Accelerator Science and Technology*. 2012. **5**. P. 313.
17. Белоусов А.В., Грязнов С.В., Куракин А.А., Черняев А.П. // Научная сессия МИФИ-2005. Т. 5.
18. <http://www.sinp.msu.ru/ru/strukted/179>
19. Adler J.R. et al. // *Stereotactic and Functional Neurosurgery*. 1997. **69**. P. 124.
20. [http://www-elsa.physik.uni-bonn.de/accelerator\\_list.html](http://www-elsa.physik.uni-bonn.de/accelerator_list.html)
21. Корсунский В.Н. и др. // Атомная стратегия XXI. 2007. № 31. С. 4.
22. Beringer J. et al. // *Phys. Rev. D*. 2012. **86**.
23. <http://www.ips.kit.edu/964.php>
24. Wohl C.G. // *Phys. Rev. D*. 1996. **54**. P. 1.
25. Clendenin J., Rinolfi L., Takata K., Warner D.J. // Proc. of 18th Intern. LINAC Conference. Geneva, 1996.
26. Шильцев В.Д. // *УФН*. 2012. **182**. P. 1033. (Shiltsev V.D. // *Phys. Usp*. 2012. **55**. P. 965.)
27. Directory of Cyclotrons Used for Radionuclide Production in Member States. IAEA-DCRP/2006. Vienna, 2006.
28. Wilson R.R. // *Radiology*. 1946. **47**. P. 487.
29. Харченко В.П. // Мат-лы конф. «Итоговая коллегия Министерства здравоохранения». М., 2003.
30. Костылев В.А. // *Мед. физика*. 2008. **39**. P. 8.
31. Trikalinos T.A. et al. // *Particle Beam Radiation Therapies*. Agency for Healthcare Research and Quality (USA), 2009.
32. Hamm R.W. // Talk at 9th ICFA Seminar. Pleasanton (CA, USA), 2008.
33. <http://www.lightsources.org/light-source-facility-information>
34. Fischer G.E., Nelson R.T. // Report on SLAC-R-0173. Stanford (CA, USA), 1974.
35. Leksell L. // *Acta Chir Scand*. 1951. **102**. P. 316.

### Radiation technology in medicine. Part 1. Medicine accelerators

A. P. Chernyaev<sup>1,2,a</sup>, M. A. Kolyvanova<sup>1,3,b</sup>, P. Yu. Borschegovskaya<sup>1,c</sup>

<sup>1</sup>Department of Physics of Accelerators and Radiation Medicine, Faculty of Physics, Lomonosov Moscow State University, Moscow 119991, Russia.

<sup>2</sup>Skobeltsyn Institute of Nuclear Physics, Lomonosov Moscow State University, Moscow 119991, Russia.

<sup>3</sup>Hertsen Moscow Oncology Research Institute, Moscow 125284, Russia.

E-mail: <sup>a</sup>[chernyaev@yandex.ru](mailto:chernyaev@yandex.ru), <sup>b</sup>[kolyvanova@physics.msu.ru](mailto:kolyvanova@physics.msu.ru), <sup>c</sup>[alexeevapo@mail.ru](mailto:alexeevapo@mail.ru).

Currently ionizing radiation are widely used in medicine. Their sources are X-ray tubes, natural and artificial isotopes, accelerators [1, 2]. This review describes the role of accelerator technology and nuclear-physical methods in the cancer treatment. We analyzed the data published in scientific articles and reports, materials IAEA et al. for the past half century.

*Keywords:* ionizing radiation, accelerators, medical physics, nuclear technology, linear accelerators.

PACS: 87.56.-v.

Received 7 November 2015.

English version: *Moscow University Physics Bulletin* 6(2015).

### Сведения об авторах

1. Черняев Александр Петрович — доктор физ.-мат. наук, профессор, зав. кафедрой, зав. лабораторией; тел. (495) 939-38-89, e-mail: [chernyaev@rector.msu.ru](mailto:chernyaev@rector.msu.ru).
2. Кольванова Мария Александровна — мл. науч. сотрудник НИИЯФ МГУ, науч. сотрудник МНИОИ; e-mail: [kolyvanova@physics.msu.ru](mailto:kolyvanova@physics.msu.ru).
3. Борщеговская Полина Юрьевна — канд. физ.-мат. наук, ассистент; тел. (495) 939-49-46, e-mail: [alexeevapo@mail.ru](mailto:alexeevapo@mail.ru).