

**Моделирование протонной лучевой установки
в программном пакете TOPAS MC**Г. В. Мерзлякин,^{1,2,*} С. В. Акулиничев,^{1,3,†} И. А. Яковлев^{1,3,‡}¹Институт ядерных исследований РАН, Россия, 108840, г. Москва, Троицк, ул. Физическая, вл. 27²МРНЦ им. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
Россия, 249036, Обнинск, ул. Королева, д. 4³Российский научный центр хирургии им. Б. В. Петровского.
Россия, 119991, Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер., д. 2

(Поступила в редакцию 26.09.2022; после доработки 19.12.2022; принята к публикации 10.01.2023)

Целью работы является моделирование системы формирования терапевтических пучков протонов на ускорителе ИЯИ РАН с использованием программного пакета TOPAS MC и расчет на этой основе характеристик облучения биологических объектов. В качестве таких характеристик рассмотрены зависимость поглощённой дозы и линейной передачи энергии (ЛПЭ) от пробега протонов в воде и эффективная доза облучения клеток линий HT-29 и HCT-116, использованных в реальных экспериментах. Также оценена равномерность облучения с высокой мощностью дозы исследуемых биологических объектов при работе лучевой установки в режимах FLASH–терапии. Исследования направлены на подготовку и проведение радиобиологических экспериментов с пучками протонов рекордной мощности дозы.

PACS: 87.10.Rt. УДК: 53.043.

Ключевые слова: протонная терапия, FLASH–терапия, моделирование Монте–Карло, TOPAS MC.

DOI: [10.55959/MSU0579-9392.78.2310201](https://doi.org/10.55959/MSU0579-9392.78.2310201)**ВВЕДЕНИЕ**

Протонная лучевая терапия привлекает большой интерес специалистов в области радиотерапии ввиду большей конформности облучения протонами по сравнению с облучением легкими частицами. Новые перспективы протонной терапии связаны с относительно недавно обнаруженными преимуществами облучения новообразований во FLASH–режиме с мощностью дозы более 40 Гр/с [1]. Исследования показали, что по сравнению с конвенциональным режимом облучения пучки протонов высокой мощности дозы действуют более избирательно, разрушая преимущественно опухолевые клетки. Такой эффект, называемый FLASH–эффектом, открывает возможность повышения качества и эффективности облучения пациентов, причем сокращая при этом время лечения. Однако ускорители протонов, позволяющие получить пучки с достаточной мощностью дозы, являются технически сложными и иногда уникальными установками. К таким установкам относится линейный ускоритель протонов ИЯИ РАН в г. Троицке, позволяющий получать рекордные по средней мощности дозы пучки протонов с оптимальной

для терапии энергией. Сложность и высокая стоимость эксплуатации этого ускорителя требуют максимальной эффективности использования получаемых на ускорителе пучков протонов. Результативность экспериментов с пучками протонов напрямую зависят от качества предварительной дозиметрической и расчетной подготовки этих экспериментов.

Сейчас метод Монте–Карло является одним из наиболее точных и распространенных подходов к расчету задач, связанных с транспортом пучка и взаимодействием излучения с веществом. Симуляции элементов системы формирования пучков и мишени, например, дозиметрического водного фантома, позволяет качественно и эффективно провести предварительную подготовку к экспериментам по облучению и само облучение биологических объектов. Полученные результаты моделирования не совсем корректно использовать для абсолютной дозиметрии ввиду того факта, что число частиц в одном импульсе ускорителя протонов ИЯИ РАН может достигать 10^{13} , что на несколько порядков превосходит максимальное допустимое число частиц за сброс в TOPAS MC. Однако моделирование транспорта 10^8 протонов даёт возможность получить достаточно гладкие искомые распределения дозы и линейной передачи энергии (ЛПЭ) в фантоме, чтобы на качественном уровне определить значимые закономерности, проведя таким образом «аналог» относительной дозиметрии. Основной задачей данной работы является определение поведения таких характеристик облучения, как глубинное рас-

* E-mail: grishamerzlikin@gmail.com† E-mail: akulinic@inr.ru‡ E-mail: iv.a.yakovlev@med.inr.ru

пределением дозы и линейной передачи энергии, а также эффективной дозы для выбранных клеточных линий. Еще одной практической задачей была оценка возможности равномерного облучения нескольких планшетов (или чашек Петри) с клеточными культурами, расположенными рядом в области плато модифицированного пика Брэгга (МПБ).

1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

1.1. Пакет программ TOPAS MC

Пакет программ TOPAS MC дополняет и упрощает использование широко известного программного пакета GEANT4, используемого для расчетов методом Монте–Карло различных взаимодействий излучения с веществом. Пакет программ TOPAS MC делает симуляции всех физических процессов в радиотерапии удобнее для использования специалистами без опыта работы с языком программирования C++, необходимого для работы с GEANT4. Изначально TOPAS MC был разработан непосредственно для использования в протонной терапии, так как она обычно требует повышенной точности расчетов [2, 3].

Среди преимуществ данного программного пакета можно выделить возможность расчета линейной передачи энергии (ЛПЭ), взвешенной по дозе [4]. В протонной терапии распределение ЛПЭ имеет особое значение ввиду своей неоднородности и влияния на эффективность радиотерапии. Как будет показано далее, распределение ЛПЭ может повлиять на множество значимых факторов, таких как, например, распределение эффективной биологической дозы.

Геометрия установки в TOPAS MC задавалась в соответствии с реальными параметрами установки системы формирования терапевтического пучка лучевой установки ИЯИ РАН. Размер чувствительной области использованного нами водного фантома составляет 18x18x17 см и соответствует области, по которой проходит ионизационная камера во время проведения дозиметрии на лучевой установке. Ионизационная камера имеет возможность перемещаться и делать измерения, варьируя шаг, начиная с 1 мм в зависимости от требуемой точности измерений в выбранной области. Размер вокселя $1 \times 1 \times 1$ мм установлен для получения максимальной детализации распределений в исследуемой области.

Параметры начального пучка заданы из соображений соответствия характеристикам ускорителя с незначительными упрощениями: спектр энергий частиц представлен линией 160 МэВ с разбросом значений в 0.1%, источник частиц задан на плоскости, перпендикулярной направлению пучка, пространственное распределение описывается уравнением Гаусса с величинами среднеквадратичных отклонений равных 0.65 см вдоль осей X и Y , область генерации частиц ограничена окружностью с ради-

усом 3 см. Частицы направлены вдоль оси Z без начального расхождения. Общее число частиц во всех *in silico* экспериментах, описанных в работе, равнялось 10^8 , что, как будет видно из рисунков в дальнейшем, достаточно для того, чтобы делать выводы о характере поведения достаточно гладких кривых, обсуждаемых в работе.

Использование библиотеки с базовой моделью, включающей только электромагнитные взаимодействия «*g4em-standard_opt0*», приводило к значительным расхождениям результатов симуляций и дозиметрических измерений, выполненных при помощи ионизационной камеры РТWType 34045. Поэтому, для обеспечения максимального соответствия экспериментальных и расчетных данных, в программе были использованы библиотеки: «*g4em-standard_opt4*», «*g4decay*», «*g4radioactivedecay*», «*g4ion-binarycascade*», «*g4em-extra*», «*g4h-elastic*», «*g4stopping*», «*g4h-phy_QGSP_BIC*».

1.2. Линейно–квадратичная модель

Линейно–квадратичная модель расчета реакции клеток на облучение является одним из распространенных инструментов в радиационной биологии и медицинской физике. Эта модель предполагает простое соотношение между выживаемостью клеток S и поглощенной дозой излучения D ,

$$S = e^{-(\alpha D + \beta D^2)} \quad (1)$$

Модель широко используется для анализа реакции клеток в экспериментах по облучению *in vivo* и *in vitro*. Параметры α и β из уравнения (1) описывают радиочувствительность клеток заданной культуры. Интуитивная интерпретация двух соответствующих вкладов в гибель клеток заключается в том, что член с α отображает гибель клетки в результате «единичного воздействия», вызванного одной падающей частицей, в то время как член с β описывает гибель клетки в результате множественного воздействия нескольких частиц [5].

В данной работе мы использовали опухолевые клеточные линии человека НСТ116 и НТ29, которые облучались при проведении реальных экспериментов. Параметры α и β и их отношения для данных клеточных линий были определены авторами в работах [6–8] и представлены в табл. 1. Приведенные в табл. 1 значения были нами использованы для расчета биологической эффективной дозы протонов.

Как видно из табл. 1, коэффициенты α и β обладают достаточно большим разбросом значений в различных источниках, достигающим 30% и более [6]. Как было указано выше, данная работа нацелена на выявление зависимости результатов облучения от различных факторов. Поэтому для определенности мы использовали параметры, описанные в работе [6].

Таблица 1. Параметры линейно-квадратичной модели

Линия клеток	$\alpha(LQ)$	$\beta(LQ)$	$\frac{\alpha}{\beta}$	$\sqrt{\frac{\alpha}{\beta}}$
НСТ116	0.32 [6]; 0.54 [7, 8]	0.007 [6]	45.714 [6]	6.761 [6]
НТ29	0.096 [6]; 0.084 [7]	0.0068 [6]; 0.005 [8]	14.118 [6]	3.757 [6]

1.3. Система формирования терапевтического пучка

Система формирования терапевтического пучка Комплекса протонной терапии (КПТ) ИЯИ РАН построена по принципу пассивного рассеяния протонов и представлена на рис. 1. Пучок на выходе из ионопровода 1 проходит через алюминиевую мембрану толщиной 1.045 мм и через защитную систему затворов 2. Далее частицы проходят через коллиматор (3), размещенный в стене биологической защиты и имеющий апертуру 100 мм и продольный размер 1200 мм.

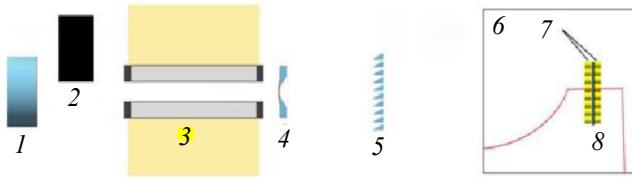


Рис. 1. Система формирования терапевтического протонного пучка КПТ. 1 – ионопровод, 2 – система затворов, 3 – коллиматор, 4 – фигурный рассеиватель, 5 – гребенчатый фильтр, 6 – водный фантом, 7 – планшеты для клеток, 8 – пленочный детектор

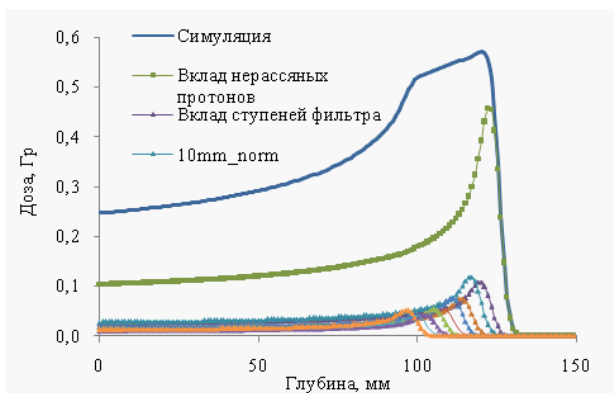


Рис. 2. Нормированные по вкладу ступеней гребенчатого фильтра глубинные дозовые распределения, формирующие модифицированный пик Брэгга

В процедурной размещен вторичный фигурный рассеиватель 4, предназначенный для формирования центрального плато в поперечном профиле пучка. Гребенчатый фильтр 5 служит для формирования модифицированного пика Брэгга (МПБ) в глубинном дозовом распределении. Каждая ступень фильтра замедляет пучок пропорционально своей толщине. Параметры ступеней фильтра подобраны

так, чтобы глубинное дозовое распределение имело плато с максимальной дозой для облучения протяженных мишеней (рис. 2).

Для измерения глубинных распределений поглощенной дозы использовался водный фантом РТW МРЗ-Р Т41029 (6 на рис. 1) с программным обеспечением Mephysto- mc^2 . Фантом представляет собой акриловый резервуар, заполняемый водой, с внутренними размерами 448x480x350 мм, размер входного окна составляет 250x250 мм [6]. В экспериментах с клетками в область модифицированного пика Брэгга (МПБ) помещается пластиковый лабораторный планшет (7 на рис. 1), лунки которого заполняются клеточным материалом и герметично закрываются с помощью специальной пленки. Измерение локальной дозы осуществляется при помощи заранее откалиброванных пленочных детекторов EBТ-XD Gafchromic (8 на рис. 1), размещенных вплотную к планшету. Ожидается, что высокая мощность дозы в этом случае незначительно влияет на показания пленочных детекторов [7].

1.4. Относительная биологическая эффективность

Относительная биологическая эффективность (ОБЭ) R определяется соотношением дозы D_p , вызывающей заданный биологический эффект, с дозой стандартного излучения $D_{reference}$ (обычно γ -излучения ^{60}Co), вызывающей тот же биологический эффект.

$$R = \frac{D_{reference}}{D_p}. \quad (2)$$

В литературе обсуждается взаимосвязь между протонной ОБЭ, коэффициентами α и β из линейно-квадратичной модели и линейной передачей энергии ЛПЭ. Существует несколько эмпирических моделей для численного определения значений ОБЭ на различных глубинах в биологическом объекте. Общая формула для ОБЭ протонов предложена в работе [8]:

$$R \left[D_p, \left(\frac{\alpha}{\beta} \right), L \right] = \frac{1}{2D_p} \sqrt{\left(\frac{\alpha}{\beta} \right)^2 + 4D_p \left(\frac{\alpha}{\beta} \right) R_{max} + 4R_{min}^2 D_p^2} - \left(\frac{\alpha}{\beta} \right), \quad (3)$$

Таблица 2. Значения эмпирических коэффициентов для различных расчетных моделей

Модель	p_0	p_1	p_2	p_3
McNamara [10]	0.99064	0.35605	1.1012	-0.00387
Wedenberg [11]	1.0	0.434	1.0	0
Carabe [12]	0.843	0.413644	1.09	0.01612

где R_{max} и R_{min} — асимптотические значения ОБЭ, описываемые при помощи эмпирических коэффициентов, D_p — поглощенная доза протонного излучения, $\left(\frac{\alpha}{\beta}\right)$ — отношение коэффициентов радиочувствительности из линейно-квадратичной модели. Асимптотические значения ОБЭ определены как

$$R_{max} = p_0 + \frac{p_1}{\left(\frac{\alpha}{\beta}\right)}L, \quad R_{min} = p_2 + p_3\sqrt{\left(\frac{\alpha}{\beta}\right)}L. \quad (4)$$

Здесь p_0 , p_1 , p_2 , p_3 — коэффициенты пропорциональности, $\left(\frac{\alpha}{\beta}\right)$ — отношение коэффициентов из линейно-квадратичной модели, L — линейная передача энергии.

Во всех случаях R варьируется в пределах от R_{min} до R_{max} , при этом ОБЭ при низких дозах ($D \rightarrow 0$) соответствует R_{max} , а при высоких дозах ($D \rightarrow \infty$) принимает значение R_{min} .

Эмпирические коэффициенты $p_0 - p_3$ могут изменяться в зависимости от выбранной модели, каждая из которых основывается на данных о выживаемости клеток, полученных экспериментально (см. табл. 2 и работу [9]).

Мы исключили из рассмотрения модель из работы [11] поскольку, как видно из табл. 2, в ней не учитывается изменение ОБЭ в зависимости от ЛПЭ при высоких дозах, а в наших экспериментах мы наблюдали такую зависимость в области МПБ.

2. РЕЗУЛЬТАТЫ

В первую очередь мы определили влияние пластиковых планшетов с клеточным материалом, находящихся на пути пучка протонов, на глубинное распределение дозы в водном фантоме. Для оценки этого проведено сравнение двух расчетов. В первом случае распределение дозы и линейной передачи энергии (ЛПЭ) определялось в водном фантоме без дополнительных объектов. Во втором случае в область, соответствующую центру МПБ добавлялась конструкция из двух пластиковых 24-х луночных планшетов, между которыми помещалась радиохромная пленка. В обоих случаях результатами расчетов на выходе являлись пространственные трехмерные распределения дозы и ЛПЭ в фантоме.

Обработка результатов моделирования осуществлялась при помощи программы IsoViewer [6], позволяющей считывать выходные файлы симуляции, строить профили дозы по интересующим направле-

ниям, а также изодозные кривые в заданной плоскости трехмерного распределения дозы. Программа была адаптирована под работу со стандартными выходными файлами TOPAS MC.

В работе представлены результаты симуляции в условиях реальных геометрических параметров лучевой установки ИЯИ РАН. Для анализа с использованием моделирования в TOPAS MC выбраны следующие величины: распределение дозы по глубине с площадью поперечного сечения 2×2 мм в центре фантома и такое же распределение с поперечными размерами 9×9 см, что соответствует внутренним размерам чувствительной части водного фантома (рис. 3).

Результаты расчетов представлены на рис. 3 и 4.

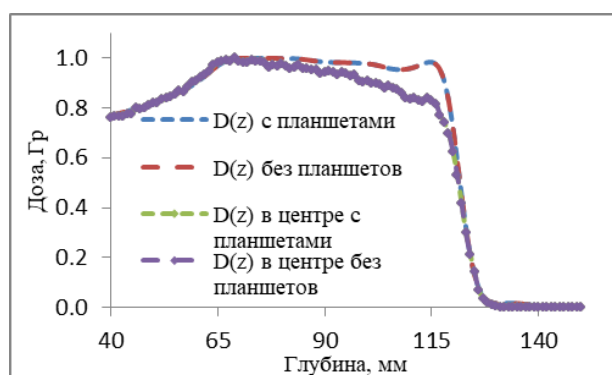


Рис. 3. Глубинное распределения дозы в центре водного фантома и по всему фантому

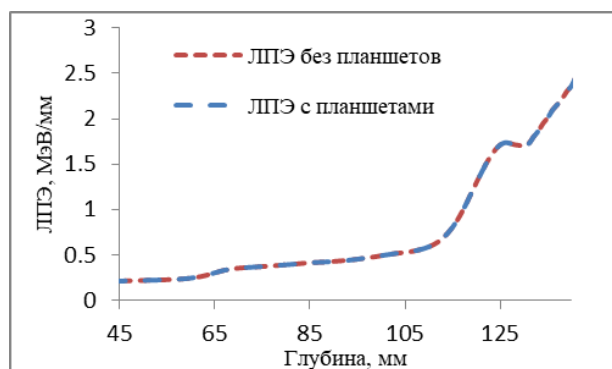


Рис. 4. Глубинное распределение линейной передачи энергии в водном фантоме

Как видно из рис. 3 и 4, распределения с планшетами и без них сливаются между собой, что свидетельствует об отсутствии искажения планшета-

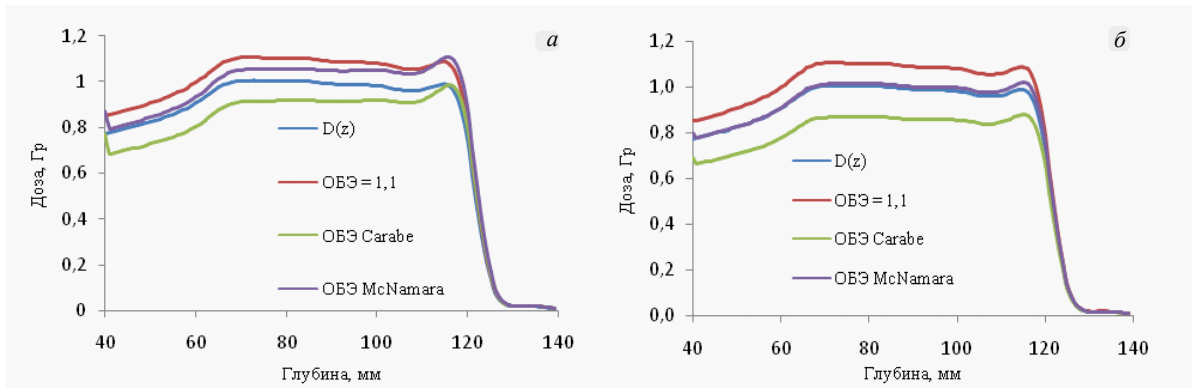


Рис. 5. Распределения по глубине биологической эффективной дозы для клеточной линии NT29 (а) и HCT116 (б)

 Таблица 3. Относительное отклонение биологической эффективной дозы $D_{\text{биол.}}$

Клеточная линия	NT29	HCT116
$(D_{\text{биол.}} - D(z))/D(z)$ (Carabe [12])	-7%	-13%
$(D_{\text{биол.}} - D(z))/D(z)$ (McNamara [10])	6%	1%

ми с клетками изначально выбранных распределений дозы. Учитывая этот результат, можно считать водный фантом гомогенным при облучении клеток по описанной выше схеме. В ходе анализа результатов замечены характерные различия в поведении дозового распределения в центре фантома и суммарной дозы по всему фантому. Разброс дозы в области МПБ для суммарной дозы укладывается в пределах 3%, образуя почти ровное плато. В центре фантома разброс по дозе достигает 17%, что может существенно сказаться на результатах облучения протяженных мишеней. Также важно отметить, что суммарное дозовое распределение обладает характерными подъемами в области дистального спада МПБ и сразу за этим спадом. Первый подъем, расположенный в области непосредственно перед дистальным спадом, объясняется конструкцией гребенчатого фильтра, в задачи которого входит получение более резкого спада дозы. Второй небольшой подъем за дистальным спадом может быть связан с протонами, прошедшими в зону детектора из канала ускорителя без взаимодействия с элементами системы формирования. Данная особенность распределения дозы не наблюдается при дополнении установки коллиматорами, формирующими окончательные поперечные размеры пучка.

Нами была разработана программа для расчета эффективной биологической дозы для определенного вида клеток, используя табличные коэффициенты α и β из линейно-квадратичной модели [5] и распределения дозы и ЛПЭ в фантоме. Для двух клеточных линий рака человека NT29 и HCT116 была рассчитана биологическая эффективная доза с использованием различных моделей для реакции клеток и с учетом поправок на ЛПЭ (рис. 5, а и б).

Как видно из этих графиков, спад поглощенной дозы в области плато, показанный на рис. 3, нейтрализуется для эффективной дозы за счет ее уве-

личения с ростом ЛПЭ. Такое свойство весьма важно для биологических экспериментов с протонами, так как оно улучшает однородность эффективной дозы для протяженных мишеней, облученных в области МПБ.

Зелёная кривая на рис. 5, полученная по формулам (3) и (4) с использованием коэффициентов $p_0 - p_3$ из работы [15], указывает на интересную особенность протонного облучения: ОБЭ при определенных условиях может быть меньше единицы, то есть в некоторых моделях γ -излучение может оказывать на клетки больший разрушающий эффект, чем протоны. Эти данные хорошо согласуются с результатами работы [16], где для различных режимов фракционирования дозы протонного излучения были получены значения ОБЭ в пределах 0.96–0.99.

Важно отметить, что при увеличении ЛПЭ с 2–3 МэВ/мм до 9–15 МэВ/мм ОБЭ возрастает с 1.1 до 1.7 при уровне биологического эффекта, соответствующем дозе γ -излучения 2 Гр.

Усредненная относительная разница в значениях биологических эффективных доз, полученных при помощи различных расчетных моделей, приведена в табл. 3.

Сейчас МКРЕ рекомендует для протонного облучения фиксированное значение ОБЭ = 1.1. Это обусловлено сложностью точного определения ОБЭ для различных тканей, доз и значений линейной передачи энергии. При наиболее распространённом в клинической практике фракционировании в 2 Гр за фракцию такое значение ОБЭ является оправданным, если усреднение производится по всему МПБ [17]. Как видно из табл. 3, разброс значений ОБЭ может быть вплоть до 13%, поэтому не всегда правильно принимать ОБЭ равной 1.1 на всех участках кривой Брэгга и для любых клеток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе смоделирована с использованием пакета программ TOPAS MC лучевая установка ускорителя протонов ИЯИ РАН. Этот ускоритель позволяет равномерно облучать мишени с рекордно высокой мощностью дозы, используемой для FLASH-терапии. На основе проведенного моделирования рассчитаны важные характеристики облучения биологических объектов: дозовые распределения, линейная передача энергии и распределение эффективной дозы в рамках линейно-квадратичной модели.

В частности, показана существенная зависимость ОБЭ от ЛПЭ. Также показана однородность эффективной дозы при облучении в центре МПБ. Кроме того, в работе показано, что размещение пластиковых планшетов с биологическими образцами в водном фантоме не дает существенных искажений значимых показателей.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 22-25-00211 «Исследование реакции клеток на воздействие рекордно мощных сверхкоротких импульсов протонов».

- [1] Акулиничев С.В. и др. // Изв. РАН. Сер. физ. **84**, № 11, 1648. (2020). (*Akulinichev S.V. et al. // Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics* **84**, № 11, P. 1648. (2020).)
- [2] Perl J., Shin J., Schümann J., Faddegon B., Paganetti H. // *Med Phys.* **39**(11): 6818. (2012).
- [3] Akulinichev S.V., Merzlikin G.V., Yakovlev I.A. // Comparison of the results of calculations using GEANT4 and SRNA. RAD. Virtual session. (2021).
- [4] Granville D.A., Sawakuchi G.O. // *Phys. Med. Biol.* **60**, N14. (2015).
- [5] McMahon S.J. // The linear quadratic model: usage, interpretation and challenges.
- [6] Williams J.R., Zhang Y., Russell J., Koch C., Little J.B. // *Acta Oncologica.* **46**, N 5. P. 628. (2007).
- [7] Gholami Y.H., Willowson K.P., Fowood N.J. // *EJNMMI Physics.* (2018).
- [8] Marill J., Anesary N.M., Zhang P., Vivet S. // *Radiat. Oncol.* **9**(1) 150. (2014).
- [9] Яковлев И.А. Методы повышения комфортности протонной лучевой терапии. 2018.
- [10] AAPM Task Group 235 // *Radiochromic Film Dosimetry: An Update to TG-55.*
- [11] McNamara A.L., Schuemann J., Paganetti H.A. // *Phys. Med. Biol.* **60**, 8399. (2015).
- [12] Paganetti H.A. // *Med. Phys.* **46**, N 3. e53. (2019).
- [13] McNamara A.L., Schuemann J., Paganetti H.A. // *Phys Med Biol.* **60**, 8399. (2015).
- [14] Wedenberg M., Lind B.K., Hardemark B. // *Acta Oncol.* **52**. 580. (2013).
- [15] Carabe A., Moteabbed M., Depauw N., Schuemann J., Paganetti H.A. // *Phys. Med. Biol.* **57**. P. 1159. (2012).
- [16] Коряжина Е.В., Трошина М.В., Потетня В.И. // Сравнение биологической эффективности различных режимов облучения сканирующим пучком протонов по клоногенной активности клеток V-79. Сборник РФФИ 4. Биология. Обнинск, 2017.
- [17] Калманов А., Галютдинова Ж.Ж., Забелин М.В. // *Онкологический журнал.* 2019. **2**, № 1. С. 5.

Simulation of a Proton Beam Facility in the TOPAS MC Software Package

G.V. Merzlikin^{1,2,a}, S.V. Akulinichev^{1,3,b}, I.A. Yakovlev^{1,3,c}¹Institute for Nuclear Research, Russian Academy of Sciences, Moscow, Troitsk, 108840, Russia²A. Tsyb MRRCFSBI NMRRC of the Ministry of health of Russia. Obninsk, 249036 Kaluga Region, Russia³Russian Scientific Center of Surgery named after B. V. Petrovsky. Moscow, Troitsk, 119991, RussiaE-mail: ^agrishamerzlikin@gmail.com, ^bakulnic@inr.ru, ^civ.a.yakovlev@med.inr.ru

The aim of this work is to simulate the formation system of therapeutic proton beams at the accelerator of the Institute of Nuclear Research, Russian Academy of Sciences, using the TOPAS MC software package and to calculate, on this basis, the characteristics of irradiation of biological objects. As such characteristics, the dependence of the absorbed dose and linear energy transfer (LET) on the proton range in water and the effective dose of irradiation of HT-29 and HCT-116 cell lines used in real experiments are considered. Also, the uniformity of irradiation with a high dose rate of the studied biological objects was evaluated during the operation of the radiation unit in FLASH-therapy modes. The research is aimed at preparing and conducting radiobiological experiments with proton beams with a record dose rate.

PACS: 87.10.Rt.

Keywords: proton therapy, FLASH therapy, Monte Carlo simulation, TOPAS MC.

Received 26 September 2022.

English version: *Moscow University Physics Bulletin.* 2023. **78**, No. 1. Pp. 21–26.

Сведения об авторах

1. Мерзликин Григорий Васильевич — стажёр-исследователь; e-mail: grishamerzlikin@gmail.com.
2. Акулиничев Сергей Всеволодович — доктор физ.-мат. наук, гл. науч. сотрудник, зав. лабораторией медицинской физики; e-mail: akulnic@inr.ru.
3. Яковлев Иван Андреевич — канд. физ.-мат. наук, науч. сотрудник, доцент; e-mail: iv.a.yakovlev@med.inr.ru.