

## ЯДЕРНО-ФИЗИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ

*А. П. Черняев\**

Научно-исследовательский институт ядерной физики им. Д. В. Скобельцына  
Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова, Москва

ВВЕДЕНИЕ	500
ПЕРВЫЕ УСКОРИТЕЛИ ЗАРЯЖЕННЫХ ЧАСТИЦ, ВОЗНИКНОВЕНИЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ И ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ	501
РАЗВИТИЕ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ И МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ИЗОБРАЖЕНИЙ	504
СОЗДАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ УСТАНОВОК ВИЗУАЛИЗАЦИИ ИЗОБРАЖЕНИЙ И ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ	507
ПОЗИТРОННАЯ ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ (ПЭТ)	510
ЯДЕРНО-ФИЗИЧЕСКИЕ УСТАНОВКИ В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ	512
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	516
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	517

---

\*E-mail: Okdf2007@mail.ru

## ЯДЕРНО-ФИЗИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ

*А. П. Черняев\**

Научно-исследовательский институт ядерной физики им. Д. В. Скобельцына  
Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова, Москва

Приводится краткая история развития ядерно-физических технологий в медицине с момента открытия «катодных лучей». Делается акцент на описании основных открытий, давших толчок к развитию ядерно-физических технологий. Приводится анализ современного состояния применения ядерных установок в медицине.

The article gives a brief history of nuclear-physical technologies in medicine since the discovery of «cathode rays». Emphasis on is describing the basic scientific discoveries, which gave impetus to the development of nuclear-physical technologies. The analysis of the current application of nuclear plants in medicine is presented.

PACS: 87.56.-v

### ВВЕДЕНИЕ

Исследование строения вещества привело к открытию проникающих излучений. Ю. Плюккером в 1859 г. были открыты катодные лучи, а В. Рентген в 1895 г. обнаружил, что при попадании их на анод возникают  $X$ -лучи, или рентгеновское излучение\*\*. В 1896 г. А. Беккерелем открыта радиоактивность некоторых видов вещества, а в 1897 г. Д. Томсон установил, что катодные лучи состоят из элементарных частиц — электронов. В 1899 г. Э. Резерфордом были открыты частицы, составляющие радиоактивные лучи. С этого времени, особенно после открытия В. Рентгеном возможности получать снимки костной ткани животных и человека, началось использование ионизирующих излучений в медицине.

Уже через две недели после сообщения В. Рентгена открытое им  $X$ -излучение в США применили в медицине для исследования переломов костей. В России также в 1896 г. был сделан первый рентгеновский снимок, а в начале

---

\*E-mail: Okdf2007@mail.ru

\*\*Рентгеновским излучением считается электромагнитное излучение с энергией от 30 эВ до 250 кэВ.

XX в. рентгеновские аппараты уже устанавливали на кораблях для обследования раненых. В 1918 г. в России была образована первая рентгенологическая клиника. Рентгеновское излучение быстро нашло применение не только в диагностике, но и в терапии онкологических заболеваний. Примерно до начала тридцатых годов прошлого века проникающие излучения получали в рентгеновских трубках и из естественных источников. Энергия используемого в медицинских целях рентгеновского излучения составляла от 100 эВ до 200 кэВ. С начала XX в. количество рентгеновских установок в разных странах стало увеличиваться нарастающими темпами. Возникло новое направление в медицине — лучевая диагностика, и были сделаны первые шаги к возникновению лучевой терапии.

Но настоящий качественный скачок в развитии ядерных технологий в медицине был связан с созданием ускорителей заряженных частиц. Прежде чем перейти к изложению современного состояния ускорительных технологий в медицине, рассмотрим историю создания и использования ускорителей в медицинских целях на протяжении XX в.

### **1. ПЕРВЫЕ УСКОРИТЕЛИ ЗАРЯЖЕННЫХ ЧАСТИЦ, ВОЗНИКНОВЕНИЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ И ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ**

**30-е гг. XX в.** Именно в эти годы зарождаются идеи и создается множество физических разработок, превратившихся впоследствии в ядерно-физические технологии в медицине. В конце 1920-х – начале 1930-х гг. были построены первые ускорители заряженных частиц. Первый из них (каскадный генератор) был построен в 1920 г. в Швейцарии Грейнахером, а в 1929 г. английские физики Дж. Кокрофт и Э. Уолтон из лаборатории Э. Резерфорда построили такой же ускоритель [1], на котором в 1932 г. они осуществили первую ядерную реакцию с искусственно ускоренными протонами (за что в 1951 г. они получили Нобелевскую премию по физике за применение ускорителей в исследовании ядер атомов). Эту дату можно считать началом истории ускорителей.

Спустя несколько лет после запуска первых ускорителей их стали применять в медицине. Первый электронный ускоритель для лечения онкологических больных был построен [2] в Лондоне в 1937 г. Полученные на нем тормозные фотоны с энергией 1 МэВ использовались в госпитале Св. Варфоломея в Лондоне (St. Bartholomew's Hospital). Размеры установки достигали 10 м. Ускорители электронов стали основой для возникновения лучевой терапии.

К началу 1930-х гг. относится и идея создания первого электронного микроскопа. Этому предшествовало экспериментальное обнаружение в 1926 г.

К. Дэвиссоном и Л. Гермером волновых свойств электрона [3], подтверждающее выдвинутую в 1924 г. Л. де Бройлем гипотезу о корпускулярно-волновом дуализме всех видов материи [4], а также создание в 1926 г. немецким физиком Х. Бушем магнитной линзы, позволяющей фокусировать пучки электронов.

В 1932 г. М. Кноль и Э. Руска [5] построили первый просвечивающий электронный микроскоп, а несколько позднее Г. Бинниг и Г. Рорер изобрели сканирующий зондовый микроскоп. За создание электронных микроскопов они в 1986 г. получили Нобелевскую премию по физике. Использование просвечивающего электронного микроскопа для научных исследований было начато в конце 1930-х гг. и тогда же появился первый коммерческий прибор, построенный фирмой Siemens.

В конце 30-х – начале 40-х гг. прошлого века появились первые растровые электронные микроскопы, формирующие изображение объекта при последовательном перемещении электронного зонда малого сечения по объекту. Массовое применение этих приборов в научных исследованиях началось в 1960-х гг., когда они достигли значительного технического совершенства.

Конструктивно электронный микроскоп состоит из электронной пушки, которая представляет собой ускоритель электронов низких энергий от 30 до 200 кэВ, системы электрических и магнитных фокусирующих и рассеивающих линз (играющих ту же роль, что и оптические линзы — объектив и окуляр) и детектора рассеянных на биологическом образце электронов (фотопластинки или люминесцентного экрана).

На рубеже конца 1920-х – начала 1930-х гг. зарождалась и ядерная медицина\*, использующая радиоактивные изотопы для диагностики и терапии. Впервые в клинической практике радионуклиды были применены в 1927 г., когда Блюмгарт и Вейс применили газ радон для оценки гемодинамики у больных сердечной недостаточностью. Первое применение С. Герцем радиоизотопа  $^{131}\text{I}$  для диагностики заболеваний щитовидной железы [6] относится к концу 1930-х гг. Искусственные радионуклиды появились после изобретения В. Лоуренсом циклотрона [7], а первым в 1938 г. на циклотроне в Беркли был синтезирован радионуклид  $^{99m}\text{Tc}$ . Эти работы стали преддверием эры ядерной медицины, играющей существенную роль в развитии лучевой диагностики и терапии, в первую очередь, для лечения опухолей.

**40-е гг. XX в.** В эти годы в лучевой терапии стали использовать высоковольтные электронные ускорители и бетатроны, причем бетатрон был первым ускорителем, приспособленным для медицинских целей. В США и Канаде применялись бетатроны с энергией 13–25 МэВ, а также высоковольт-

---

\*Ядерной медициной называют направление, включающее такие ядерно-физические технологии в медицине, которые базируются на использовании радиоактивных изотопов.

ные трансформаторы и генераторы Ван-де-Граафа с энергией тормозных фотонов 1–4 МэВ. В медицине для лучевой терапии применялись в основном пучки тормозных фотонов и лишь изредка — электронов. Габариты и масса используемых ускорителей были значительны. Кроме того, у бетатронов была невысока интенсивность пучка фотонов, а у высоковольтных ускорителей — энергия. Требовалась тщательная отработка методики выбора поля облучения, а также изучение распределения дозы в тканях.

Исследования показали, что для точного попадания в мишень эффективнее облучать пациентов с разных сторон. Это позволяло избежать влияния на величину дозы, полученной мишенью, неоднородностей в теле человека — костей, воздушных полостей и др. Однако необходимость вращать вокруг тела пациента тяжелую установку и при этом достигать высокой точности облучения опухоли вызывала серьезные проблемы.

В середине 1940-х гг. возникла идея использования в лучевой терапии тяжелых заряженных частиц. При их торможении в веществе возникает пик, получивший название пика Брэгга [8]. В 1946 г. Р. Вильсон высказал идею о возможности использования в лучевой терапии пучков протонов [9]. Первые эксперименты по терапии онкологических больных протонами в конце 1950-х — начале 1960-х гг. были проведены в Беркли (США) и Упсале (Швеция). В России эти работы начались уже в 1967 г. в ОИЯИ (Дубна), в 1969 г. в ИТЭФ (Москва) и в 1975 г. в ЛИЯФ (Гатчина).

Широкое распространение ядерной медицины связано с пуском первого ядерного реактора СР-1 в 1942 г. [10], когда появилась возможность интенсивной наработки разнообразных радиоактивных изотопов и их поставки потребителям. Время начала поставок изотопов, относящееся к 1946 г., считается датой зарождения современной ядерной медицины, использующей для диагностики и терапии радиоактивные излучения изотопов.

**50-е гг. XX в.** В 1950–1958 гг. после усовершенствования в годы Второй мировой войны СВЧ-аппаратуры вновь возрос интерес к строительству линейных ускорителей электронов для лучевой терапии. В 1953 г. был разработан и построен первый промышленный линейный ускоритель для медицинских целей в больнице Хаммерсмит (Hammersmith Hospital) в Лондоне. К середине 1950-х гг. во всем мире было создано несколько линейных медицинских ускорителей. Однако, хотя к концу десятилетия в медицине работало 32 бетатрона и 17 линейных ускорителей, они не сразу стали доминирующими приборами в лучевой терапии.

Конкуренцию ускорителям в 1950-е–1960-е гг. составляли установки, использующие радиоактивные изотопы  $^{60}\text{Co}$ , испускающие фотоны с энергиями 1,17 и 1,33 МэВ. Эти установки имели сравнимую с ускорителями интенсивность и энергию фотонов, но меньшие габариты. Первый аппарат для лучевой терапии с источником  $^{60}\text{Co}$  был запущен в 1951 г. в Канаде [11] фирмой, имеющей современное название «MDS Nordion», которая и сейчас

является ведущим поставщиком гамма-терапевтических аппаратов. Использование радиоактивных источников особенно широко развивалось в онкологическом институте в Торонто [12]. Кроме того, там же использовались источники  $^{137}\text{Cs}$ , были попытки использовать  $^{192}\text{Ir}$ , имеющий период полураспада всего 74,5 сут. Два первых изотопа легко нарабатывались в реакторе, имели большой период полураспада:  $^{60}\text{Co}$  — 5 лет,  $^{137}\text{Cs}$  — 30 лет, и поэтому установки с такими источниками, простыми в обслуживании, создали в 1950-е гг. сильную конкуренцию ускорителям электронов.

## 2. РАЗВИТИЕ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ И МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ИЗОБРАЖЕНИЙ

**50-е гг. XX в.** Еще в 40-х гг. XX в. развивались идеи онкологических операций, в которых роль скальпеля должны были осуществлять гамма-лучи, испускаемые радиоактивными источниками. В 1948 г. шведским нейрохирургом Л. Лекселом была предложена стереотаксическая рамка для проведения высокоточных нейрохирургических онкологических операций [13]. Это предложение стало преддверием возникновения стереотаксической\* хирургии.

В 1951 г. Л. Лексел предложил концепцию стереотаксической хирургии без вскрытия черепа человека [14, 15] с использованием радиоактивных источников  $^{60}\text{Co}$ . Эта концепция была реализована в установках, получивших название гамма-нож. Л. Лексел вместе с радиобиологом Б. Ларссоном создали первую модель гамма-ножа со 179 источниками  $^{60}\text{Co}$ , а в 1968 г. в Стокгольме впервые провели операцию на установке гамма-нож\*\* (рис. 1).

Гамма-нож, использующий 201 источник  $^{60}\text{Co}$ , был установлен в Университете города Питсбурга (США) в 1987 г. Достоинство установки заключается в том, что 201 пучок от радиоактивных источников, как видно на рис. 1, направляется в одну точку, где накапливаемая доза во много раз превышает дозу на поверхности тела человека. В этом случае доза до 10 Гр подводится непосредственно к опухоли, что приводит к ее гибели. При этом здоровые ткани получают незначительную дозу облучения. Точность наведения пучков гамма-излучения достигает 0,3 мм. Гамма-нож позволяет лечить сосудистые новообразования, опухоли головного мозга, включая метастазы, без хирургического вмешательства и длительного многонедельного облучения головного

---

\*Термин стереотаксическая хирургия по смыслу означает «выжигание опухоли пучком частиц» без хирургического вмешательства.

\*\*В 1972 г. создана шведская компания «Elekta». В настоящее время «Elekta» является крупнейшим производителем высокотехнологичного медицинского оборудования в мире. Основной ее продукцией являются гамма-нож (Leksell Gamma-Knife), линейные ускорители (LINAC), стереотаксическое и нейронавигационное оборудование (Leksell stereotactic system), диагностические установки энцефаломагнитографии (Neuromag).

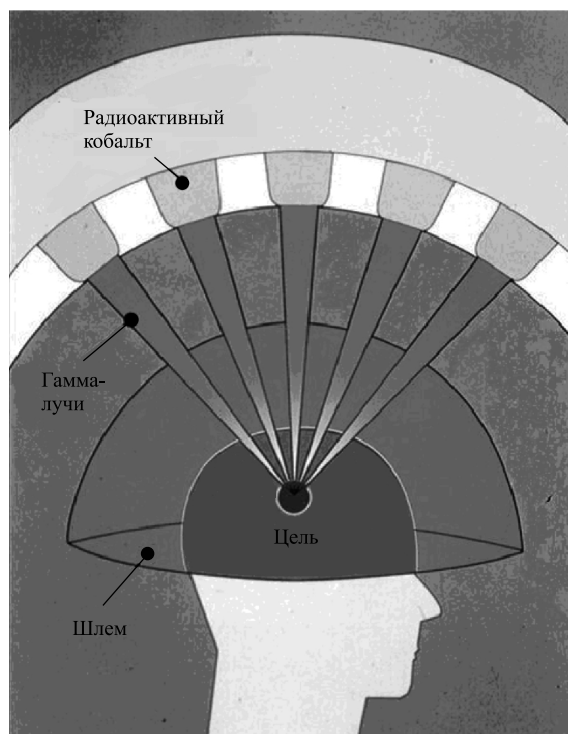


Рис. 1. Схема облучения на установке гамма-нож

мозга. Во многих случаях достаточно сеанса терапии. Пока применение этого метода ограничено размером опухоли — она не должна превышать трех сантиметров.

В пятидесятых годах возникло еще одно направление использования ядерно-физических технологий в медицине — визуализация изображений внутренних органов человека. Впоследствии этот подход привел к возникновению целого ряда диагностических установок для визуализации: гамма-камеры (ГК), магнитно-резонансной (МРТ), компьютерной (ОФЭКТ, КТ) и позитрон-эмиссионной томографии (ПЭТ).

На рубеже 1940–1950-х гг. на основе использования радионуклидов в диагностике стали развивать методы получения изображений органов человека с помощью радиофармпрепаратов. В [16] описано, как в 1948 г. осуществлена поточечная регистрация изображения щитовидной железы. В 1949 г. Коуплендом и Бенжамином [17] предложена идея принципиально нового

диагностического прибора — гамма-камеры, представляющей собой двух-координатный сканер с сцинтилляционными счетчиками. Основной вклад в развитие этого метода сканирования и создание гамма-камер, начиная с 1952 г., внесли Энгер и Мэллард.

Серьезной проблемой в развитии диагностической техники была низкая скорость обработки информации. С появлением современной вычислительной техники эта проблема была снята, а одной из основных задач стало получение трехмерных диагностических изображений. Развитие этих методов диагностики с использованием компьютерной техники в режиме реального времени легло в основу однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), развитие которой произошло в середине шестидесятых годов (1963–1964 гг.).

Как уже отмечалось, с конца 1950-х гг. начала реализовываться идея использования в лучевой терапии пучков тяжелых заряженных частиц: протонов и  $\pi$ -мезонов, имеющих преимущество глубинного распределения дозы по сравнению с пучками электронов и фотонов. Однако пучки тяжелых заряженных частиц можно получать лишь на больших тяжелых ускорителях, которые в отличие от ускорителей электронов невозможно вращать вокруг пациента. Поэтому для подведения пучка к пациенту с разных сторон было создано специальное устройство, получившее название «гантри», позволяющее вращать вокруг пациента пучок тяжелых заряженных частиц.

К концу 1950-х гг. были сформированы принципы облучения онкологических больных тормозными фотонами: исследованы различные поля облучения, расположение источника, необходимые энергии пучка электронов, влияние неоднородностей в теле человека на результаты облучения и т. д. Все эти исследования сформировались в медицинскую специальность — радиологию. В 1950-е гг. новая научная дисциплина, занимающаяся внедрением ядерно-физических технологий в медицинскую практику, стала называться медицинской физикой.

**60–70-е гг. XX в.** В этот период кобальтовые установки успешно конкурировали с ускорителями\*, поскольку были удобнее и проще в обращении. Таких установок в мире было примерно тринадцать тысяч. В нашей стране в 1960–1970-е гг. кобальтовые установки стали основным инструментом в лучевой терапии, такое же положение сохраняется и в наши дни.

К концу 1970-х гг. основные конкуренты кобальтовых установок — линейные ускорители электронов — стали постепенно вытеснять не только кобальтовые установки, но и другие типы ускорителей электронов, использу-

---

\*Всего в мире к 1970 г. по данным МАГАТЭ [18] для нужд медицины использовалось 306 ускорителей (157 бетатронов, 118 линейных ускорителей, 22 ускорителя Ван-де-Граафа и 9 резонансных трансформаторов).



емые в лучевой терапии. В эти же годы начались промышленные разработки гамма-ножей для стереотаксической хирургии.

В 1960-е гг. наиболее высокоэффективными диагностическими медицинскими приборами оказались гамма-камеры, действующие на основе радиоактивных изотопов. Они стали основным техническим средством визуализации изображений злокачественных образований, получив широкое распространение в клинической практике.

Яркой страницей развития медицинских технологий стало применение лазеров в медицине. Здесь Россия оказалась на передовых позициях. После создания мазеров и лазеров в 1950-х гг. Ч. Таунсом (США), Н. Г. Басовым и А. М. Прохоровым (СССР) (Нобелевская премия 1964 г.) уже с 1965 г. возникает буквально вал работ по исследованию действия лазерного излучения на биологические ткани и начинается бурное развитие лазерной термодеструкции и хирургии. В конце 1960-х гг. в СССР зародилась и в дальнейшем получила широкое распространение лазерная терапия и создан институт лазерной терапии. За рубежом она начала развиваться только в 1990-х гг.

### **3. СОЗДАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ УСТАНОВОК ВИЗУАЛИЗАЦИИ ИЗОБРАЖЕНИЙ И ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ**

В 1968 г. А. Кормаком в США [19] был применен метод неразрушающего послойного исследования внутренней структуры объекта с использованием для этих целей рентгеновского излучения для получения объемных рентгеновских снимков. Метод основан на измерении и сложной компьютерной обработке разности ослабления рентгеновского излучения различными по плотности тканями. Эти экспериментальные исследования легли в основу создания рентгеновского компьютерного томографа. В 1972 г. Г. Хаунсфилд с группой специалистов разработал в Англии рентгеновский компьютерный томограф [20]. В 1979 г. Г. Хаунсфилд и А. Кормак удостоены Нобелевской премии за решающий вклад в разработку метода и создание прибора для рентгеновской компьютерной томографии. Однако самые ранние сообщения о методе рентгеновской компьютерной томографии и соответствующей экспериментальной установке были опубликованы в СССР в 1957 и 1958 гг. С. И. Тетельбаумом и Б. И. Корнблюмом из Киевского политехнического института.

После открытия в 1946 г. Парселом [21] и Блохом [22] ядерно-магнитного резонанса (ЯМР) (Нобелевская премия 1952 г.) возникла новая ветвь развития визуализации медицинских изображений. Началось интенсивное развитие и проникновение в медицину ЯМР-спектроскопии и ЯМР-визуализации. В начале 1970-х гг. метод МРТ был запатентован, а к 1980 г. было получено первое изображение патологического образования у человека. С этого момента

начинается история магнитно-резонансной томографии (МРТ), в основе которой лежит рассеяние кристаллами ферромагнетиков монохроматического радиоизлучения в области радиочастот, основанного на квантово-механических принципах. За тридцать лет МРТ-томография получила широкое распространение в медицинских учреждениях всего мира. Сегодня этот метод продолжает развиваться, открывая прочие диагностические возможности.

В конце 1970-х гг. возникло новое направление применения электронных ускорителей в медицине — интраоперационная лучевая терапия. Этот метод лечения онкологических больных заключается в однократном подведении высокой дозы пучков фотонов или электронов к мишени во время хирургической операции. Облучается либо сама опухоль, либо ложе после ее удаления. В операционную рану пациента в стерильных условиях вставляют специальный пластиковый или металлический тубус, который соединяется другим концом с облучающей головкой. Тубусы не только формируют поле облучения, но и экранируют от первичного излучения ткани и органы, находящиеся вне тубуса. В США интраоперационную лучевую терапию начали проводить с 1976 г. Для интраоперационной лучевой терапии используются малогабаритные линейные ускорители электронов с энергией несколько МэВ. Пример такой установки приведен на рис. 2.

Начиная с 1980-х гг. происходит широкое внедрение ядерно-физических установок в медицину — лучевую диагностику и терапию, ядерную медицину. Появились первые серийные гамма-ножи. Началась разработка других установок для стереотаксической хирургии.

Линейные ускорители после усовершенствования источников высокочастотного электромагнитного поля существенно уменьшились в размере и

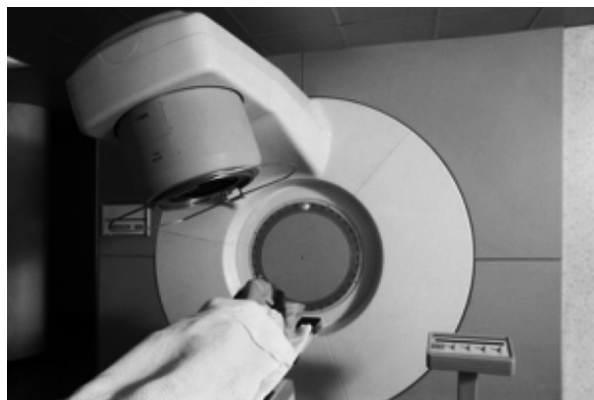


Рис. 2. Интраоперационная лучевая терапия (представлен пример применения ИОЛТ при раке молочной железы)

стали удобными для использования в лучевой терапии. Они все быстрее вытесняли другие установки для лучевой терапии. Кроме того, начали развиваться методики работы с пучком, позволяющие достичь лучшего совпадения границ мишени и области, получившей максимальную переданную дозу (т. е. методики, позволяющие повысить конформность облучения, например, методом облучения с разных сторон, вариации интенсивности пучка (IMRT)). Началась разработка и внедрение многолепестковых коллиматоров.

Наконец, в середине 1980-х гг. на базе линейных ускорителей электронов была разработана система, альтернативная гамма-ножу [23]. Эта система использует сфокусированное на мишени тормозное излучение, полученное на пучках электронов, выводимых с модифицированного ускорителя (LINAC). Система имеет две взаимоперпендикулярные оси вращения ускорителя. Для обеспечения неподвижности пациента и мишени применяют стереотаксическую рамку. В состав системы входит мобильная платформа, на которую устанавливается LINAC, и стол или кушетка для пациента.

В этой системе в отличие от гамма-ножа не используется радиоактивный материал и не накапливаются радиоактивные отходы. В настоящий момент это наиболее распространенный радиохирургический инструмент для лечения внутричерепных поражений. Достижимые формы распределения дозы излучения у систем с модифицированным LINAC и у гамма-ножа сопоставимы.

Однако при использовании модифицированных линейных ускорителей достаточно сложен контроль за подведенной дозой, а следовательно, и за качеством облучения.

В 1992 г. в Стэнфордском университете под руководством Д. Адлера была создана еще одна альтернативная система для лучевой терапии, получившая название кибер-нож (cyberKnife) [24]. Первая операция на этой установке была проведена в 1999 г.

Кибер-нож содержит два основных элемента: легкий линейный ускоритель и мобильную, контролируруемую при помощи компьютера, роботизированную руку-манипулятор, имеющую шесть степеней свободы и позволяющую облучать мишень с 1200 возможных направлений. Энергия ускорителя, на котором базируется установка, составляет 4 или 6 МэВ. Пример такой системы представлен на рис. 3. Кибер-нож позволяет осуществлять облучение несимметричных по форме мишеней с точностью до 0,5 мм, причем облучение оказывается в высокой степени *конформным*\*.

Основное достоинство кибер-ножа в том, что минимизируется хирургическое вмешательство, к чему стремятся онкологи всего мира. Положение опухоли и метастазов определяется с помощью разных типов томографов, в

---

\*Конформным называют облучение, при котором достигается совпадение края опухоли с облучаемой областью с заданной точностью.



Рис. 3. Система кибер-нож

процессе предлучевого планирования и топографии. После предлучевой подготовки опухоли и метастазы облучаются в течение одного сеанса со многих направлений. В отличие от гамма-ножа кибер-нож позволяет облучать большее количество злокачественных локализаций в разных местах тела человека.

Появление кибер-ножа в медицинских учреждениях — одно из наиболее ярких достижений ядерно-физических технологий в медицине. Стереотаксические установки получили заслуженное признание, а география их использования быстро расширяется.

Уникальные работы в этом направлении ведут ученые Московского государственного университета им. М.В.Ломоносова. В МГУ разрабатывают новое поколение кибер-ножа с вариацией энергии пучка электронов ускорителя, получившее название лучевой скальпель. Новая установка создается на базе компактного ускорителя электронов — разрезного микротрона [25], разработанного в НИИЯФ МГУ, а также конструируемой в НИИ механики МГУ роботизированной руки-манипулятора.

#### 4. ПОЗИТРОННАЯ ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ (ПЭТ)

На рубеже 70–80-х гг. XX в. эксперименты по потреблению опухолями глюкозы, меченой радиоактивными изотопами углерода и фтора, которые испытывали  $\beta^{\pm}$ -распад, привели к идее диагностики патологий в теле человека

по регистрации на совпадение двух фотонов, возникающих при аннигиляции позитронов. Эти работы и заложили основы позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ).

Одним из важнейших ее элементов является циклотрон (обычно имеет энергию 7–18 МэВ), наработывающий радиоактивные изотопы, используемые для создания радиофармпрепаратов. В ПЭТ применяются радиофармпрепараты, меченые изотопами, при  $\beta^+$ -распаде которых испускаются позитроны  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$  и  $^{18}\text{F}$ . 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, разлетающихся 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. Схема ПЭТ-томографа представлена на рис. 4.

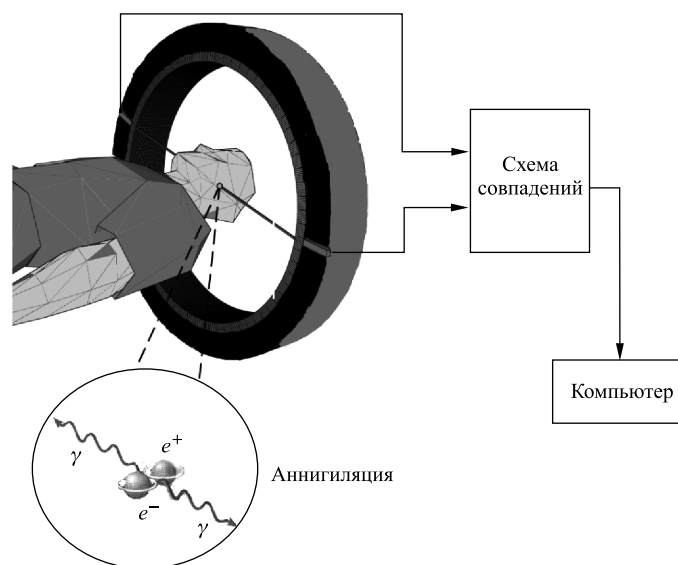


Рис. 4. Схема ПЭТ-томографа

В медицине ПЭТ широко используется для диагностики различных заболеваний, особенно неврологических, онкологических и сердечно-сосудистых. ПЭТ позволяет осуществлять раннюю диагностику различных, пре-

жде всего онкологических, заболеваний до появления структурных изменений в организме, что существенно улучшает прогноз и качество дальнейшего лечения.

## 5. ЯДЕРНО-ФИЗИЧЕСКИЕ УСТАНОВКИ В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ

К началу XXI в. достижения ядерных технологий в медицине привели к широкому распространению ускорителей электронов и кобальтовых установок в качестве источников ионизирующих излучений, комплексов радиохирургии (гамма-нож, кибер-нож), диагностической и исследовательской техники (гамма-камера, ОФЭКТ, КТ, МРТ, ПЭТ, различные типы электронных микроскопов), а всевозможные модификации рентгеновских установок в большом количестве действуют почти во всех странах мира [26–32]. В медицине для производства изотопов используется множество ядерных реакторов.

К настоящему времени общее число высокотехнологичной медицинской техники, действующей на основе достижений ядерной физики, составляет примерно 103 тыс. (рис. 5). Причем это число не включает в себя рентгеновские установки, которых, наверное, *миллионы*.

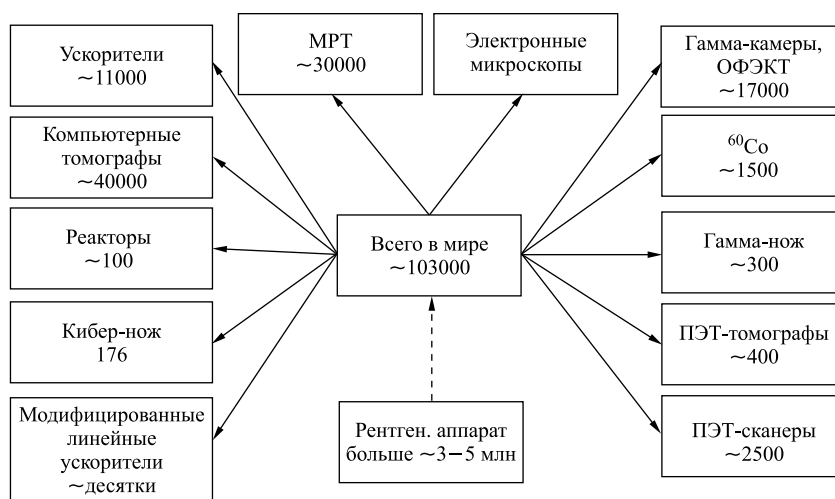


Рис. 5. Ядерно-физические установки мира

Весьма значительную роль в современной медицине играют ускорители. Общее число ускорителей\*, действующих в мире, учитывая темпы строитель-

\*Их количество ежегодно возрастает на ~ 1000 единиц.

ства новых ускорителей, к середине 2010 г. оценивалось не менее 33 тыс.\*. Из них в науке для исследований в ядерной физике и физике элементарных частиц используется примерно 3,5 % от общего числа ускорителей (~ 1200), а в радиационных технологиях в промышленности действует ~ 21,5 тыс. ускорителей. В медицине работает около половины ускорителей электронов (~ 10,5 тыс. или третья часть всех ускорителей), а также примерно 500 ускорителей протонов и ионов.

Уже к 2002 г. количество ускорителей электронов в медицине достигло 7500 тыс., причем в основном это линейные ускорители. На рынке ускорителей появилось множество фирм. Среди них наиболее известны «Varian», «Siemens», «Philips», «Elekta». Только фирма «Varian» к настоящему времени произвела более 5200 линейных ускорителей электронов.

Другое большое направление, в котором используются ускорители, — это ядерная медицина. К этому направлению относятся методы диагностики и терапии, использующие радиоактивные изотопы. Радиоактивных изотопов для медицины производится более 50 видов. Для их производства используются циклотроны с энергией 4–30 МэВ. Растет количество реакторов, используемых в научных и промышленных целях, на которых нарабатываются изотопы для медицинских целей, а на некоторых из них пучки нейтронов используются для лучевой терапии.

К 2011 г. ускорители в медицине применяются примерно в половине стран мира, однако лишь в небольшом числе стран (около десяти: США, Япония, страны Евросоюза, Россия, Китай) работает около 96 % всех медицинских ускорителей (рис. 6). В лучевой терапии используются в основном линейные ускорители электронов, в ядерной медицине — *циклотроны*.

Быстро растет число установок для стереотаксической хирургии (киберножей, гамма-ножей, модифицированных LINAC и др.), эффективность использования которых уже подтверждена временем. Число кобальтовых установок уменьшилось за последние два десятилетия почти в 9 раз. Количество используемых в медицине диагностических приборов (гамма-камер и ОФЭКТ) не уменьшается, несмотря на то, что им создают мощную конкуренцию компьютерные и ПЭТ-томографы.

В последние годы все больше внимания уделяется контролю за величиной дозы в процессе облучения (в режиме реального времени), разрабатываются методы определения переданной дозы в процессе облучения. С целью повышения качества облучения создаются комплексы, совмещающие, например,

---

\*Общее количество ускорителей включает в себя 21,5 тыс. ускорителей электронов и 11,5 тыс. ускорителей тяжелых заряженных частиц. Причем это число ускорителей не включает в себя ускорители, используемые в закрытых работах, в частности, в оборонной промышленности.

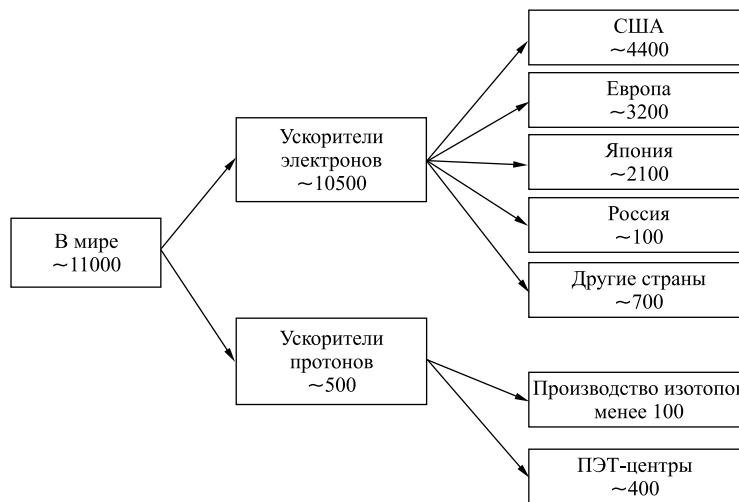


Рис. 6. Ускорители в медицине

два вида томографии — ПЭТ и КТ, и даже три — ОФЭКТ + ПЭТ + КТ. Быстро распространяются в медицинских учреждениях кибер- и гамма-ножи. В центрах диагностики для подготовки высокоточного и эффективного плана обследования пациентов одновременно используют магниторезонансный (МРТ), компьютерный (КТ) и позитрон-эмиссионный (ПЭТ) томографы. Линейные ускорители электронов приобрели реального конкурента — компактные разрезные микротроны, которые по своим характеристикам и габаритам превосходят модели действующих медицинских линейных ускорителей. В настоящее время в России (рис. 7) в медицине [30–32] работают примерно 100 ускорителей электронов\*, 270 источников гамма-излучения  $^{60}\text{Co}$ , из них 93 — для контактной лучевой терапии, а также 3 центра адронной терапии, 4 — нейтронной и 5 — радионуклидной диагностики. Гамма-камер в России около 200, компьютерных томографов (КТ) — 18, МРТ-томографов — 450, центров ПЭТ-томографии, в состав которых входит циклотрон, — 7, кроме того, действуют два гамма- и один кибер-нож, а также еще по одному прибору находится в стадии запуска. В России в ядерной медицине используется 45 видов изотопов, из них *производится лишь 25*.

В нашей стране активно ведутся работы по созданию высокотехнологичной ядерно-физической аппаратуры для медицины. В ФГУП «ГНЦ РФ—

\*В нашей стране НИИЭФА из 70 построенных ускорителей 57 разместил в медицинских учреждениях.



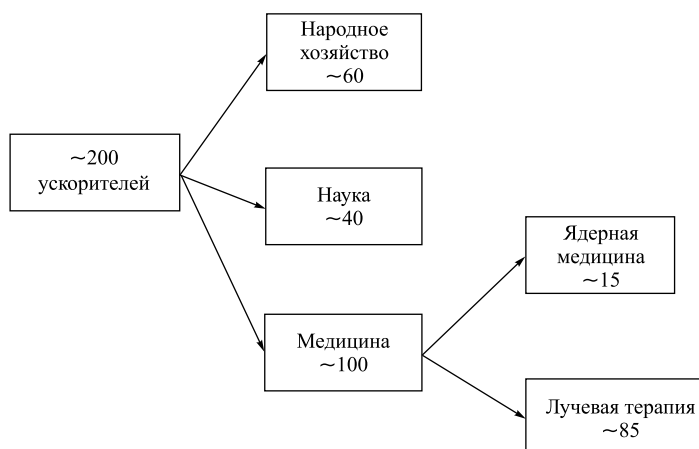


Рис. 7. Ускорители в России

ИТЭФ» разработан проект первого российского медицинского центра протонной лучевой терапии. Получен медицинский пучок углерода в ГНЦ ИФВЭ (Протвино) в рамках работ по созданию первого в России центра лучевой терапии на пучке ионов углерода совместно с ФГБУ МРНЦ Минздравсоцразвития России (Обнинск). Аналогичные исследования возможностей получения и использования пучков ядер  $^{12}\text{C}$  в медицинских целях ведутся в ФГУП «ГНЦ РФ — ИТЭФ» (Москва) и ОИЯИ (Дубна). В Санкт-Петербурге создан и работает первый российский промышленный ПЭТ-томограф.

Как отмечалось в разд. 3, в МГУ разрабатывается компактный разрезной микротрон для интраоперационной лучевой терапии. Совместно с НИИ механики МГУ им. М. В. Ломоносова подготовлен к реализации проект «Лучевой скальпель», представляющий следующее поколение установок типа кибернож с варьируемой энергией пучка электронов до 20–30 МэВ.

В МГУ разработан проект установки с варьируемой энергией монохроматического рентгеновского излучения до 50 кэВ. Он базируется на идее лазера на свободных электронах, принцип работы которого заключается в том, что в результате рассеяния лазерного излучения на пучке электронов возрастает энергия рассеивающихся фотонов. В отличие от известных экспериментальных установок она имеет существенно меньшие размеры. Такие установки могут стать основой для компьютерных томографов принципиально нового уровня.

Россия существенно отстает от развитых стран мира по использованию ускорителей в медицинских целях. В России один ускоритель приходится на 1,5 млн жителей. Для сравнения, в США — на 80 тыс. жителей, а в Европе — на 100 тыс. человек. Согласно мировой статистике лучевую тера-

пию проходит 70 % онкологических больных, в том числе 25 % — на пучках тяжелых заряженных частиц. В России лучевую терапию проходят лишь 30 % больных, причем в большинстве случаев на кобальтовых источниках. В Европе соотношение ускорителей и кобальтовых источников, действующих в радиологии, 2:1, а в России 1:3.

Для достижения показателей, близких к средневропейским, в России необходимо иметь около 1400 ускорителей электронов (или хотя бы 400, сохраняя 200 источников  $^{60}\text{Co}$ ) и 30 ускорителей для протонной лучевой терапии (для примера, в Германии таких центров строится 20), а также необходимо построить четыре центра ионной лучевой терапии.

В диагностическом оборудовании потребности нашей страны составляют: гамма-камеры — 300, КТ — 140, ПЭТ — 100, МРТ — 1400.

Наша страна имеет вполне достаточный научный и технологический потенциал, чтобы исправить сложившуюся ситуацию.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На ближайшее будущее медицина ставит перед физиками множество новых задач. Это развитие новых направлений стереотаксической хирургии; улучшение качества облучения больных; совершенствование методов вариации интенсивности (IMRT); расширение возможностей использования метода многолепестковых коллиматоров (МЛК); увеличение точности определения дозы облучения мишени; развитие методов контроля дозы в динамике облучения; улучшение чистоты изотопов, используемых в диагностике и терапии; совершенствование методов подведения максимальной дозы к мишени.

В настоящее время физики ведут активные исследования и разработку новых идей и методов для лучевой терапии. Обсуждаются возможность одновременного использования поперечного или продольного магнитного поля и пучка электронов или тормозных фотонов с энергией 20–70 МэВ, метод вариации энергии электронов в процессе облучения мишени.

Исследуется возможность использования в лучевой терапии позитронов, что представляет собой совмещение ПЭТ-томографии с лучевой терапией.

Физиками анализируются возможности увеличения энергии электронов до 150–250 МэВ, а в некоторых работах высказываются идеи использования антипротонов для лучевой терапии.

Описанные выше подходы весьма дорогостоящи по сравнению с традиционными методами и поэтому относятся к числу экзотических физических идей для лучевой терапии. Их реализация в настоящее время малореальна, но, учитывая темпы развития высоких технологий в мире, нельзя исключить вероятность их использования в будущем.

Основные направления развития радиационных технологий и ускорительной техники в медицине выглядят следующим образом:

- 1) создание современных диагностических комплексов, включающих УЗИ, МРТ, КТ, ПЭТ;
- 2) расширение использования стереотаксических систем (гамма-ножа и кибер-ножа), а также их современных модификаций;
- 3) строительство медицинских центров протонной и углеродной лучевой терапии;
- 4) создание систем дозиметрического контроля в режиме реального времени;
- 5) развитие комбинированных методов лучевой терапии и диагностики (например, облучение пучками электронов мишени, расположенной в магнитном поле), а также в ядерной медицине (например, сочетание контактной и интраоперационной лучевой терапии);
- 6) увеличение числа и чистоты производящихся изотопов, используемых в ядерной медицине;
- 7) широкое распространение линейных ускорителей с энергией 4–25 МэВ;
- 8) создание и распространение компактных разрезных микротронов с энергией электронов до 25 МэВ;
- 9) создание циклотронов и синхротронов с энергией 200–300 МэВ для лучевой терапии;
- 10) создание циклотронов с энергией 4–30 МэВ для производства изотопов для ядерной медицины.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Cockcroft J. D., Walton E. T. S.* Experiments with High Velocity Ions // Proc. Roy. Soc. A. London. 1932. V. 137. P. 229.
2. *Allibone T. E., Bancroft F. E., Innes G. S.* The St. Bartholomew's Hospital X-ray Tube for One Million Volts // Electrical Engineers. 1939. V. 85. P. 657–673.
3. *Davison C., Germer L. H.* Scattering of Electrons by a Single Crystal of Nickel // Nature. 1927. V. 119. P. 558–560.
4. *de Broglie L.* // Phil. Mag. 1924. V. 47. P. 446.
5. *Прохоров А. М.* Электронный микроскоп // Физ. энцикл. М., 1990.
6. *Hertz S. et al.* Radioactive Iodine as an Indicator in Thyroid Physiology // Am. J. Physiology. 1940. P. 565–576.
7. *Ernest O., Lawrence M., Livingston S.* The Production of High Speed Light Ions without the Use of High Voltages // Phys. Rev. 1932. V. 40. P. 19–35.
8. *Bragg W. H., Kleeman R.* On the Ionization Curves of Radium // Phil. Mag. 1904. V. 8. P. 726–738.
9. *Wilson R. R.* Radiological Use of Fast Protons // Radiology. 1946. V. 47. P. 487–491.
10. *Fermi E.* The Development of the First Chain Reaction Pile // Proc. Am. Phil. Soc. 1946. V. 90. P. 20–24.

11. *Leksell L.* The Stereotaxic Method and Radiosurgery of the Brain // *Acta Chir. Scand.* 1951. V. 102. P. 316–319.
12. Физика визуализации изображений в медицине / Под ред. С. Уэбба. Т. 1. М.: Мир, 1991.
13. *Джонс Х.* Физика радиологии. М.: Атомиздат, 1965.
14. *Battista R. A.* Gamma Knife Radiosurgery for Vestibular Schwannoma // *Otolaryngologic Clinics of North America.* 2009. V. 42, Iss. 4. P. 6–654.
15. *Moskvin V. et al.* Monte Carlo Simulation Leksell Gamma Knife: I. Source Modeling and Calculations in Homogenous Media // *Phys. Med. Biol.* 2002. V. 47. P. 1995–2011.
16. *Ansell G., Rotblat J.* Radioactive Iodine as a Diagnostic Aid for Intrathoracic Goiter // *Brit. J. Radiology.* 1948. V. 21. P. 552–558.
17. *Copeland D. E., Benjamin E. W.* Pinhole Camera for Gamma Ray Sources // *Nucleonics.* 1949. V. 5. P. 44–49.
18. <http://www.iaea.org/>
19. *Cormack A. M.* Early Two-Dimensional Reconstruction and Recent Topics Stemming from It. Nobel Lecture. 8 Dec. 1979. Physics Department, Tufts University, Medford, Mass., USA.
20. *Хорошков В. С.* Введение в технику протонной лучевой терапии. М.: Изд. отдел УНЦ ДО, 2001.
21. *Purcell E. M. et al.* Absorption by Nuclear Magnetic Moments in a Solid // *Phys. Rev.* 1946. V. 69. P. 37–38.
22. *Bloch F., Hansen W. W., Packard M.* Nuclear Induction // *Ibid.* P. 127.
23. *Tamaki N., Ehara K., Fujita K.* C-Arm Multi-Axis Rotation Stereotactic Linac Radiosurgery System // *J. Radiosurgery.* 2000. V. 3, No. 1. P. 21–27.
24. *Adler Jr. et al.* The Cyberknife: A Frameless Robotic System for Radiosurgery // *Stereotact. Funct. Neurosurg.* 1997. V. 69. P. 124–128.
25. *Poseryaev A. V. et al.* Design of 12 MeV RTM for Multiple Applications // *Proc. EPAC. Edinburgh, 2006.* P. 2340–2342.
26. *Hamm R. W.* Industrial Accelerators // *Rev. Accelerator Science and Technology.* 2008. V. 1. P. 163.
27. *Неменов Л. М.* История развития циклотрона за 50 лет // *УФН.* 1981. Т. 133, вып. 3. С. 525.
28. *Пицаев А. К.* Современное состояние радиационной технологии // *Успехи химии.* 1995. № 64(6). С. 609–640.
29. *Черняев А. П.* Введение в физику ускорителей. М.: Изд-во Моск. гос. ун-та, 2009.
30. Доклад Общественной палаты Российской Федерации. Статус и перспективы развития ядерной медицины и лучевой терапии в России на фоне мировых тенденций. М., 2008.
31. *Харченко В. П.* Проблемы и перспективы развития лучевой терапии в Российской Федерации. [www.medafarm.ru/php/content.php?id=594/](http://www.medafarm.ru/php/content.php?id=594/).
32. *Голикова Т.* Проект доклада министра здравоохранения и социального развития РФ по развитию ядерной медицины на заседании Комиссии по модернизации и технологическому развитию при Президенте РФ. <http://www.minzdravsoc.ru/health/high-tech/35>.