

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени М.В. ЛОМОНОСОВА

На правах рукописи

Щербаков Алексей Александрович

**Оценка влияния физических факторов
на дозовое распределение в лучевой терапии**

1.5.1 Радиобиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Москва — 2026

Диссертационная работа подготовлена на кафедре физики ускорителей и радиационной медицины физического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

**Научные
руководители**

Черняев Александр Петрович – доктор физико-математических наук, профессор

Лыкова Екатерина Николаевна – кандидат физико-математических наук

**Официальные
оппоненты**

Бугай Александр Николаевич – доктор физико-математических наук, Объединенный институт ядерных исследований, лаборатория радиационной биологии, директор

Максимов Георгий Владимирович – доктор биологических наук, профессор, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, биологический факультет, профессор кафедры биофизики.

Дрошнева Инна Викторовна – кандидат медицинских наук, Национальный медицинский исследовательский центр радиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена, заведующая отделением лучевой терапии.

Защита диссертации состоится «15» апреля 2026 г. в 16 часов 00 минут на заседании диссертационного совета МГУ.014.6 Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова по адресу: 119991, Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д.1, стр.10, ауд.308.

E-mail: severin@radio.chem.msu.ru (А.В. Северин, ученый секретарь диссертационного совета МГУ.014.6).

С диссертацией можно ознакомиться в отделе диссертаций научной библиотеки МГУ имени М.В. Ломоносова (Ломоносовский просп., д. 27) и на портале: <https://dissovet.msu.ru/dissertation/3822>

Автореферат разослан «__» марта 2026 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета МГУ.014.6,
кандидат химических наук

А.В. Северин

Общая характеристика работы

Актуальность и степень разработанности темы

Лучевая терапия является одним из основных методов лечения злокачественных новообразований. По данным исследований, от 50% до 70% онкологических пациентов рекомендуется лучевая терапия на различных этапах лечения, как в составе радикальных программ, так и в паллиативных целях [1,2]. Расширение показаний для проведения облучения связано с совершенствованием технологий и методов планирования дозы, повышением точности и снижением токсичности лечения [3,4].

Современные методы лучевого лечения включают трёхмерную конформную лучевую терапию (3D-КЛТ), лучевую терапию с модулированием интенсивности (ЛТМИ), стереотаксическую радиохимию (СРХ) и лучевую терапию с визуализацией в реальном времени [3]. Внедрение методов компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) в диагностику и планирование облучения позволило существенно повысить точность определения критических структур и повысить эффективность лечения [5,6]. Развитие технологий высокоточной доставки дозы, включая объемно-модулированную дуговую лучевую терапию (ОДЛТ) [7] и гипофракционированные режимы [8], позволило увеличить дозовую нагрузку на опухоль при одновременном снижении облучения окружающих тканей.

Развитие методов диагностики и лечения онкологических заболеваний привело к увеличению продолжительности жизни онкологических пациентов в последние десятилетия. В 1930-е годы ожидаемая пятилетняя выживаемость не превышала 5 % [9], тогда как к 2020-м годам достигла уровня 70%, а по отдельным локализациям превышает 95% [10,11]. Стало возможным длительное наблюдение пациентов после лучевой терапии и выявление отдалённых последствий, которые могут проявляться через месяцы, годы и десятилетия после завершения лечения [3,4].

Ключевыми физическими факторами развития отдаленных последствий лечения являются величина и распределение поглощенной дозы в тканях пациента. Недостаточное облучение опухоли снижает эффективность лечения [12]. Избыточное облучение окружающих тканей и прилегающих к опухоли органов пациента повышает вероятность развития осложнений [13]. Для различных органов описаны зависимости частоты развития поздних осложнений от полученной дозы и ее распределения по объёму органа [14]. В

отчёте МКРЕ №50 установлено требование к однородности дозы в мишени¹: «В пределах мишени поглощенная доза должна быть не ниже 95% и не выше 107% от предписанной» [15]. Для окружающих мишень органов приводят максимальные допустимые уровни дозовой нагрузки [16]. Эти положения задают требуемую точность к планированию и проведению лучевого лечения.

В клинической практике получение достоверных данных о фактической величине доставленной дозы затруднено из-за наличия обусловленных физическими причинами неопределённостей на всех этапах лучевого лечения [17,18]. Часть неопределённостей возникает на этапе диагностики и подготовки пациента к лечению. Они могут быть связаны с геометрическими искажениями КТ-, МР- и ПЭТ-снимков пациента или неучтенной дозовой нагрузкой при выполнении диагностических процедур [19–22]. На этапе планирования лучевого лечения может не учитываться ряд физических процессов. Примером этого служит образование вторичных нейтронов, которые характеризуются высокими значениями относительной биологической эффективности (ОБЭ) [23]. Наконец, на этапе проведения лечения возникают неопределенности, связанные с технологическими и механическими факторами, влияющими на воспроизводимость плана лечения на ускорителе. В частности, утечка дозы через лепестки коллиматора может приводить к отклонениям от запланированного распределения дозы за пределами поля облучения [24–26]. Ошибки от отдельных факторов неопределенностей суммируются и могут превышать допустимые требования к однородности дозы.

Хотя в литературе представлены исследования отдельных неопределенностей, как правило, они рассматриваются изолированно друг от друга. В то же время, недостаточно изучено совокупное влияние неопределенностей на формирование клинически и радиобиологически значимых дозовых распределений. Комплексное изучение вкладов различных физических факторов позволит повысить эффективность лучевого лечения пациентов.

Цель и задачи исследования

Целью работы является комплексная оценка вклада неучтенных доз в дозовую нагрузку на пациента на различных этапах лучевого лечения, включая искажения МР-снимков, неучтенные дозы от нейтронов и утечки излучения через многолепестковые коллиматоры

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

¹ Под мишенью в лучевой терапии понимают объем ткани или орган, подлежащий облучению заданной дозой для лечения заболевания.

1. Оценка влияния геометрических искажений магнитно-резонансных изображений на этапе диагностики на точность доставки дозы при планировании лучевой терапии.
2. Разработка экспериментального фантома на основе модульных конструкций из стандартных элементов и его апробация для оценки пространственных искажений магнитно-резонансных изображений.
3. Расчет вклада неучтенной дозы от вторичных нейтронов на этапе планирования лучевой терапии на основе оригинальной компьютерной модели медицинского линейного ускорителя.
4. Экспериментальное исследование влияния утечек излучения через многолепестковый коллиматор на распределение дозы за пределами поля облучения на этапе проведения лучевой терапии.
5. Комплексная оценка вклада исследуемых неопределенностей в величину и распределение поглощенной дозы.

Положения, выносимые на защиту

1. Учет геометрических искажений изображений опухоли на МР-снимках позволяет повысить точность планирования дозового распределения при лучевом воздействии.
2. Разработанная математическая модель линейного ускорителя электронов позволяет оценить неучтенную дозу от нейтронов на этапе планирования лучевого лечения на медицинском линейном ускорителе с максимальной энергией тормозных фотонов 20 МэВ, которая составляет до 1,61% в мишени и 2,5% вне поля облучения от суммарной дозы за полный курс лечения, соответственно.
3. Экспериментально измеренные дозовые распределения пучков тормозных фотонов свидетельствуют, что утечки излучения через многолепестковый коллиматор медицинского линейного ускорителя увеличивают дозовую нагрузку на ткани пациента в области геометрической тени по сравнению с рассчитанным планом лечения на 2%.
4. Предложенный комплексный подход к оценке неучтенных доз, возникающих на этапах подготовки, планирования и проведения лучевой терапии на пучках тормозных фотонов с энергией до 20 МэВ позволяет оценить вклад геометрических искажений МР-изображений, вторичных нейтронов и утечек излучения через многолепестковые коллиматоры в величину и распределение дозы, который может достигать 4% от предписанной дозы в мишени.

Методология и методы исследования

В настоящей работе использован комплексный подход, сочетающий экспериментальные исследования и численное моделирование. Изучение неопределённостей, возникающих на этапе подготовки к лечению, проводилось путём

анализа геометрических искажений магнитно-резонансных изображений с использованием специально изготовленных фантомов из ABS-пластика. Моделирование рождения вторичных нейтронов и распределения дозы при работе медицинского линейного ускорителя осуществлялось с использованием пакета GEANT4 версии 11.4.0. Верификация результатов моделирования выполнялась на основании центрально-осевых распределений дозы в зависимости от глубины, экспериментально измеренных на медицинском линейном ускорителе Varian Trilogy (Varian, США) с энергией электронов 20 МэВ, с применением водного фантома и ионизационных камер SNC 350P. Исследование утечек дозы через многолепестковые коллиматоры проводилось на ускорителе Varian Halcyon (Varian, США). Экспериментальные результаты сопоставлялись с расчётными данными для количественной оценки влияния выявленных неопределённостей на итоговое распределение дозы.

Научная новизна

1. Впервые проведена комплексная оценка вкладов неучтенных доз, возникающих на этапах лучевой диагностики, планирования и лучевого лечения, в величину и распределение дозы, получаемой пациентом.
2. Впервые выполнена количественная оценка вклада вторичных нейтронов, образующихся при работе медицинского ускорителя с максимальной энергией фотонов 20 МэВ, в эквивалентную дозу, получаемую пациентом.
3. Проведена оценка дозовых вкладов, обусловленных утечками через многолепестковые коллиматоры медицинского линейного ускорителя, с учётом их влияния на облучение тканей за пределами целевого объёма.

Практическая значимость работы

1. Предложен и апробирован метод изготовления фантома на основе модульных конструкций из стандартных элементов для измерения дисторсии МР-снимков в широком диапазоне размеров исследуемых объектов.
2. Применение метода оценки геометрических искажений магнитно-резонансных изображений на основе предложенного фантома позволяет осуществлять дополнительный контроль качества диагностических данных для планирования лучевого лечения.
3. Использование разработанной компьютерной модели медицинского линейного ускорителя, верифицированной на основании экспериментальных данных, позволяет произвести оценку неучтенной дозовой нагрузки от вторичных нейтронов.
4. Применение комплексного подхода к оценке неучтенных доз, возникающих на этапах диагностики, планирования и проведения лучевого лечения, позволяет учесть совокупное влияние рассматриваемых факторов (включая искажения МР-снимков,

неучтенные дозы от нейтронов, утечки излучения через многолепестковые коллиматоры) на итоговое распределение дозы в органах пациента и скорректировать план лечения.

Степень достоверности научных результатов

Достоверность научных результатов обусловлена использованием апробированных методик численного моделирования процессов генерации и распространения вторичных частиц в среде пакета GEANT4 версии 11.4.0, а также экспериментальной верификацией расчётных данных по измерениям центрально-осевых распределений дозы в зависимости от глубины. Достоверность результатов исследований геометрических искажений магнитно-резонансных изображений подтверждена сопоставлением полученных данных с опубликованными результатами, представленными в литературе. Высокая степень воспроизводимости результатов обеспечена использованием сертифицированного медицинского оборудования, апробированных в клинической практике методик измерений и расчётов, а также соответствием применяемых процедур рекомендациям Международного агентства по атомной энергии (МАГАТЭ) и Международной комиссии по радиационной защите (МКРЗ).

Соответствие паспорту специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 1.5.1 Радиобиология по области исследований: Исследование закономерностей биологического ответа на воздействие ионизирующих излучений; Фундаментальные и прикладные проблемы дозиметрии радиобиологических эффектов; Радиобиология опухолей, основы лучевой терапии опухолей.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключается в проведении анализа литературных источников, участии в постановке задач и формулировании целей исследования, участии в постановке и проведении экспериментов (общее количество проведенных экспериментов – 31). Автором выполнена разработка модели медицинского ускорителя и проведении модельных расчетов с использованием программного кода GEANT4, обработка экспериментальных данных, оценка неопределённостей на различных этапах лучевой терапии и их влияния на риск развития вторичных онкологических заболеваний. Личный вклад автора в совместных публикациях основополагающий.

Апробация работы

Основные результаты и положения работы докладывались и обсуждались на всероссийских и международных научных конференциях, конгрессах, форумах и школах, таких как «VIII Всероссийский научно-образовательный конгресс с международным участием Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия» (Москва, Россия, 13-15 февраля

2025), Ломоносовские чтения (Москва, Россия, 2023, 2024, 2025), I и II Международные молодежные научные форум «РадМед» (Москва, Россия, 2024, 2025), Семинар памяти профессора Б.С. Ишханова (Москва, Россия, 2024), LXXI, LXXII, LXXIV и LXXV международные конференции ЯДРО-2021, 2022, 2024, 2025 (Москва, Дубна, Санкт-Петербург, Россия, 2021, 2022, 2024, 2025), XXVIII Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов 2021» (Москва, Россия, 2021).

Публикации

Основные материалы работы отражены в 6 статьях общим объемом 6,57 п.л. в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в МГУ имени М.В. Ломоносова по специальности и отрасли науки.

Структура и объем диссертации

Материалы диссертации изложены на 113 страницах. Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, списка литературы и приложения. Диссертация содержит 25 рисунков и 16 таблиц. Список литературы содержит 245 наименований.

Содержание работы

Во **Введении** обоснована актуальность диссертационной работы, сформулированы цель и задачи исследования, представлена научная новизна, практическая значимость и основные положения, выносимые на защиту.

В **Главе 1** представлен анализ результатов исследований по тематике работы. Рассматривается исторический подход к развитию методов лучевого лечения. Приводятся физические причины развития отдаленных последствий лучевой терапии для пациентов. Рассматривается связь рисков развития отдаленных радиационных последствий диагностики и лечения с полом, возрастом, выбранным излучением и техникой облучения пациента, а также локализацией первичного заболевания. Обсуждаются физические неопределенности, возникающие на всех этапах подготовки пациента (диагностики и топометрии пациента), планирования и проведения лучевого лечения. Указывается множество возможных физических факторов, которые могут приводить к погрешностям распределения дозы для пациента.

Глава 2 посвящена оценке влияния геометрических искажений магнитно-резонансных изображений на этапе диагностики на точность доставки дозы при планировании лучевой терапии. Рассматривается ряд экспериментальных фантомов для оценки дисторсии МР-снимков.

В первой серии экспериментов использовался экспериментальный фантом из поликарбонатных пробирок, наполненных дистиллированной водой. Фантом представлен на рис.1(а). Измерения производились на низкопольном сканере Tomikon S50 (Bruker,

Германия) с магнитным полем 0,5 Тл и сканере Magnetom Avanto (Siemens, Германия) с магнитным полем 1,5 Тл. Фантом размещался в центре катушки МР-сканера таким образом, чтобы центр фантома совпадал с центром однородности магнитного поля. Экспериментальные снимки представляли собой T1-взвешенные изображения, полученные с использованием спин-эхо импульсной последовательности. Поле обзора (FOV) составило 300 мм, использовалась толщина среза 3 мм.

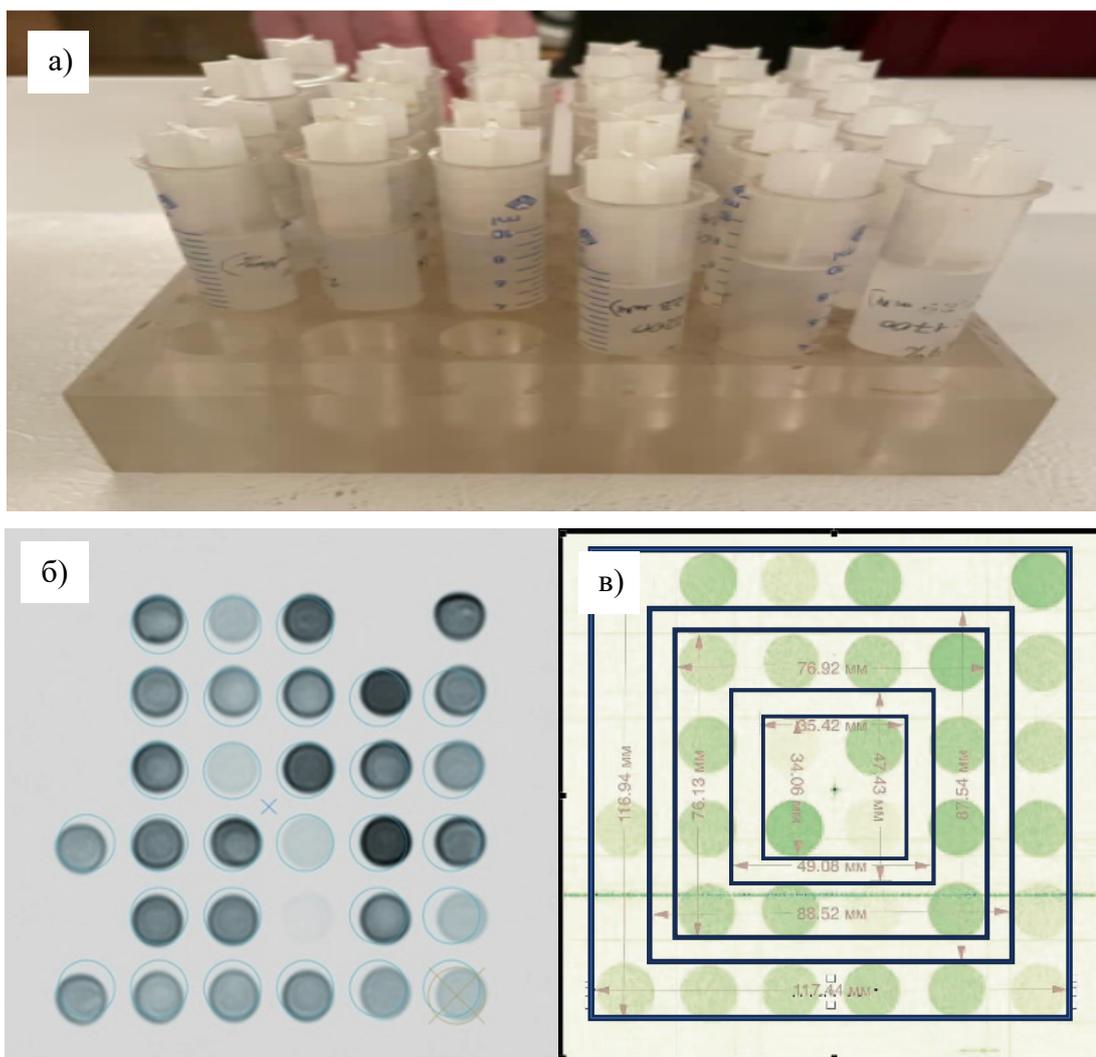


Рисунок 1. а) Экспериментальный фантом из поликарбонатных пробирок; б) МР-снимок фантома с наложенной сеткой; в) МР-снимок фантома с размерами выделенных квадратов

В результате геометрических искажений, положения пробирок на снимке смещались относительно своего реального местоположения. Для количественной оценки искажений на каждое изображение накладывалась сетка, соответствующая реальному размеру фантома. Пример снимка с наложенной сеткой представлен на рис. 1(б). Измерялись смещения пробирок на снимке относительно сетки. По проведенным измерениям были построены зависимости величины смещения от расстояния до центра однородности магнитного поля для каждого сканера. Полученные зависимости были аппроксимированы прямыми

пропорциональностями с использованием метода наименьших квадратов. Пример зависимости для сканера Magnetom Avanto приведен на рис. 2.

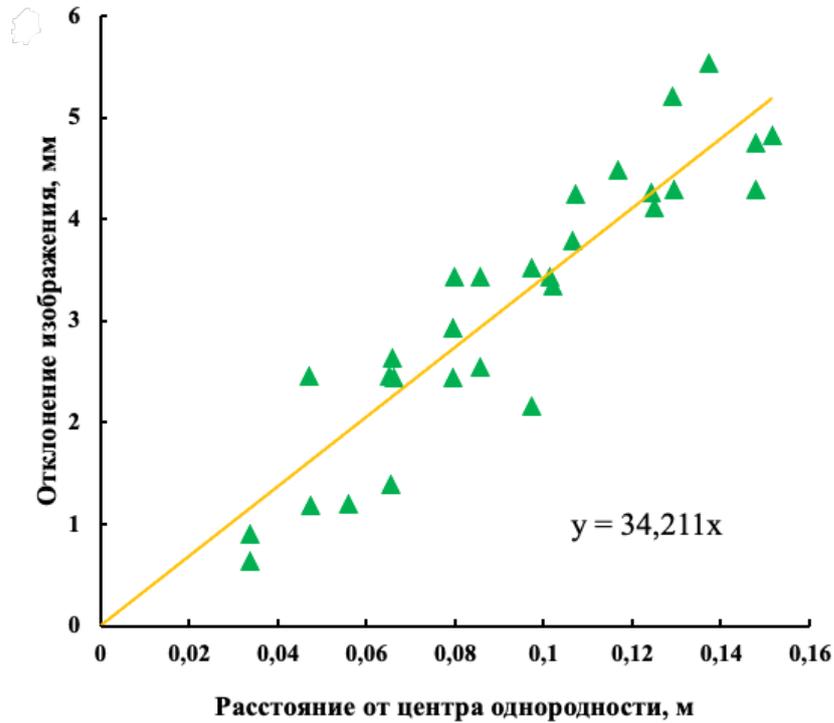


Рисунок 2. Зависимость смещения от расстояния до однородности магнитного поля для сканера Siemens Magnetom Avanto

Было выдвинуто предположение о пропорциональности величины смещений градиенту магнитного поля сканера. Для проверки этой гипотезы на основе закона Био-Савара-Лапласа были рассчитаны зависимости градиентов магнитных полей для обоих сканеров от расстояния до центра однородности магнитного поля. Эти зависимости выражаются выражениями (1) и (2).

$$\mathbf{grad} \vec{B}_{Siemens}(r) = 1.68 \left(\frac{(0,6 - r)^2}{((0,6 - r)^2 + 0,09)^{\frac{3}{2}}} - \frac{1}{\sqrt{(0,6 - r)^2 + 0,09}} + \frac{1}{\sqrt{(0,6 + r)^2 + 0,09}} - \frac{(0,6 + r)^2}{((0,6 + r)^2 + 0,09)^{\frac{3}{2}}} \right) \quad (1)$$

$$\mathbf{grad} \vec{B}_{Tomikon}(r) = 0.26 \left(\frac{(1 - r)^2}{((1 - r)^2 + 0,09)^{\frac{3}{2}}} - \frac{1}{\sqrt{(1 - r)^2 + 0,09}} + \frac{1}{\sqrt{(1 + r)^2 + 0,09}} - \frac{(1 + r)^2}{((1 + r)^2 + 0,09)^{\frac{3}{2}}} \right) \quad (2)$$

Для оценки искажения площади измеряемых объектов были рассчитаны площади квадратов, построенных по внешнему и внутреннему краям квадратов, составленных из 4, 16 и 25 пробирок, центрированных относительно центра однородности поля. МР-

изображение фантома с нанесенными размерами квадратов представлено на рис. 1(в). Искажения площадей изображений рассчитывались как разницы между реальной площадью квадрата и площадью, определенной по полученным изображениям.

По полученным данным был построен график зависимости дисторсии площади изображений от реальных размеров объекта на каждом томографе. Зависимости аппроксимировались квадратичной функцией с использованием метода наименьших квадратов (МНК). Вид полученной зависимости и аппроксимирующая её кривая представлены на рис. 3. Параметры аппроксимации с использованием МНК представлены в таблице 1.

Таблица 1. Параметры аппроксимации зависимости искажения площади объектов на снимках от реальной площади объекта методом наименьших квадратов

| Томограф | Tomikon S50 | Siemens Magnetom Avanto |
|------------------------|------------------------|-------------------------|
| Уравнение | $\Delta S = AS^2 + BS$ | |
| Коэффициент корреляции | 0,99 | 0,97 |
| A, см ⁻² | $8,0 \times 10^{-5}$ | $3,4 \times 10^{-4}$ |
| B | 0,208 | 0,046 |

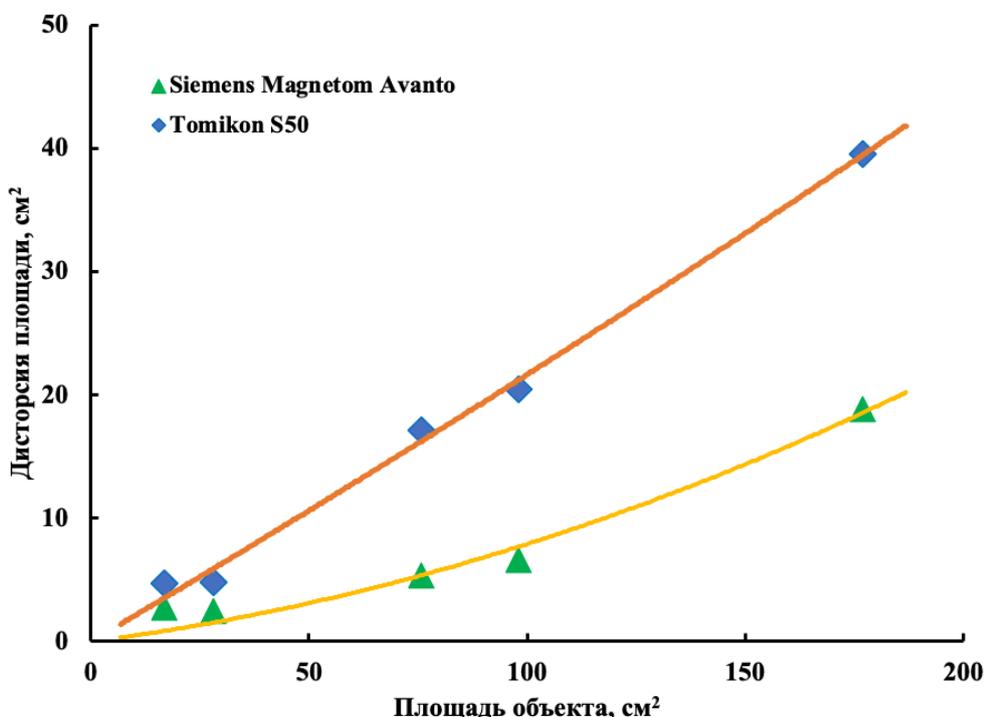


Рисунок 3. График зависимости искажения площади от размеров объекта

Количественная оценка показала рост геометрических искажений с увеличением расстояния от центра однородности магнитного поля, при этом максимальные смещения

достигали 5 мм на расстоянии 160 мм от центра для обоих исследованных сканеров. Обусловленные дисторсией искажения площади исследуемых объектов могут достигать 20%. Таким образом показана актуальность проблемы искажения МР-снимков и необходимость учета дисторсии для данных моделей.

В клинике для оценки дисторсии МР-снимков применяются специализированные фантомы. Однако такие приборы имеются не в каждом медицинском центре ввиду их высокой стоимости. Кроме того, специализированные фантомы могут иметь небольшие фиксированные размеры. Это не позволяет оценивать дисторсию на периферии сканируемой области.

Для решения данной проблемы предложен модульный фантом из стандартных элементов, обеспечивающий высокую воспроизводимость. Точность расположения периодических структур выбранного конструктора составляет 2 мкм. Модульная конструкция фантома позволяет варьировать размеры исследуемой области, позволяя воссоздавать режимы исследования различных областей пациента.

В данной работе размеры фантома подбирались таким образом, чтобы соответствовать размерам головы человека и составили 14,32 x 19,18 x 9,52 см³. Выбор головы как примера в данном исследовании обусловлен высокими требованиями к точности выделения мишени. Изготовленный фантом представлен на рис.4.



Рисунок 4. Пример использованного модульного фантома для оценки искажений МР-снимков из стандартных элементов

МР-сканирование выполнялось на томографе Magnetom Area с напряжённостью магнитного поля 1,5 Тл в режиме T1. При проведении исследования центр магнитного поля совмещали с геометрическим центром фантома, чтобы исключить систематическое смещение, связанное с несимметричным положением объекта. На изображении толщина среза составляла 1 мм, пространственное разрешение изображений также принималось равным 1 мм. В качестве эталонного набора данных для сравнения использовались КТ-изображения, полученные на аппарате Brilliance iCT (Philips, Нидерланды).

Для проведения МР-сканирования фантом погружался в воду для создания необходимого контраста. Это обусловлено низкой контрастностью пластика относительно воздуха для МР-исследований. Емкость с фантомом размещалась в фиксирующем устройстве для головы. При проведении КТ-сканирования фантом размещался на кушетке без погружения в воду, поскольку для КТ-снимков контрастность пластика относительно воздуха достаточна. КТ- и МР-снимки фантома представлены на рис.5(а) и рис.5(б) соответственно.

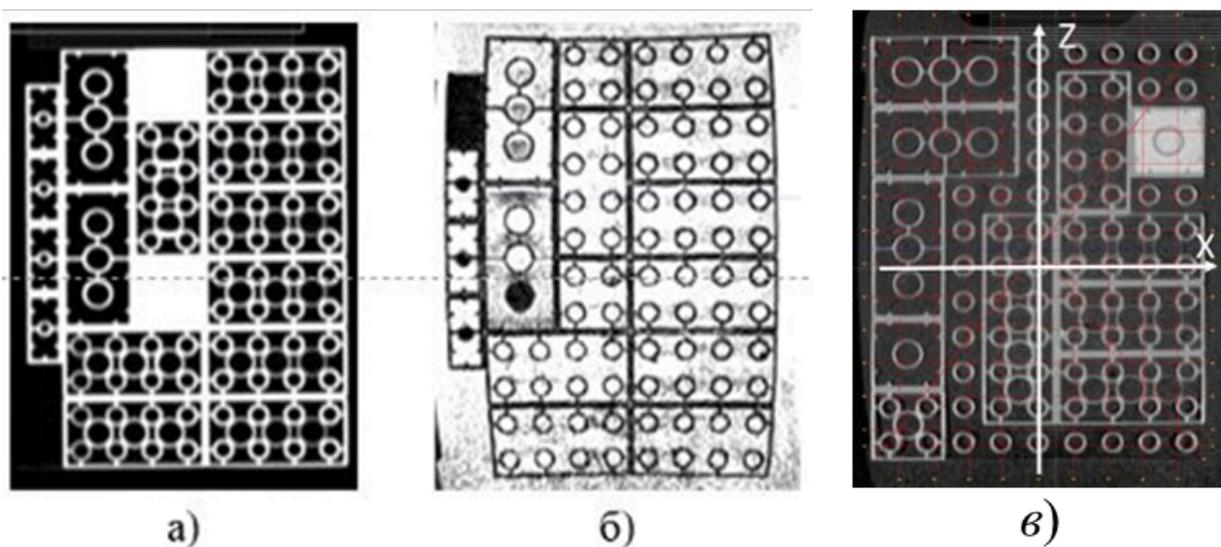


Рисунок 5. а) КТ - изображение фантома в аксиальной плоскости, б) МРТ – изображение фантома в аксиальной плоскости, в) Совмещенные КТ- и МР- снимки фантома

Последующая обработка изображений проводилась в системе планирования Eclipse. Трёхмерные изображения КТ и МРТ были совмещены по всему объему фантома, как это показано на рис. 5(в). На совмещенный снимок были наложены координатные оси для определения смещения.

Для количественной оценки геометрических искажений по каждому ряду периодических структур фантома вдоль оси X формировались кривые плотности ткани по КТ- и МР-снимкам, как это представлено на рис. 6(б). Периодической структуре фантома

соответствовали максимумы в КТ-кривой (синий цвет) и минимумы в МР-кривой (красный цвет). Визуально смещения периодических структур представлены на рис.6(а).

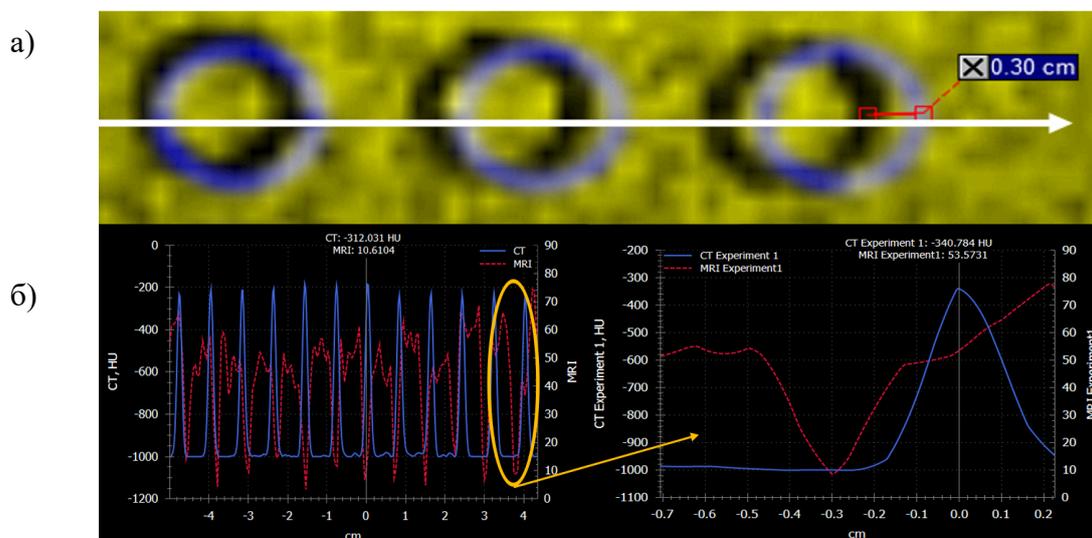
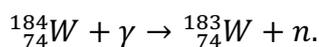


Рисунок 6. а) Смещение периодических структур; б) Соответствующие им кривые плотности на МРТ и КТ – изображениях, измеренные вдоль одного ряда периодических структур

В результате сравнения полученных кривых было определено, что средняя дисторсия на расстоянии меньшем 6 см от центра однородности магнитного поля составила 0,03 мм. Максимальное смещение составляет 3,1 мм на удалении 12 см от центра однородности поля.

Глава 3 посвящена исследованию неучтённых доз² от вторичных нейтронов, возникающих при работе медицинских линейных ускорителей с энергиями тормозных фотонов выше 8 МэВ. Вторичные нейтроны возникают в конструкционных элементах медицинских ускорителей электронов в результате фотоядерных реакций, например,



Для оценки вклада вторичных нейтронов в получаемую пациентом дозу была разработана компьютерная модель головки медицинского линейного ускорителя электронов. Процесс работы ускорителя моделировался методом Монте-Карло в среде GEANT4 с использованием многопоточности. Это позволило ускорить ресурсоемкие вычисления и сократить время расчетов. Модель включала мишень, первичный коллиматор, выравнивающий фильтр, ионизационную камеру и шторки коллиматора. Первичный коллиматор включал три концентрических сферических слоя из вольфрама, железа и свинца соответственно. Слои были расположены аналогично упрощенной геометрии головки линейного ускорителя, описанной в работе [27].

² Неучтенные дозы – дозы, не учитываемые на этапе планирования, но получаемые пациентом при проведении лучевого лечения.

Верификация модели производилась на основании рассчитанных и измеренных центрально-осевых распределений дозы по глубине в водном фантоме по методике, аналогичной предложенным в работах [28,29]. Эксперимент выполнялся на медицинском ускорителе Varian Trilogy. Максимальная энергия фотонов составляла 20 МэВ. Для измерения дозы использовалась ионизационная камера SNC350P (SunNuclear, США). Измерения производились с шагом 0,5 мм. Рассчитанное и измеренное распределения дозы в водном фантоме представлены на рис.7. Расхождения экспериментального и рассчитанного распределений на низких глубинах связаны с ошибкой положения ионизационной камеры в эксперименте.

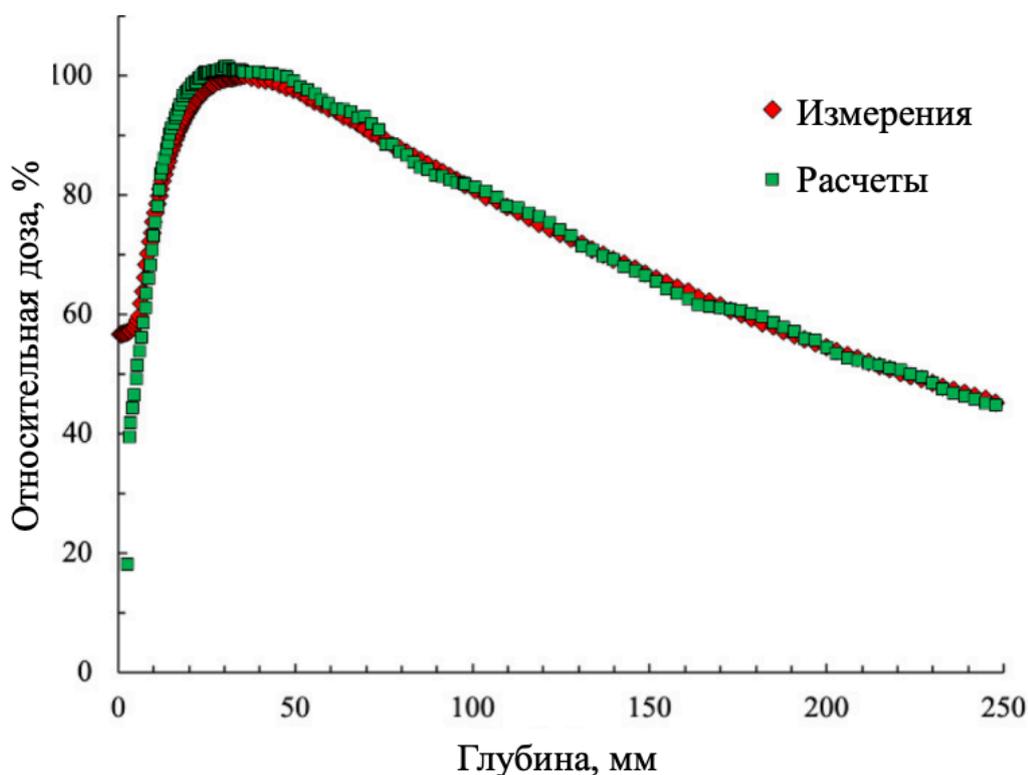


Рисунок 7. Измеренные и рассчитанные центрально-осевые распределения дозы в зависимости от глубины в водном фантоме

Расчет спектра вторичных нейтронов, возникающих в результате фотоядерных реакций, производился в соответствии с методикой, предложенной в работе [30]. Кинетическая энергия фотонейтронов фиксировалась в момент попадания в чувствительный объем. Погрешность измерения для максимального значения составила 7%. Погрешность расчёта спектра в области пика составила менее 11%. В окрестности энергии пика величина расхождения составила менее 3%.

Рассчитанный спектр соотносился с полученным экспериментально в работе [30]. Спектры представлены на рис. 8. Сравнение расчётных и экспериментальных спектров показало удовлетворительное согласие в широком энергетическом диапазоне, что

подтверждает корректность используемой модели генерации вторичных нейтронов. Среднее значение рассчитанной энергии фотонейтронов составило $\langle E_n \rangle = 0,94 \pm 0,12$ МэВ.

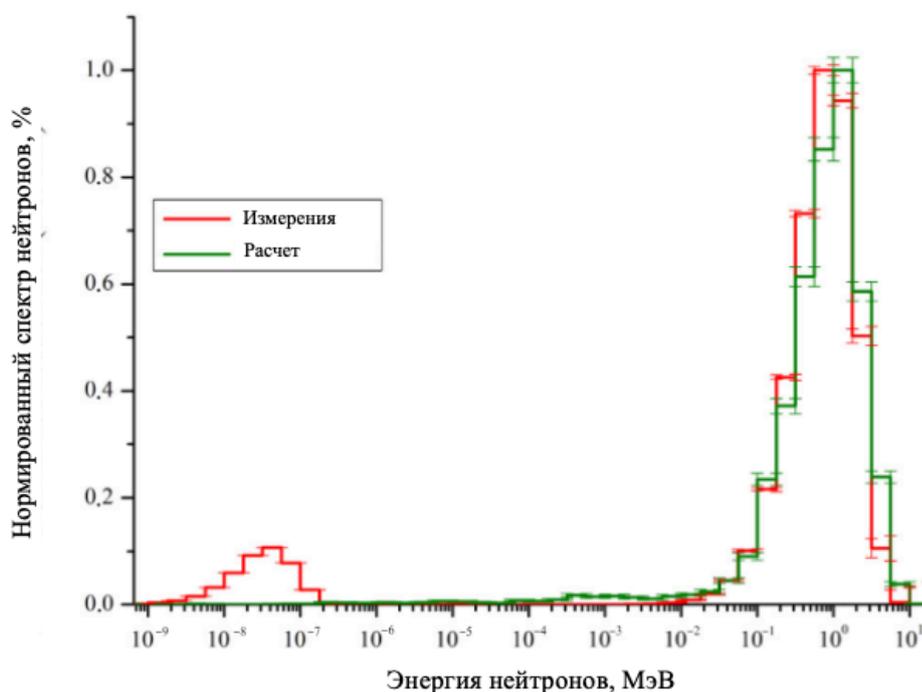


Рисунок 8. Измеренный и рассчитанный спектры вторичных нейтронов, возникающих при работе медицинского линейного ускорителя с энергией 20 МэВ

В связи с высокими значениями относительной биологической эффективности нейтронов сравнение поглощенной дозы от нейтронов и фотонов будет некорректным с точки зрения радиобиологических эффектов. В связи с этим, оценивался вклад нейтронов в эквивалентную дозу.

Для количественной оценки вклада в эквивалентную дозу в модель добавлялся водный фантом размерами $20 \times 20 \times 20$ см³, установленный при расстоянии «источник–поверхность» 90 см. В центре фантома по оси пучка определяли чувствительный слой воды размером $10 \times 10 \times 1$ мм³. Геометрический центр слоя располагался на расстоянии 100 см от мишени тормозного излучения. Поглощенная доза регистрировалась в чувствительном объеме и в плоскости вокруг него.

Зарегистрированные нейтроны делились на 4 категории по энергиям: нейтроны с энергиями ниже 0,01 МэВ, от 0,01 до 0,1 МэВ, от 0,1 до 2 МэВ и свыше 2 МэВ. Такое деление продиктовано тем, что согласно Нормам радиационной безопасности НРБ-99/2009 взвешивающий коэффициент нейтронного излучения представляет собой кусочно-постоянную функцию от энергии нейтронов. Рассчитывалась суммарная поглощенная доза от нейтронов из каждого энергетического диапазона и поглощенная доза от всех зарегистрированных частиц, включая электроны и фотоны. Вклад в поглощенную дозу для нейтронов каждого диапазона умножался на соответствующий взвешивающий

коэффициент излучения. Суммарный вклад вторичных нейтронов оценивался в соответствии с формулой (3).

$$\omega_{Eq} = \frac{\sum_i D_{EqNi}}{D_{Eq\gamma} + \sum_i D_{EqNi}}, \quad (3)$$

где ω_{Eq} – вклад вторичных нейтронов в формирование эквивалентной дозы, $D_{Eq\gamma}$ – эквивалентная доза, обусловленная излучением фотонов и электронов, D_{EqNi} – эквивалентная доза, обусловленная вторичными нейтронами из i -го энергетического диапазона.

Вклад в поглощенную и эквивалентную дозу от нейтронов каждого энергетического диапазона представлен в таблице.

Таблица 2. Вклад нейтронов различных энергий в поглощенную и эквивалентную дозы в чувствительном объеме

| Излучение | Диапазон энергий, МэВ | Вклад в поглощенную дозу, % | Вклад в эквивалентную дозу, % |
|-----------|-----------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| Нейтроны | Суммарно | 0,22 | 1,61 |
| | < 0,01 | 0,17 | 0,86 |
| | 0,01–0,1 | 0,02 | 0,24 |
| | 0,1–2 | 0,02 | 0,51 |
| | 2–20 | $3,8 \times 10^{-5}$ | 37×10^{-5} |
| Фотоны | Суммарно | 99,78 | 98,39 |

Аналогично производился расчет вклада в плоскости вокруг чувствительного объема. Данные о вкладах нейтронов каждого диапазона приведены в таблице 3.

Таблица 3. Вклад нейтронов различных энергий в поглощенную и эквивалентную дозы вокруг чувствительного объема

| Излучение | Диапазон энергий, МэВ | Вклад в поглощенную дозу, % | Вклад в эквивалентную дозу, % |
|-----------|-----------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| Нейтроны | Суммарно | 0,41 | 2,50 |
| | < 0,01 | 0,36 | 1,79 |
| | 0,01–0,1 | 0,04 | 0,35 |
| | 0,1–2 | 0,02 | 0,36 |
| | 2–20 | $1,2 \times 10^{-5}$ | 12×10^{-5} |
| Фотоны | Суммарно | 99,59 | 97,50 |

Установлено, что вклад вторичных нейтронов в эквивалентную дозу в мишени достигает 1,6%, а за пределами поля облучения — до 2,5% от суммарной дозы за курс лечения.

Глава 4 посвящена исследованию влияния утечек излучения через многолепестковые коллиматоры на распределение дозы в области тени. Под областью тени понималась часть дозового профиля, где доза не превышает 20% от предписанной, как это показано на рис. 9. Данная область представляет интерес в связи с тем, что при вводе в эксплуатацию оборудования может измеряться с большим шагом, чем остальной профиль. В то же время, на эту область зачастую приходится окружающие ткани, что требует не менее точной оценки дозы в ней.

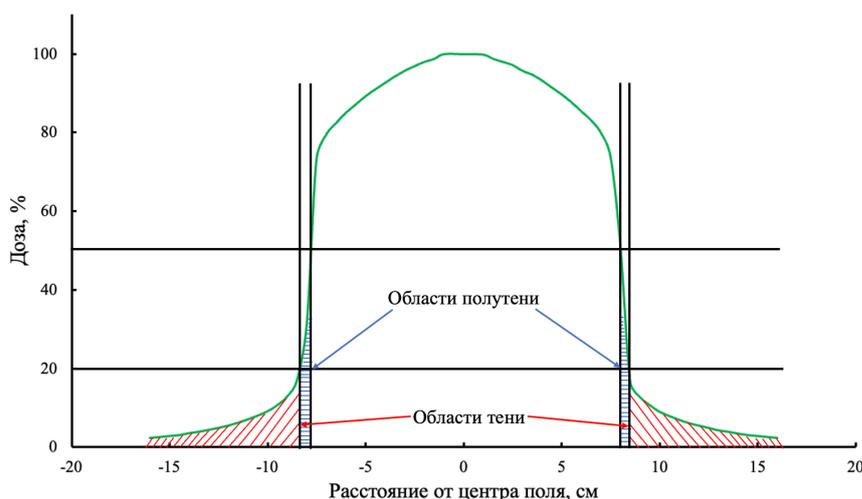


Рисунок 9. Распределение дозы в центральном сечении водного фантома в зависимости от поперечной координаты (дозовый профиль) с выделенными областями тени (наклонная штриховка) и полутени (горизонтальная штриховка).

Экспериментальная оценка вклада рассеянного излучения в поглощённую дозу выполнялась на линейном медицинском ускорителе Varian Halcyon (Varian, США) при использовании тормозных фотонов с максимальной энергией 6 МэВ. Дозовые профили измерялись в водном фантоме на глубине 10 см при расстоянии от источника до поверхности 90 см. Такие условия соответствуют рекомендациям ААМФ и МКРЗ. Для регистрации применялась ионизационная камера Semiflex SNC125 (SunNuclear, США). Измерения проводились для набора клинически значимых размеров полей: 1×2 , 4×4 , 10×10 , 16×16 и 20×20 см².

Полученные экспериментальные профили сравнивались с профилями, рассчитанными в системе планирования лучевой терапии для тех же условий облучения. Расчёты выполнялись с использованием анизотропного аналитического алгоритма (ААА), что обеспечило корректное сопоставление измерений и планируемых значений в зоне резкого спада дозы у границы поля облучения и за её пределами. Для анализа рассматривалась область на расстоянии 0,5–2 см от номинальной границы поля в поперечной плоскости, поскольку именно в этом диапазоне проявляется вклад утечек и

рассеянного излучения, имеющий практическое значение при оценке дозы в окружающих тканях. Примеры дозовых профилей, полученных экспериментально и рассчитанных в системе планирования, приведены на рис. 10.

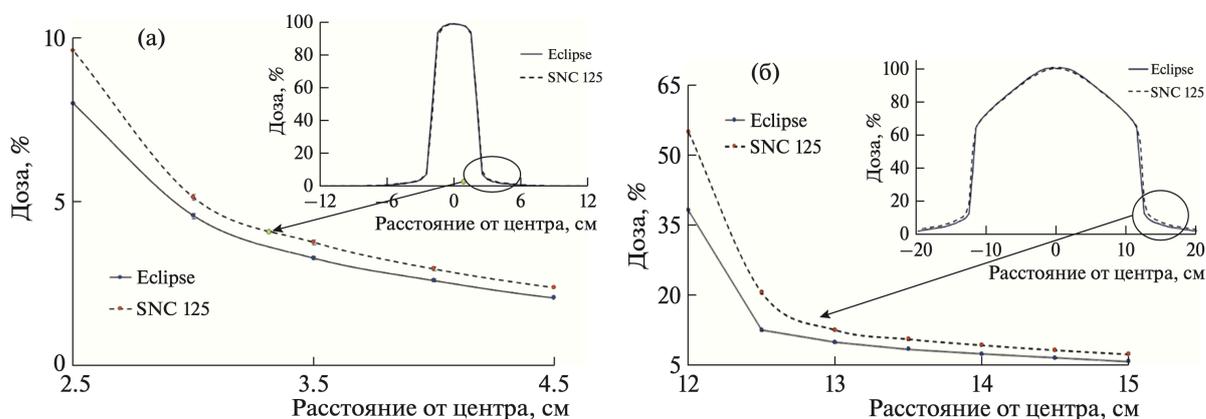


Рисунок 10. Отклонение измеренной дозы от планируемой за пределами поля облучения для размеров поля а) 4x4 см; б) 10x10 см. Пунктирная кривая – измерения ионизационной камеры SNC125с, сплошная линия – расчет системы планирования.

Установлено, что дополнительная дозовая нагрузка возрастает с увеличением размера поля. При этом рассчитанное максимальное отклонение между измеренными и планируемыми значениями составило 1,5–2,5% в зависимости от размера поля и положения относительно его границы. Средняя дополнительная доза в области геометрической тени пучка, обусловленная вторичными электронами, достигала порядка 2% от суммарной очаговой дозы, что подтверждает необходимость учёта данной составляющей при анализе дозовой нагрузки вне терапевтического пучка.

Глава 5 посвящена комплексной оценке влияния выявленных физических факторов на распределение дозы на примере лучевой терапии предстательной железы.

В данной главе предстательная железа выбрана в качестве клинического примера как локализация, при лечении которой одновременно могут реализоваться все рассмотренные источники дозовых неопределённостей. Для визуализации требуется использование МР-снимков, в случае полноты пациента могут использоваться ускорители с энергиями до 20 МэВ и в клинической практике используются планы лечения с модуляцией по интенсивности или объему, требующие использования многолепестковых коллиматоров.

В качестве частного примера рассматривалась дополнительная доза на мочевой пузырь пациента. Мочевой пузырь попадает в поле облучения из-за его близости к предстательной железе. Рассматривался стандартный режим облучения с суммарной очаговой дозой 70 Гр, реализуемой за 35 фракций.

В системе планирования Eclipse были созданы два плана лечения предстательной железы. Один из них соответствовал исходному размеру предстательной железы, другой –

увеличенному на 1 мм контуру предстательной железы. Такое смещение границ обусловлено искажением из-за дисторсии МР-снимков. В Главе 2 было показано, что при характерном радиусе исследуемого объекта, равном радиусу предстательной железы (20-25 мм), границы могут смещаться именно на такую величину.

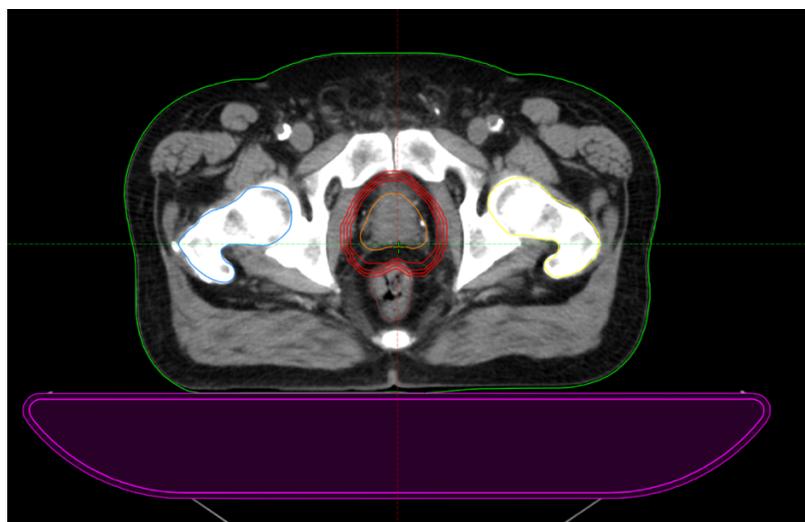


Рисунок 11. Пример смещения контура предстательной железы

Для каждого плана в системе планирования были рассчитаны гистограммы «Доза–Объем» для мочевого пузыря. Эти гистограммы показывают долю объема органа, которая получает дозу не ниже заданной. Из полученных гистограмм по формулам (4) и (5) рассчитывались доли объема органа, получающие дозу, лежащую в указанном диапазоне.

$$D(\Delta v_k) = \frac{D_k + D_{k+1}}{2}; \quad (4)$$

$$\Delta v_k = \frac{V_{\geq}(D_k) - V_{\geq}(D_{k+1})}{100} \quad (5)$$

где Δv_k — доля объема органа в k -ом дозовом интервале; $V_{\geq}(D_k)$ и $V_{\geq}(D_{k+1})$ — значения гистограмм «Доза – Объем» в процентах для соседних точек с дозами D_k и D_{k+1} соответственно.

Для плана со смещенным контуром к полученным значениям доз добавлялись дополнительные дозовые компоненты. Ко всему объему мочевого пузыря была добавлена поправка, обусловленная вкладом вторичных нейтронов (2,5% от суммарной очаговой дозы в предстательной железе). Доли объема мочевого пузыря, получающие дозу менее 20% от дозы в предстательной железе, считались областью геометрической тени. К ним добавлялась поправка на дозы от рассеянного излучения от многолепесткового коллиматора (2% от суммарной очаговой дозы в предстательной железе). Данные величины соответствовали результатам полученным в Главах 3 и 4.

Суммарная доза для мочевого пузыря оценивалась как объемно-взвешенная сумма доз в каждой доле объема по формуле (6):

$$D = \frac{\sum_k \Delta v_k \times D(\Delta v_k)}{\sum_k \Delta v_k} . \quad (6)$$

В результате расчетов для плана без смещения контура предстательной железы, без поправок на рассеянное излучение и вторичные нейтроны, суммарная доза для мочевого пузыря составила $D = 9,61 \pm 0,15$ Гр. Для плана с учетом всех неопределенностей значение дозы составило $D_{\text{неопр}} = 12,38 \pm 0,38$ Гр.

Таким образом, на примере мочевого пузыря при лечении предстательной железы продемонстрировано, что комплексный учёт искажений МР-изображений, вкладов вторичных нейтронов и рассеянного излучения приводит к дополнительной дозовой нагрузке, достигающей 2,77 Гр. Полученное значение превышает дозу одной фракции лечения.

Установлено, что наибольший вклад в дополнительную дозовую нагрузку обусловлен геометрическими искажениями МР-изображений, тогда как вторичные нейтроны и рассеянное излучение формируют сопоставимые, но меньшие вклады. Более 50% дополнительной нагрузки обусловлена вкладом искажений МР-снимков, 32% дополнительной дозы приходится на вклад вторичных нейтронов и 18% – на вклад рассеянных фотонов и электронов.

Заключение

В **Заключении** дается анализ наиболее важных результатов, полученных в работе. Показано, что неучтенная дозовая нагрузка оказывает клинически значимое влияние на итоговое дозовое распределение, поскольку на точность доставки дозы влияют не только параметры плана, но и физические факторы, возникающие на этапах получения изображений и подведения облучения. Установлено, что геометрические искажения магнитно-резонансных изображений приводят к систематическим ошибкам исходной геометрии при планировании и вызывают перераспределение дозы в области мишени и критических структур, что создает предпосылки как для недооблучения части мишени, так и для повышения дозовой нагрузки на окружающие ткани и органы риска. Показано также, что существенную роль в формировании нецелевой дозовой нагрузки играют компоненты дозы вне основной области облучения, включая вклад вторичных нейтронов и рассеянного излучения, которые имеют системный характер, накапливаются по мере проведения курса и определяют риск отдаленных радиационно-индуцированных последствий лечения.

Отмечено, что перечень возможных физических факторов неопределенностей в лучевой терапии существенно шире рассмотренных в работе причин, при этом исследованные факторы позволяют последовательно провести количественную оценку их влияния на величину и распределение поглощенной дозы и могут рассматриваться как

основа для дальнейшего расширения данного подхода на другие источники неопределенности. Предложенный комплексный подход позволяет оценить суммарный вклад исследованных неопределенностей в величину и распределение поглощенной дозы и тем самым обосновать необходимость дополнительного контроля качества лечения и повышения точности оценки полученной пациентом дозы.

Выводы

1. Геометрические искажения магнитно-резонансных изображений на этапе диагностики достигают 5 мм на расстоянии 160 мм от центра, а обусловленные дисторсией максимальные искажения регистрируемой площади изображения исследуемых объектов достигают 20%. Это приводит к снижению покрытия мишени поглощенной дозой свыше 10% при размерах мишени меньших 5 см³.
2. Предложен и апробирован метод изготовления фантома на основе модульных конструкций из стандартных элементов для пространственной оценки искажений МР-изображений. Предлагаемый фантом позволяет оценивать геометрические искажения в широком диапазоне размеров исследуемого объекта.
3. Построена и верифицирована на основании экспериментальных данных компьютерная модель медицинского линейного ускорителя, работающего с максимальной энергией 20 МэВ. Рассчитанный вклад вторичных нейтронов в эквивалентную дозу составил 1,61% от предписанной дозы в мишени и 2,5% от предписанной дозы вне поля облучения.
4. Измеренная дополнительная дозовая нагрузка на ткани пациента в области геометрической тени составляет 2% от предписанной дозы в мишени.
5. Комплексная оценка вклада исследуемых неопределенностей в величину и распределение поглощенной дозы показывает, что неучтенная дозовая нагрузка может достигать 4% от предписанной дозы в мишени для органов риска.

Публикации по теме диссертации

Статьи, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в МГУ имени М.В.Ломоносова по специальности и отрасли наук:

1. **Щербаков А.А.** Некоторые физические факторы развития вторичных раков у пациентов, прошедших лучевую терапию / **А.А. Щербаков**, И.В. Храмов, Е.Н. Лыкова, С.А. Гаврилова, Ф.Р. Студеникин, А.П. Черняев // Вестник Московского университета. Серия 3. Физика. Астрономия. – 2025. – № 5. – Номер статьи 2550702. EDN: НКQLPO (Импакт-фактор 0,125 (РИНЦ), 1,7 п.л./ 75%)

Shcherbakov, A. A. Some physical factors in the development of secondary cancers in patients who have undergone radiation therapy / **Shcherbakov, A. A.**, Khramov, I. V.,

- Lykova, E. N., Gavrilova, S. A., Studenikin, F. R., and Chernyaev, A. P. // Moscow University Physics Bulletin Vol. 80, № 5. – 2025. – P. 859–874. EDN: GYITHV (Импакт фактор 0,4 (JIF), 1,7 п.л./ 75%)
2. Лыкова Е.Н. Практические аспекты использования ядерно-физических методов в медицине на примере лучевой терапии / Е. Н. Лыкова, А. В. Назаренко, Е. А. Новикова, А. П. Черняев, В. В. Розанов, С. А. Гаврилова, Ф. Р. Студеникин, **А. А. Щербаков**, Е. В. Иванов, М. Р. Ахметшина, Е. А. Копылова // Научные технологии. – 2025. – Т. 26. – № 6. – С. 53–70. EDN: LYWOTH (Импакт-фактор 0,328 (РИНЦ), 1,1 п.л./30%)
 3. Черняев А.П. Современное состояние, задачи и перспективы использования источников ионизирующих излучений в России / А. П. Черняев, А. А. Ким, В. В. Розанов, Ф. Р. Студеникин, **А. А. Щербаков** // Ядерная физика. – 2025. – Т. 88. – №1. – С. 124-136. –EDN: GRPGLI. (Импакт-фактор 0,295 (РИНЦ), 1,2 п.л./25%)
 4. Лыкова Е.Н. Экспериментальная оценка дисторсии изображений магнитно-резонансной томографии для планирования лучевой терапии / Лыкова Е.Н., **Щербаков А.А.**, Стрелковская А.П., Студеникин Ф.Р., Гаврилова С.А., Черняев А.П.// Вестник Московского университета. Серия 3. Физика. Астрономия. – 2024. – Т.79, №4 – Номер статьи 2440703. EDN: VXSMWI (Импакт-фактор: 0,125 (РИНЦ), 0,63 п.л./ 50%)
Lykova E.N. Experimental assessment of magnetic resonance imaging distortion for radiation therapy planning / E.N. Lykova, **A.A. Shcherbakov**, A.P. Strelkovskaya, F.R. Studenikin, S.A. Gavrilova, A.P. Chernyaev // Moscow University Physics Bulletin. – 2024. – Vol. 79, No. 4. – P. 524-532. EDN: FHILTUR (Импакт-фактор: 0.4 (JIF), 0,63 п.л./50%)
 5. Chernyaev A.P. Geant4 simulation of photoneutron spectrum from medical linear accelerator / A.P. Chernyaev, M.A. Belikhin, E.N. Lykova, **A.A. Shcherbakov** // Quantum Beam Science. – 2023. – Vol. 7, No. 3. – Article number 27. EDN: HXCAQW (Импакт-фактор 1,7 (JIF), 1,02 п.л. / 60%).
 6. Черняев А.П. Вклад вторичных частиц в формирование поглощенной дозы в процессе лучевой терапии / А.П. Черняев, Е.Н. Лыкова, **А.А. Щербаков** // Российские нанотехнологии. – 2023. – Т. 18, № 4. – С.540-546. EDN: QAYWBS (Импакт фактор: 0,385 (РИНЦ), 0,5 п.л./40%)
Chernyaev A.P. On the contribution from secondary particles to absorbed-dose formation in the process of radiotherapy / A.P. Chernyaev, E.N. Lykova, **A.A. Shcherbakov** // Nanobiotechnology Reports. – 2023. – Vol. 18, No. 4. – P. 617-623. EDN: CWCRXV (Импакт-фактор: 0.15 (SJR), 0,6 п.л./ 40%)

Список цитируемой в автореферате литературы:

1. Abdel-Wahab M. и др. Radiotherapy and theranostics: a Lancet Oncology Commission // *Lancet Oncol.* Lancet Oncol, 2024. Т. 25, № 11. С. e545–e580.
2. Delaney G. и др. The role of radiotherapy in cancer treatment: estimating optimal utilization from a review of evidence-based clinical guidelines // *Cancer.* John Wiley & Sons, Ltd, 2005. Т. 104, № 6. С. 1129–1137.
3. Chandra R. A. и др. Contemporary radiotherapy: present and future // *Lancet.* Lancet, 2021. Т. 398, № 10295. С. 171–184.
4. Wang K., Tepper J. E. Radiation therapy-associated toxicity: Etiology, management, and prevention // *CA Cancer J. Clin.* CA Cancer J Clin, 2021. Т. 71, № 5. С. 437–454.
5. Dawson L. A., Sharpe M. B. Image-guided radiotherapy: rationale, benefits, and limitations // *Lancet Oncol.* Lancet Oncol, 2006. Т. 7, № 10. С. 848–858.
6. Beaton L. и др. How rapid advances in imaging are defining the future of precision radiation oncology // *British Journal of Cancer* 2019 120:8. Nature Publishing Group, 2019. Т. 120, № 8. С. 779–790.
7. Teoh M. и др. Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice // *Br. J. Radiol.* 2011. Т. 84, № 1007. С. 967–996.
8. Kirkpatrick J. P. и др. Stereotactic body radiotherapy: A critical review for nonradiation oncologists // *Cancer.* John Wiley & Sons, Ltd, 2014. Т. 120, № 7. С. 942–954.
9. Todd M., Shoag M., Cadman E. Survival of women with metastatic breast cancer at Yale from 1920 to 1980. // *Journal of Clinical Oncology.* 1983. Т. 1, № 6. С. 406–408.
10. Allemani C. и др. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries // *The Lancet.* 2018. Т. 391, № 10125. С. 1023–1075.
11. Howlader N и др. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2018. Bethesda, MD, 2021.
12. Munck af Rosenschold P. и др. Image-guided radiotherapy reduces the risk of under-dosing high-risk prostate cancer extra-capsular disease and improves biochemical control // *Radiation Oncology.* BioMed Central Ltd., 2018. Т. 13, № 1. С. 64-.
13. Bentzen S. M. и др. Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC): An Introduction to the Scientific Issues // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* Elsevier Inc., 2010. Т. 76, № 3 Suppl. С. S3.
14. Emami B. и др. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1991. Т. 21, № 1. С. 109–122.
15. Mrozowska M., Kukołowicz P. Relationships between various indices of doses distribution homogeneity // *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy.* Urban and Partner, 2015. Т. 20, № 4. С. 278–283.
16. Majumder D. и др. Prescribed dose versus calculated dose of spinal cord in standard head and neck irradiation assessed by 3-D plan // *South Asian J. Cancer.* Medknow Publications, 2014. Т. 3, № 1. С. 22–27.
17. Goitein M. Calculation of the uncertainty in the dose delivered during radiation therapy // *Med. Phys.* Med Phys, 1985. Т. 12, № 5. С. 608–612.
18. Van Herk M. Errors and margins in radiotherapy // *Semin. Radiat. Oncol.* Semin Radiat Oncol, 2004. Т. 14, № 1. С. 52–64.

19. Seibert T. M. и др. Distortion Inherent to Magnetic Resonance Imaging (MRI) Can Lead to Geometric Miss in Radiosurgery Planning // *Pract. Radiat. Oncol.* Elsevier Inc., 2016. Т. 6, № 6. С. e319.
20. Lewis B. C. и др. First clinical experience of correcting phantom-based image distortion related to gantry position on a 0.35T MR-Linac // *J. Appl. Clin. Med. Phys.* John Wiley & Sons, Ltd, 2021. Т. 22, № 11. С. 21–28.
21. Theocharis S. и др. Geometric distortion assessment in 3T MR images used for treatment planning in cranial Stereotactic Radiosurgery and Radiotherapy // *PLoS One. Public Library of Science*, 2022. Т. 17, № 5. С. e0268925.
22. Pappas E. P. и др. MRI-Related Geometric Distortions in Stereotactic Radiotherapy Treatment Planning: Evaluation and Dosimetric Impact // *Technol. Cancer Res. Treat.* SAGE Publications Inc., 2017. Т. 16, № 6. С. 1120–1129.
23. Israngkul-Na-Ayuthaya I., Suriyapee S., Pengvanich P. Evaluation of equivalent dose from neutrons and activation products from a 15-MV X-ray LINAC // *J. Radiat. Res. Oxford Academic*, 2015. Т. 56, № 6. С. 919–926.
24. LoSasso T., Chui C. S., Ling C. C. Physical and dosimetric aspects of a multileaf collimation system used in the dynamic mode for implementing intensity modulated radiotherapy // *Med. Phys.* Med Phys, 1998. Т. 25, № 10. С. 1919–1927.
25. Mu G., Ludlum E., Xia P. Impact of MLC leaf position errors on simple and complex IMRT plans for head and neck cancer // *Phys. Med. Biol. Phys Med Biol*, 2008. Т. 53, № 1. С. 77–88.
26. Deng J. и др. Comparison of dosimetric effects of MLC positional errors on VMAT and IMRT plans for SBRT radiotherapy in non-small cell lung cancer // *PLoS One. Public Library of Science*, 2022. Т. 17, № 12. С. e0278422.
27. Kase K. R. и др. Neutron Fluence and Energy Spectra around The Varian Clinac 2100/2300C Medical Accelerator // *Health Physics Society*. 1998. Т. 74(1). С. 38–47.
28. Brkić H. и др. The influence of field size and off-axis distance on photoneutron spectra of the 18 MV Siemens Oncor linear accelerator beam // *Radiat. Meas. Pergamon*, 2016. Т. 93. С. 28–34.
29. Lin S. Y., Chu T. C., Lin J. P. Monte Carlo simulation of a clinical linear accelerator // *Appl. Radiat. Isot. Appl Radiat Isot*, 2001. Т. 55, № 6. С. 759–765.
30. Ганцовский П. П. и др. Радиационные технологии в медицине: роль вторичных частиц в формировании дозы // *Известия Российской академии наук. Серия физическая. The Russian Academy of Sciences*, 2020. Т. 84, № 11. С. 1547–1552.

Благодарности

Автор выражает глубокую признательность своим научным руководителям — профессору Александру Петровичу Черняеву и Екатерине Николаевне Лыковой — за неизменное внимание к работе, ценные советы и рекомендации, всестороннюю поддержку, внимание к деталям и веру в автора, а также за огромный вклад в его становление как исследователя.

Автор искренне благодарит профессора Владимира Викторовича Розанова за ценные замечания и особое внимание к деталям исследования.

Автор также искренне благодарит профессора Ирину Матвеевну Лебедеву за внимание к работе, интерес к ее результатам и участие в обсуждении полученных результатов.

Автор сердечно благодарит своих соавторов, и в особенности профессора Светлану Анатольевну Гаврилову, за участие в работе, ценные замечания и консультации.

Автор благодарит коллективы кафедры физики ускорителей и радиационной медицины физического факультета МГУ и отдела ядерно-физических методов в медицине и промышленности НИИЯФ МГУ за содействие и поддержку в ходе выполнения работы. За ценные замечания, рекомендации и консультации автор особенно признателен профессору Е. К. Козловой, старшему преподавателю У. А. Близнюк, старшему научному сотруднику М. В. Желтоножской, доценту С. М. Варзарю, доценту П. Ю. Борщеговской и ассистенту Ф. Р. Студеникину. За помощь и постоянное участие автор благодарит С. А. Золотова и М. Д. Сиомаша. За заботу и поддержку автор искренне благодарит В. М. Иванову и В. В. Красова.

Автор благодарит ученого секретаря диссертационного совета МГУ.014.6 Александра Валерьевича Северина за помощь в подготовке документов к защите.

Отдельную благодарность автор выражает своей семье за искреннюю веру, поддержку, заботу и участие на всех этапах выполнения работы.