

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФИЗИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМЕНИ П.Н. ЛЕБЕДЕВА РАН
НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
РАДИОЛОГИИ МИНЗДРАВА РОССИИ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЯДЕРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ «МИФИ»

***II Международная научная конференция
Инновационные технологии
ядерной медицины и лучевой
диагностики и терапии
23-25 октября 2023 года***

***V Международная молодежная школа
Инновационные ядерно-физические методы
высокотехнологичной медицины
26-27 октября 2023 года***

***Программа
Сборник тезисов***

Москва, Россия

MINISTRY OF SCIENCE AND HIGHER EDUCATION OF RUSSIAN FEDERATION
P.N. LEBEDEV PHYSICAL INSTITUTE OF RAS
NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER OF RADIOLOGY
OF THE MINISTRY OF HEALTH OF RUSSIA
NATIONAL NUCLEAR RESEARCH UNIVERSITY MEPhI

***II International Scientific Conference
«Innovative Technologies of Nuclear Medicine
and Radiation Diagnostics and Therapy»
October 23-25, 2023***

***V International Youth School
«Innovative nuclear physics methods of
high-tech medicine»
October 26-27, 2023***

***Programme
Book of abstracts***

Moscow, Russia

УДК 57.089

ББК 5

Р 50

Международная научная конференция «Инновационные технологии ядерной медицины и лучевой диагностики и терапии», Международная молодежная школа «Инновационные ядерно-физические методы высокотехнологичной медицины». Программа. Сборник тезисов. Москва. ФИАН, НИЯУ МИФИ. 2023.– 168 с.

Международная научная конференция «Инновационные технологии ядерной медицины и лучевой диагностики и терапии» и Международная молодежная школа «Инновационные ядерно-физические методы высокотехнологичной медицины» проводятся с целью реализации проекта «Разработка новых технологий диагностики и лучевой терапии социально значимых заболеваний пучками протонов и ионов с использованием бинарных ядерно-физических методов» в рамках ФНТП «Развитие синхротронных и нейтронных исследований и исследовательской инфраструктуры на 2019-2027 гг» при поддержке Минобрнауки России.

Тезисы издаются в авторской редакции

ISBN 978-5-7262-3013-9

© Физический институт им. П.Н. Лебедева
РАН, Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», 2023

Международная научная конференция

«Инновационные технологии ядерной медицины и лучевой диагностики и терапии»

II Международная научная конференция «Инновационные технологии ядерной медицины и лучевой диагностики и терапии» проводится с целью реализации проекта «Разработка новых технологий диагностики и лучевой терапии социально значимых заболеваний пучками протонов и ионов с использованием бинарных ядерно-физических методов» в рамках ФНТП «Развитие синхротронных и нейтронных исследований и исследовательской инфраструктуры на 2019-2027 гг» при поддержке Минобрнауки России.

Тематика Конференции посвящена ядерно-физическим методам в ядерной медицине, лучевой диагностике и терапии, нанобиомедицинским технологиям диагностики, бинарным технологиям сенсбилизации, сочетанным технологиям лучевой терапии, математическим методам моделирования роста злокачественных новообразований, оптимизации режимов протонной и ионной терапии, протонной томографии, технологиям модернизации комплексов протонной и ионной терапии.

Организаторы:

- Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН
- Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»
- Национальный медицинский исследовательский центр радиологии МЗ РФ

Важная информация

Место проведения Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН

Даты проведения 23 – 25 октября 2023 года

Формат проведения очный с возможностью онлайн подключения

Рабочий язык русский и английский

Сайт мероприятия: <https://protonconf.lebedev.ru>

Контакты Оргкомитета: protonconf@lebedev.ru

**Международная молодёжная школа
«Инновационные ядерно-физические методы высокотехнологичной
медицины»**

V Международная молодёжная школа «Инновационные ядерно-физические методы высокотехнологичной медицины» продолжает цикл школ в рамках реализации проекта «Разработка новых технологий диагностики и лучевой терапии социально значимых заболеваний протонными и ионными пучками с использованием бинарных ядерно-физических методов», реализуемого при поддержке ФНТП «Развитие синхротронных и нейтронных исследований и исследовательской инфраструктуры» Минобрнауки России.

Тема V Школы: «Современная ускорительная техника для радиобиологии и медицины».

Акцент на V Школе будет сделан на: различных типах ускорительной техники, принципах генерации различных видов ионизирующего излучения, современных адронных комплексах, физических основах ускорительной техники, биомедицинских приложениях.

Лекторы Школы – ведущие российские и зарубежные ученые.

Школа рассчитана на школьников, студентов бакалавриата, специалитета, магистратуры, аспирантов и молодых ученых

Организаторы:

- Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН
- Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»
- Национальный медицинский исследовательский центр радиологии МЗ РФ

Важная информация

Место проведения Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН

Даты проведения 26 – 27 октября 2023 года

Формат проведения очный с возможностью онлайн подключения

Рабочий язык русский и английский

Сайт мероприятия: <https://protonschool.lebedev.ru/>

Контакты Оргкомитета: protonschool@lebedev.ru

ПРОГРАММНЫЙ КОМИТЕТ

ПРЕЗИДЕНТ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

Каприн Андрей Дмитриевич

д.м.н., академик РАН, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ, главный внештатный специалист-онколог Минздрава России

СОПРЕДСЕДАТЕЛИ ПРОГРАММНОГО КОМИТЕТА

Завестовская Ирина Николаевна

д.ф.-м.н., профессор, руководитель лаборатории радиационной биофизики и биомедицинских технологий ФИАН, профессор НИЯУ МИФИ

Иванов Сергей Анатольевич

д.м.н., член-корреспондент РАН, директор Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ, г. Обнинск

Гармаш Александр Александрович

к.т.н., директор Инженерно-физического института биомедицины НИЯУ МИФИ

ЧЛЕНЫ ПРОГРАММНОГО КОМИТЕТА

Бугай Александр Николаевич

*д.ф.-м.н.
Объединенный институт ядерных исследований*

Гапонова Татьяна Владимировна

*к.м.н.
Национальный медицинский исследовательский центр гематологии МЗ РФ*

Голубев Александр Александрович

*д.ф.-м.н., профессор
Институт теоретической и экспериментальной физики им. А.И. Алиханова НИЦ «Курчатовский институт»*

Деев Сергей Михайлович

*д.б.н., профессор, академик РАН
Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН*

Долгушин Борис Иванович

д.м.н., профессор, академик РАН

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ

Дрошневa Инна Викторовна

к.м.н.

МНИОИ им. П. А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ

Колачевский Николай Николаевич

д.ф.-м.н., член-корреспондент РАН

Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН

Корякин Сергей Николаевич

к.б.н.

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ

Колобов Андрей Владимирович

к.ф.-м.н.

Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН

Kotlyarov Eduard

Ph.D., Professor

International Radiology & Nuclear Medicine Consultants, USA

Krishnan Sunil

Ph.D., Professor

Anderson Cancer Center, University of Texas MD, USA

Курашвили Юлия Борисовна

д.м.н., профессор

АО «Русатом Оверсиз» (ГК Росатом)

Кульчин Юрий Николаевич

д.ф.-м.н., профессор, академик РАН

Вице-президент Российской академии наук,

Председатель Дальневосточного отделения РАН

Липенгольц Алексей Андреевич

к.ф.-м.н.

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ

Лоран Олег Борисович

д.м.н., профессор, академик РАН

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования МЗ РФ

Городская больница имени С.П. Боткина ДЗМ

Петров Владимир Александрович

д.м.н., профессор

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ

Рябов Владимир Алексеевич

д.ф.-м.н., профессор

Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН

Roy Indrajit

Professor, Ph.D.

University of Delhi, India,

MEPhI

Самойлов Александр Сергеевич

д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН

Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Селезнева Ирина Ивановна

к.ф.-м.н.

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН

Смирнов Валентин Пантелеймонович

д.ф.-м.н., профессор, академик РАН

АО «Наука и инновации» ГК «Росатом»

Таскаев Сергей Юрьевич

д.ф.-м.н.

Институт ядерной физики им. Г. И. Будкера СО РАН

Удалов Юрий Дмитриевич

д.м.н.

Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии ФМБА России

Усачев Дмитрий Юрьевич

д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН

НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко МЗ РФ

Фойтик Антон

профессор

Чешский технический университет в Праге

Черняев Александр Петрович

д.ф.-м.н., профессор

МГУ им. М.В. Ломоносова

Чувилин Дмитрий Юрьевич

д.ф.-м.н., профессор

НИЦ «Курчатовский институт»

Шарков Борис Юрьевич

д.ф.-м.н., профессор, академик РАН

Объединенный институт ядерных исследований

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ

Завестовская Ирина Николаевна

Председатель

ФИАН, НИЯУ МИФИ

Фроня Анастасия Андреевна

Заместитель председателя

НИЯУ МИФИ, ФИАН

Громушкина Елена Вячеславовна

Координатор от НИЯУ МИФИ

Лазоркина Юлия Николаевна

Координатор от НМИЦ радиологии МЗ РФ

ЧЛЕНЫ ОРГАНИЗАЦИОННОГО КОМИТЕТА

*Белихин Михаил Александрович, Физический институт им. П.Н. Лебедева
РАН*

*Брели Валентина Сергеевна, Физический институт им. П.Н. Лебедева
РАН*

*Григорьев Андрей Андреевич, Физический институт им. П.Н. Лебедева
РАН*

*Григорьева Мария Сергеевна, Физический институт им. П.Н. Лебедева
РАН, НИЯУ МИФИ*

*Карпов Никита Вадимович, Физический институт им. П.Н. Лебедева
РАН*

*Кочеров Владимир Валерьевич, Физический институт им. П.Н. Лебедева
РАН*

*Кутлубулатов Булат Амирович, Физический институт им. П.Н. Лебедева
РАН*

*Кутлубулатова Ирина Александровна, Физический институт им. П.Н.
Лебедева РАН, НИЯУ МИФИ*

*Маврешко Егор Игоревич, Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН,
НИЯУ МИФИ*

*Петруня Дмитрий Сергеевич, Физический институт им. П.Н. Лебедева
РАН*

Попов Антон Александрович, НИЯУ МИФИ

*Попов Антон Леонидович, ИТЭБ РАН, Физический институт им. П.Н.
Лебедева РАН*

*Родионова Олеся Владимировна, Физический институт им. П.Н. Лебеде-
ва РАН*

*Рудый Александр Владимирович, Физический институт им. П.Н. Лебеде-
ва РАН*

*Шестухина Анна Анатольевна, Физический институт им. П.Н. Лебедева
РАН*

ПРОГРАММА

II Международная научная конференция «Инновационные технологии ядерной медицины и лучевой диагностики и терапии»

	<i>23 октября, Понедельник</i> <i>Конференц-зал ФИАН</i> <i>Москва, Ленинский проспект, 53</i>
10.00 – 11.00	<i>Регистрация участников.</i> <i>Кофе</i>
11.00 – 11.20	<i>Церемония открытия.</i> <i>Н.Н. Колачевский, директор ФИАН.</i> <i>Приглашенные гости.</i>
11.20 - 12.00	<i>Семинар 1. Пленарная сессия</i> <i>– Председатель В.А. Рябов</i> <i>Сергунова Кристина Анатольевна</i> НИЦ «Курчатовский институт», г. Москва Развитие ядерно-физических методов для медицины в рамках Федеральной научно-технической программы развития синхротронных и нейтронных исследований и исследовательской инфраструктуры на 2019-2027 годы
12.00 - 12.40	<i>Смирнов Валентин Пантелеймонович</i> АО «Наука и инновации», г. Москва Исследование флэш-эффекта при интенсивности дозы облучения субмегавольтного диапазона до 10^8-10^9 Гр/с
12.40 – 13.00	<i>Кофе-брейк</i>
13.00 - 13.40	<i>Кульчин Юрий Николаевич</i> Дальневосточное отделение РАН, г. Владивосток ДВО РАН в ожидании синхротрона РИФ

- 13.40 – 14.10 *Завестовская Ирина Николаевна*
 Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН, г. Москва
**Разработка новых технологий диагностики и лучевой
 терапии социально значимых заболеваний протонными
 и ионными пучками с использованием бинарных ядер-
 нофизических методов. Реализация проекта в рамках
 ФНТП СИН.**
- 14.10 – 15.00 *Обед*
Семинар 2. Приглашенные доклады.
 – *Председатель И.Н. Завестовская*
- 15.00 – 15.30 *Ширков Григорий Дмитриевич*
 Объединённый институт ядерных исследований, г. Дубна
**Концепция разработки и создания центра протонной
 терапии в г. Дубна**
- 15.30 – 16.00 *Лощенов Виктор Борисович*
 Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, г.
 Москва
Черенковским излучением можно лечить рак!?
- 16.00 – 16.20 *Кофе-брейк*
- 16.20 -16.50 *Акулиничев Сергей Всеволодович*
 Институт ядерной физики РАН, г.Троицк
**Проявление FLASH эффекта при протонном облучении
 биологических образцов**
- 16.50 – 17.20 *Бугай Александр Николаевич*
 Объединённый институт ядерных исследований, г. Дубна
**Математическое моделирование и автоматизированная
 обработка данных в радиационной биологии и ядерной
 медицине**
- 17.20 – 17.50 *Крылова Татьяна Алексеевна*
 Национальный медицинский исследовательский центр он-
 кологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ, г. Москва
**Гарантия качества в лучевой терапии: чувствительно-
 сти оборудования и методик к обнаружению ошибок**
- 18.00 *Фуршет*

24 октября, Вторник
Колонный зал ФИАН
Москва, Ленинский проспект, 53

9.30 – 10.00

Регистрация участников.

Кофе

**Семинар 3. Результаты проекта ФНТП СИН
ФИАН-НМИЦ радиологии-НИЯУ МИФИ**

– Председатель А.В. Колобов

10.00 – 10.25

Шемяков Александр Евгеньевич

Физико-технический центр ФИАН, г. Протвино

Научно-практические исследования на комплексе протонной терапии «Прометеус»

10.25 – 10.50

Попов Антон Александрович

Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», г. Москва

Лазерно-синтезированные наноматериалы для радиационной тераностики

10.50 - 11.15

Котельникова Полина Александровна

Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, г. Москва

Модификация наночастиц для направленного воздействия на раковые клетки

11.15 – 11.30

Кофе-брейк

11.30 – 11.55

Попов Антон Леонидович

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, г. Пущино

In vitro исследования перспективных нанорадиосенсибилизаторов для бинарной протонной терапии

11.55 – 12.20

Филимонова Марина Владимировна

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ, г. Обнинск

Перспективные наночастицы для технологий бинарной протонной терапии. Экспериментальные результаты *in vivo*

12.20 – 12.45

Корякин Сергей Николаевич

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск

Технологии сочетанной лучевой терапии

12.45 – 14.00

Обед

Семинар 4. Результаты проекта ФНТП СИН

ФИАН-НМИЦ радиологии-НИЯУ МИФИ

– Председатель С.Н. Корякин

14.00 – 14.25

Колобов Андрей Владимирович

Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН, г. Москва

Математическое моделирование доставки лекарств к опухоли

14.25 – 14.50

Гоголин Данила Вячеславович

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ, г. Обнинск

Возможности протонной терапии при повторном облучении опухолей различных локализаций

14.50 – 15.15

Киселев Василий Алексеевич

ФГБУ ФНКЦРиО ФМБА России, г. Димитровград

Особенности дозиметрического планирования протонной терапии

15.15- 15.40

Фроня Анастасия Андреевна

Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН, г. Москва
Подготовка кадров в рамках реализации проекта «Разработка новых технологий диагностики и лучевой терапии социально значимых заболеваний протонными и ионными пучками с использованием бинарных ядерно-физических методов» ФНТП СИН

15.40 – 16.00

Родионова Олеся Владимировна

Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН, г. Москва
Создание Центра хранения, обработки и анализа экспериментальных данных ОЯФА ФИАН

16.00 – 16.20

Кофе-брейк

16.00 -18.00

24 октября, Вторник

Семинар 5. Постерная сессия

– Председатель М.А. Незодаев

	<i>25 октября, Среда</i>
	Конференц-зал ФИАН
	<i>Москва, Ленинский проспект, 53</i>
	<i>Регистрация участников. Кофе.</i>
9.30 – 10.00	Семинар 6 – Председатель А.А. Фрона
	<i>Бойко Надежда Сергеевна</i>
10.00 – 10.20	НИЦ «Курчатовский институт», г. Москва
	Прототип 32-канального ПЭТ на основе сцинтиллятора GAGG(Se), в сочетании с SiPM
10.20 - 10.40	<i>Усов Николай Александрович</i>
	Институт земного магнетизма и ионосферы им. Н.В. Пушкова РАН, г. Троицк
	Перспективы применения магнитных наночастиц в биомедицине
10.40 - 11.00	<i>Кошечкина Екатерина Дмитриевна</i>
	ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва
	Разработка радиосенсибилизаторов для лучевой терапии на основе наночастиц оксида тантала
11.00 - 11.20	<i>Кофе-брейк</i>
11.20 - 11.40	<i>Касатова Анна Исмаиловна</i>
	Институт ядерной физики им. Г.И. Будкера СО РАН, г. Новосибирск
	Возможность применение лития для нейтронозахватной терапии злокачественных новообразований
11.40 – 12.00	<i>Поляков Евгений Валерьевич</i>
	Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», г. Москва
	Интеллектуальная система анализа биомедицинских изображений при формировании диагностического заключения в онкогематологии

12.00 - 12.20

Гольцов Алексей Николаевич

МИРЭА - Российский технологический университет, г.
Москва

Подходы системной радиобиологии к исследованию эффективности радиотерапии при блокировке NRF2-антиоксидантной системы раковых клеток

12.20 - 12.40

Баранова Ольга Дмитриевна

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ, г. Москва

ПСМА-радиолигандная терапия: обзор литературы и опыт НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина

12.40 - 14.00

Обед

Семинар 7 – Председатель А.И. Касатова

14.00 - 14.20

Демидова Анна Михайловна

ФГБУ ФНКЦРиО ФМБА России, г. Димитровград

Использование разработанного исследовательского фантома анатомической формы для изучения влияния металлического клапана экспандера молочной железы на распределение дозы протонной терапии

14.20 - 14.40

Ли Алексей Александрович

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ, г. Москва

Клинический случай успешного применения ^{177}Lu -PSMA-617 при мКРПЖ

14.40 – 15.00

Садыкова Ольга Геннадьевна

Объединённый институт ядерных исследований, г. Дубна

Моделирование динамики роста опухоли: эффекты опухолевой гетерогенности и внешних воздействий

15.00 – 15.20

Кофе-брейк

15.20 – 15.40

Roy Indrajit

University of Delhi, India. *On-line. Invited.*

Hybrid nanophotonic materials for anticancer and antimicrobial applications

15.40 - 16.00

Парнас Александр Вадимович

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ, г. Москва

**Кластер ядерной медицины в НМИЦ онкологии им
Н.Н.Блохина**

16.00 – 16.20

Студеникин Феликс Рикардович

МГУ им. М.В. Ломоносова, г. Москва

Система подготовки высококвалифицированных специалистов в области медицинской физики в МГУ им. М.В. Ломоносова

16.20 – 16.40

Закрытие конференции. Подведение итогов.

ПРОГРАММА
V Международная молодёжная школа
«Инновационные ядерно-физические методы
высокотехнологичной медицины»

26 октября, Четверг

Конференц-зал ФИАН
Москва, Ленинский проспект, 53
Экскурсия. Достижения ФИАН

12.00 – 13.00

13.00 – 14.00

Регистрация участников. Кофе.

14.00 – 14.15

Церемония открытия

Семинар 1 – Председатель М.С. Григорьева

14.15 – 15.00

Дрошневa Инна Викторовна

Московский научно-исследовательский онкологический
институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиоло-
гии» МЗ РФ, г. Москва

**Методы лучевой терапии в лечении злокачественных
опухолей**

15.00 – 15.45

Дадашев Эльмар Октаевич

Городская клиническая больница им. С.П. Боткина ДЗМ, г.
Москва

**Низкодозная брахитерапия в лечении рака предстатель-
ной железы: показания, методы выполнения,
результаты**

15.45 – 16.30

Солдатов Александр Петрович

Институт физики высоких энергий им. А.А. Логунова НИЦ
«Курчатовский институт», г. Протвино

**Адронная терапия на базе ИФВЭ НИЦ КИ в рамках Фе-
деральной научно-технической программы развития
синхротронных и нейтронных исследований и исследо-
вательской инфраструктуры на 2019-2027 годы**

16.30 – 17.00

Кофе-брейк

17.00 – 17.45

Липенгольц Алексей Андреевич

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ, г. Москва

Применение ПЭТ/ОФЭКТ/КТ/МРТ в исследованиях на лабораторных животных при разработке и доклинических исследованиях новых высокотехнологичных методов лечения и диагностики

17.45 – 18.30

Белихин Михаил Александрович

Физико-технический центр ФИАН, г. Протвино

Протонная терапия карандашным сканирующим пучком с учётом интрафракционного движения опухоли

27 октября, Пятница

Конференц-зал ФИАН

Москва, Ленинский проспект, 53

12.00 – 13.00

Экскурсия в Лабораторию радиационной биофизики и биомедицинских технологий

13.00 – 14.00

Регистрация участников. Кофе.

Семинар 2 - Председатель Н.В. Карпов

14.00 – 14.15

Вступительное слово

14.15 – 15.00

Лебеденко Ирина Матвеевна

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ, г. Москва

Современные технологии лучевой терапии

15.00 – 15.45

Постнов Андрей Александрович

Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко МЗ РФ, г. Москва

Ядерная медицина как основа неинвазивной диагностики

15.45 – 16.15

Кофе-брейк

16.15 – 17.00

Сабуров Вячеслав Олегович

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ, г. Обнинск

Процедуры гарантий качества на КПТ «Прометеус»

17.00 – 17.45

Бугай Александр Николаевич

Объединённый институт ядерных исследований, г. Дубна

Иерархия методов математического и компьютерного моделирования в радиационной биологии и ядерной медицине

17.45 – 18.30

Азаркин Максим Юрьевич

Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН, г. Москва

Ядерно-физические процессы в бинарных методах протонной терапии

18.30 – 19.00

Закрытие школы. Подведение итогов.

ПОСТЕРНАЯ СЕССИЯ

24 Октября, вторник

Оффлайн сессия

1. **Абдреймов Мухамедяр Абдибек улы**
НИЯУ МИФИ
Дозиметрическое планирование облучения подвижных мишеней сканирующим пучком протонов с учетом дыхания
2. **Аванесов Мирослав Андреевич**
НИЯУ МИФИ
Способ распознавания лейкоцитов на изображениях препаратов костного мозга в условиях многократного контакта клеток
3. **Безверхняя Дарья Михайловна**
МГТУ им. Н. Э. Баумана
Лазерная плазма меди, как источник мягкого рентгеновского излучения для исследования биологических объектов
4. **Белицкая Екатерина Дмитриевна**
НИЯУ МИФИ, ИБХ РАН
Research of the distribution of tricarbo-cyanine dyes in cells using scanning fluorescence confocal microspectroscopy
5. **Белых Елена Игоревна**
НИЯУ МИФИ
Разработка системы принятия решений для выявления опухолей почки на изображениях КТ
6. **Белякова Татьяна Анатольевна**
Филиал "Физико-технический центр" Федерального государственного бюджетного учреждения науки Физического института им. П. Н. Лебедева РАН
Experience of application of hypofractionated and combined irradiations of a solid tumor in mice to increase the effectiveness of proton therapy
7. **Винник Дарья Алексеевна**
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова биотехнологический факультет, Москва, Российская Федерация, ИТЭБ РАН
Коллоидная стабильность наночастиц LiF_3 в различных условиях микроокружения
8. **Григорьев Андрей Андреевич**
ФИАН
Modeling of radiofrequency heating of nanoparticles in medicine

9. **Детков Георгий Викторович**
ООО "ИТЭК"
Promising nuclear technologies for the treatment of cancer
10. **Деткова Милена Владимировна**
Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»
Методы регистрации рентгеновских томографических изображений
11. **Димитрева Вероника Алексеевна**
НИЯУ МИФИ
Complexation of cyclodextrin-decorated micelles with antitumor drugs: a molecular dynamics study
12. **Дорошин Сергей Юрьевич**
НИЯУ МИФИ
Анализ ядродержащих клеток на препаратах крови в монослое
13. **Ефремцев Николай Григорьевич**
Исследовательская группа по применению нейронных сетей
Изменение метрик классификации рака легких с уменьшением количества компьютерных томограмм
14. **Журкина Анастасия Олеговна**
НИЯУ МИФИ
Laparoscopic gamma probe based on GAGG scintillation crystal coupled to SiPM
15. **Захарчук Иван Александрович**
МГТУ им. Н. Э. Баумана/ФИАН
MgB4O7-based luminophors for storage screens
16. **Карпов Никита Вадимович**
Физический институт им. П. Н. Лебедева РАН
Обзор методов синтеза наноструктур бора с помощью лазерного излучения для последующего применения в ядерной медицине
17. **Кириченко Марина Николаевна**
Физический институт им. П. Н. Лебедева РАН
Определение диагностической значимости скоростей оксигенации/деоксигенации крови для оценки состояния ее кислородно-транспортной функции
18. **Козлов Андрей Николаевич**
НИЯУ МИФИ
Лазерный синтез наночастиц тантала для мультимодальной терапии онкологических заболеваний

19. **Колманович Данил Денисович**
*Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН
Исследование радиосенсибилизирующих свойств $DARPin$ -
функционализированных наночастиц золота на клетках линии
 $SCOV3$ и $BT 474$ после облучения пучком протонов *in vitro**
20. **Кочеров Владимир Валерьевич**
*ФИАН
Сечение ядерной реакции $11B + p$ при энергиях протона $0.5 - 2.5$
МэВ*
21. **Кутдубулатов Булат Амирович**
*ФИАН
Рентгеновская система комплекса протонной терапии "Прометеус"*
22. **Кутдубулатова Ирина Александровна**
*ФИАН
Гибридная модель абляции пористого кремния, объединяющая мето-
ды молекулярной динамики и двухтемпературной модели*
23. **Лунёв Игорь Вячеславович**
*НИЯУ МИФИ
Экспериментальное определение фотоакустического и фототерми-
ческого откликов экзо- и эндогенных хромофоров в тканевых фан-
томах*
24. **Маврешко Егор Игоревич**
*НИЯУ МИФИ
Изучение пористости наноструктурированных плёнок кремния*
25. **Мельникова Анжелика Александровна**
*ИАТЭ НИЯУ МИФИ
Оценка биологической эффективности ионов ^{12}C ускорительного
комплекса У-70 ИНСТИТУТА ФИЗИКИ ВЫСОКИХ ЭНЕРГИЙ
(ИФВЭ) ФГБУ ГНЦ РФ «КУРЧАТОВСКИЙ ИНСТИТУТ»*
26. **Мерзликін Григорий Васильевич**
*ИЯИ РАН
Оценка точности дозиметрии протонов с плёночными детекторами*
27. **Морозов Артём Сергеевич**
*НИЯУ МИФИ
Лазерный синтез наночастиц тантала (Ta) для фототермической
терапии и фотоакустической визуализации онкологических заболе-
ваний*
28. **Рзянина Анна Владимировна**
*Объединенный институт ядерных исследований
Облучение клеток A 549 протонным пучком во флэши и стандартном
режимах*

29. **Рудый Александр Владимирович**
НИЯУ МИФИ, ФИАН
Синтез наночастиц висмута методом лазерной абляции в жидкости
30. **Стрельникова Наталья Сергеевна**
Физико-технический центр ФИАН
Effect of high-dose proton irradiation of ehrlich ascitic carcinoma cells ex vivo and in vivo on early and remote effects in tumor-bearing mice
31. **Таскаева Юлия Сергеевна**
Институт ядерной физики имени Г.И. Будкера СО РАН
Lithium and boron cytotoxicity and accumulation in skin melanoma cells in vitro: the comparative study
32. **Ульянов Ярослав Владимирович**
Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»
Формирование наночастиц меди в процессе абляции мишени
33. **Хуцистова Алана Отариевна**
Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова
Моделирование воздействия радиационных технологий на костные имплантаты
34. **Чудновец Татьяна Александровна**
ИАТЭ НИЯУ МИФИ
Effect of fumarate on normal human cells under normobaric exogenous hypoxia conditions
35. **Шайдулин Артём Тимурович**
Национальный исследовательский университет «ВШЭ»/Институт общей физики имени А. М. Прохорова РАН
Optimization of hydrothermal synthesis with microwave heating of stable aqueous colloidal solutions of UV-C monoclinic $\text{LaPO}_4:\text{Pr}^{3+}$ nanoscintillators
36. **Шпаков Константин Викторович**
ФИАН
Исследование энергетического спектра альфа-частиц в эксперименте по облучению борной мишени протонным пучком на ускорителе Прометеус
37. **Шуклина Анна Артёмовна**
Новосибирский государственный университет
Исследование перспективной реакции $^{11}\text{B}(p,\alpha)\alpha$ для протонной терапии и других приложений
38. **Щелобова Анастасия Дмитриевна**
ГБУЗ МО ПГБ
Онконастороженность, ранняя диагностика и скрининг онкологических заболеваний

Онлайн сессия

1. **Адоньев Степан Романович**
Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова
Исследование ядерных реакций при проведении протонной терапии
2. **Алескерова Дурдана Муртуза**
Сумгаитский Государственный Университет
Исследования АСМ и комбинационное рассеяние света в композитах ПЭНП+Хоб% Bi0.5 Sb1.5 Te3
3. **Баницикова Маргарита Александровна**
Национальный исследовательский Томский политехнический университет
Application of basic image reconstruction methods for the ionizing radiation beam profile obtaining by multi-angle wire scanning
4. **Бушмина Елизавета Алексеевна**
Национальный исследовательский Томский политехнический университет
The comparison results of the electron beam depth dose distribution formed by standard and 3D-printed boluses
5. **Григорьева Анна Анатольевна**
Томский политехнический университет
Dosimetric test of a small laboratory animal phantom created by fused filament fabrication
6. **Золотова Мария Олеговна**
НИЯУ МИФИ, ИОФ РАН
Синтез наночастиц магнетита для их нековалентной конъюгации с антителами к фолиевой кислоте по данным магнитометрии
7. **Коновалова Виктория Дмитриевна**
Новосибирский государственный университет
Мгновенная гамма-спектрометрия для бор-нейтронозахватной терапии
8. **Мысина Елена Александровна**
ИТЭБ
Исследование влияния облучения пучком протонов и рентгеновскими лучами на 3D сфероиды, сформированные из клеточных культур раковых клеток
9. **Нұрпейсов Айкен Қайратұл**
КазНУ им. Аль-Фараби
Исследование перспективных радионуклидов для тераностики

10. **Пичкунова Анастасия Александровна**
*Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
Формирование летальных повреждений при сочетанном протон-нейтронном облучении*
11. **Поминова Дарья Вячеславовна**
*Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН
Изучение фотофизических и фотохимических свойств метиленового синего в биологических средах при помощи современных спектроскопических методов*
12. **Поминова Дарья Вячеславовна**
*Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН
Study of upconversion NaGdF₄:Yb-Er nanoparticles as photosensitizer carriers*
13. **Соломатин Михаил Андреевич**
*НИЯУ МИФИ
Анализ КТ снимков на основе распределения вероятностей цветов*
14. **Сорокина Аида Арсеновна**
*Национальный исследовательский Томский политехнический университет
Application of three-dimensional printing technologies for electron beam therapy bolus creation*
15. **Степанова Ульяна Алексеевна**
*МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиал ФГБУ НМИЦ Радиологии Минздрава России
Программа для верификации дозовых полей на комплексе протонной терапии «ПРОМЕТЕУС»*
16. **Усольцева Полина Андреевна**
*ИАТЭ НИЯУ МИФИ
Индукция аберраций хромосом в клетках CHO-K1 после сочетанного воздействия ионов углерода и протонов*
17. **Флусова Дарья Сергеевна**
*Национальный исследовательский Томский политехнический университет
Выбор коллимационной системы для мультимодальной ОФЭКТ/КТ-установки*

18. **Чумаков Даниил Камбарбекович**
Национальный исследовательский Томский политехнический университет
Алгоритм трекинга для контроля параметров пучков высокоэнергетических заряженных частиц с помощью многослойных сборок straw-детекторов
19. **Юсюк Денис Андреевич**
Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова
Исследование методов наработки радиоизотопов для медицины на ускорителях электронов

Abstracts contents

INVITED REPORTS

- MANIFESTATION OF THE FLASH EFFECT WHEN IRRADIATING BIOLOGICAL SAMPLES WITH PROTONS
S.V.Akulnichev, S.I.Glukhov, Yu.K.Gavrilov, R.M.Djilkibaev, A.V.Ivanov, D.A.Kokontcev, T.M.Kulinich, E.A.Kuznetsova, V.V.Martynova, G.V.Merzlikin, I.A.Yakovlev 39
- IN VITRO ИССЛЕДОВАНИЯ ПЕРСПЕКТИВНЫХ НАНОРАДИО-СЕНСИБИЛИЗАТРОВ ДЛЯ БИНАРНОЙ ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ
А.Л. Попов, Д.Д. Колманович, А.А. Попов, И.В. Зеленукин, И.Н. Завестовская, А.В. Кабакин 41
- DETERMINATION OF RELATIVE DOSIMETRIC PARAMETERS CONSTANCY OF THE PROTON THERAPY SYSTEM
V.A. Kiselev, Yu.D. Udalov, A.M. Demidova, S.E. Gritsenko 43
- ПОДГОТОВКА КАДРОВ В РАМКАХ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОЕКТА «РАЗРАБОТКА НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРОТОННЫМИ И ИОННЫМИ ПУЧКАМИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИНАРНЫХ ЯДЕРНО-ФИЗИЧЕСКИХ МЕТОДОВ» ФНТП СИН
А.А. Фроня, М.С. Григорьева, О.В. Родионова, И.Н. Завестовская 45
- 32-CHANNEL PET PROTOTYPE BASED ON GAGG SCINTILLATORS COUPLED TO SIPMS
N. Boyko, F. Dubinin, A. Konotop, G. Dolganov, V. Shalamova 47
- ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ В БИОМЕДИЦИНЕ
Н.А. Усов 49
- TANTALUM OXIDE NANOPARTICLES FOR RADIATION THERAPY AND DIAGNOSTICS
E.D. Koshevaya, V.N. Morozov, M.A. Kolyvanova, E.F. Krivoshapkina, P.V. Krivoshapkin 51

Contents

LITHIUM FOR NEUTRON CAPTURE THERAPY: THE CURRENT STATE AND PERSPECTIVES	
<u><i>A. Kasatova, Iu. Taskaeva, N. Bgatova, S. Taskaev</i></u>	53
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНАЯ СИСТЕМА АНАЛИЗА БИМЕДИЦИНСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЗАКЛЮЧЕНИЯ В ОНКОГЕМАТОЛОГИИ	
<u><i>Поляков Е.В., Дмитриева В.В.</i></u>	55
SYSTEMS RADIOBIOLOGY APPROACH TO THE INVESTIGATION OF RADIOTHERAPY EFFECTIVNESS AT BLOCKING NRF2 ANTIOXIDANT SYSTEM OF CANCER CELLS	
<u><i>G.G. Golyshv, A. N. Goltsov</i></u>	57
APPLICATION OF A DEVELOPED ANATOMIC-SHAPED RESEARCH PHANTOM TO STUDY THE EFFECT OF A METALLIC PORT EXPANDER OF BREAST ON DOSE DISTRIBUTION IN PROTON THERAPY	
<u><i>Demidova A.M., Ivanov S.V., Udalov Yu.D., Gritsenko S.E., Kiselev V.A.</i></u>	59
TUMOR GROWTH DYNAMICS MODELING EFFECTS OF TUMOR HETEROGENEITY AND EXTERNAL FACTORS	
<u><i>E.N. Lesovaya, O.G. Sadykova, P.N. Lobachevsky</i></u>	61

Contents

POSTER REPORTS

APPLICATION OF BASIC IMAGE RECONSTRUCTION METHODS FOR THE IONIZING RADIATION BEAM PROFILE OBTAINING BY MULTI-ANGLE SCANNING <u>M. Banshchikova, A. Bulavskaya, A. Grigorieva, I. Miloichikova, S. Stuchebrov</u>	64
RESEARCH OF THE DISTRIBUTION OF TRICARBOCYANINE DYES IN CELLS USING SCANNING FLUORESCENCE CONFOCAL MICROSPECTROSCOPY <u>E.D. Belitskaya, D.A. Veryutin, K.S. Vidersky, R.V. Mazur, E.V. Svirshchevskaya, V.A. Alferova, V.A. Oleinikov, A.V. Zalygin</u>	66
EXPERIENCE OF APPLICATION OF HYPOFRACTIONATED AND COMBINED IRRADIATIONS OF A SOLID TUMOR IN MICE TO INCREASE THE EFFECTIVENESS OF PROTON THERAPY <u>T. A. Belyakova, V. E. Balakin, O. M. Rozanova, E. N. Smirnova, N. S. Strelnikova, A. V. Smirnov, A. E. Shemyakov</u>	68
COPPER LASER PLASMA AS A SOURCE OF SOFT X-RAY RADIATION FOR THE STUDY OF BIOLOGICAL OBJECTS <u>D.M. Bezverkhnyaya, A.T. Sahakyan, V.N. Puzrev</u>	70
THE COMPARISON RESULTS OF THE ELECTRON BEAM DEPTH DOSE DISTRIBUTION FORMED BY STANDARD AND 3D-PRINTED BOLUSES <u>E. Bushmina, A. Bulavskaya, A. Grigorieva, I. Miloichikova, S. Stuchebrov</u>	72
EFFECT OF FUMARATE ON NORMAL HUMAN CELLS UNDER NORMOBARIC EXOGENOUS HYPOXIA CONDITIONS <u>T.A. Chudnovets, D.A. Baldov, E.R. Olkhovaya, P.S. Kuptsova, A.K. Lapenko, E.R. Lyapunova, L.N. Komarova</u>	74
PROMISING NUCLEAR TECHNOLOGIES FOR THE TREATMENT OF CANCER <u>G.V. Detkov, A.A. Grigoriev, E.A. Isaev, P.A. Tarasov</u>	76

Contents

COMPLEXATION OF CYCLODEXTRIN-DECORATED MICELLES WITH ANTITUMOR DRUGS: A MOLECULAR DYNAMICS STUDY	
<u>V.A. Dimitreva, I.S. Vaskan, V.A. Oleinikov, A.V. Zalygin</u>	77
DOSIMETRIC TEST OF A SMALL LABORATORY ANIMAL PHANTOM CREATED BY FUSED FILAMENT FABRICATION	
<u>A. Grigorieva, A. Bulavskaya, E. Bushmina, I. Miloichikova, S. Stuchebrov</u>	79
MODELING OF RADIOFREQUENCY HEATING OF NANOPARTICLES IN MEDICINE	
<u>A.A. Grigoriev, A.P. Kanavin, I.N. Zavestovskaya</u>	81
STUDY OF METHODS OF RADIOISOTOPE PRODUCTION FOR MEDICINE ON ELECTRON ACCELERATORS	
<u>D. Iusiuk, M. Zheltonozhskaya, P. Remizov, A. Chernyaev</u>	82
PROMPT GAMMA-RAY SPECTROMETRY FOR BORON-NEUTRON CAPTURE THERAPY	
<u>V. Konovalova, D. Kasatov, E. Sokolova, Ia. Kolesnikov, I. Schudlo, P. Ponomarev, S. Taskaev</u>	84
STUDY OF PHOTOPHYSICAL AND PHOTOCHEMICAL PROPERTIES OF METHYLENE BLUE IN BIOLOGICAL MEDIA USING MODERN SPECTROSCOPIC METHODS	
<u>Pominova D.V., Ryabova A.V., Skobeltsin A.S., Markova I.V, Romanishkin I.D.</u>	86
STUDY OF UPCONVERSION NaGdF ₄ :Yb-Er NANOPARTICLES AS PHOTSENSITIZER CARRIERS	
<u>Pominova D.V., Proydakova V.Y., Romanishkin I.D., Kuznetsov S.V., Ryabova A.V.</u>	88
OPTIMIZATION OF HYDROTHERMAL SYNTHESIS WITH MICROWAVE HEATING OF STABLE AQUEOUS COLLOIDAL SOLUTIONS OF UV-C MONOCLINIC LaPO ₄ :Pr ³⁺ NANOSCINTILLATORS	
<u>A.T. Shaidulin, G.O. Silaev, E.O. Orlovskaya, S.Kh. Batygov, O.V. Uvarov, L.D. Ishakova, Yu.V. Orlovskii, Yu.G. Vainer, V.N. Makhov</u>	90

Contents

APPLICATION OF THREE-DIMENSIONAL PRINTING TECHNOLOGIES FOR ELECTRON BEAM THERAPY BOLUS CREATION	
<u>A. Sorokina, E. Bushmina, A. Bulavskaya, A. Grigorieva, I. Miloichikova, V. Saburov, S. Stuchebrov</u>	92
EFFECT OF HIGH-DOSE PROTON IRRADIATION OF EHRlich ASCITIC CARCINOMA CELLS EX VIVO AND IN VIVO ON EARLY AND REMOTE EFFECTS IN TUMOR-BEARING MICE	
<u>N. S. Strelnikova, V. E. Balakin, O. M. Rozanova, E. N. Smirnova, T. A. Belyakova, A. V. Smirnov, A. E. Shemyakov</u>	94
CYTOTOXICITY AND ACCUMULATION OF BORON AND LITHIUM IN MELANOMA CELLS: A COMPARATIVE STUDY IN VITRO	
<u>Iu. Taskaeva, A. Kasatova, I. Razumov, N. Bgatova, S. Taskaev</u>	96
PRODUCTION OF COPPER NANOPARTICLES IN THE PROCESS OF TARGET ABLATION	
<u>Y. Ulyanov, E. Tarakanov, A. Shepelev, A. Antipov, A. Putilov, S. Solokhin, T. Lezova</u>	98
MgB4O7:Tb3+ LUMINOPHOR FOR TISSUE-EQUIVALENT IMAGE PLATES	
<u>I. A. Zakharchuk, A. S. Selyukov, M. I. Danilkin, D. S. Daibagya, A. V. Osadchenko, B. I. Zadneprovskij</u>	100
LAPAROSCOPIC GAMMA PROBE BASED ON GAGG SCINTILLATION CRYSTAL COUPLED TO SIPM	
<u>A. Zhurkina, D. Bondarenko, F. Dubinin, N. Boyko, K. Vorobev</u>	102
ДОЗИМЕТРИЧЕСКОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ ОБЛУЧЕНИЯ ПОДВИЖНЫХ МИШЕНЕЙ СКАНИРУЮЩИМ ПУЧКОМ ПРОТОНОВ С УЧЕТОМ ДЫХАНИЯ	
<u>Абдреймов.М.А., Шемяков.А.Е., Завестовская И.Н.</u>	104
СПОСОБ РАСПОЗНАВАНИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ НА ИЗОБРАЖЕНИЯХ ПРЕПАРАТОВ КОСТНОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ МНОГОКРАТНОГО КОНТАКТА КЛЕТОК	
<u>М.А. Аванесов, В.Г. Никитаев, А.Н. Проничев, В.Ю. Сельчук</u>	106

Contents

ИССЛЕДОВАНИЯ АСМ И КОМБИНАЦИОННОЕ РАССЕЙНИЕ СВЕТА В КОМПОЗИТАХ ПЭНП+Хо6% Bi0.5 Sb1.5 Te3 <u>Д.М.Алескерова, Х.В.Алигулиева</u>	108
ПРОВОДИМОСТЬ В МОНОКРИСТАЛЛАХ CuGaS2 <u>Х.В. Алигулиева, Е.Е. Фарзалиев, К.А. Гулиева</u>	110
КОЛЛОИДНАЯ СТАБИЛЬНОСТЬ НАНОЧАСТИЦ LuF3 В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ МИКРООКРУЖЕНИЯ <u>Д.А. Винник, М.В. Романов, В.К. Иванов, А.Л. Попов</u>	112
МЕТОДЫ РЕГИСТРАЦИИ РЕНТГЕНОВСКИХ ТОМОГРАФИЧЕСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ <u>Деткова М.В., Лобжанидзе Т.К.</u>	114
АНАЛИЗ ЯДРОСОДЕРЖАЩИХ КЛЕТОК НА ПРЕПАРАТАХ КРОВИ В МОНОСЛОЕ <u>Дорошин С.Ю., Дмитриева В.В. Поляков Е.В.</u>	116
ИЗМЕНЕНИЕ МЕТРИКИ ROC AUC КЛАССИФИКАЦИИ РАКА ЛЕГКИХ С УМЕНЬШЕНИЕМ КОЛИЧЕСТВА КОМПЬЮТЕРНЫХ ТОМОГРАММ <u>В.Г.Ефремцев, Н.Г.Ефремцев, П.Е.Тетерин, Е.П.Тетерин, А.А.Бондаренко, Е.С.Базавлук, А.Н.Морозихин, И.М.Скоробогач</u>	118
СИНТЕЗ НАНОЧАСТИЦ МАГНЕТИТА ДЛЯ ИХ НЕКОВАЛЕНТНОЙ КОНЪЮГАЦИИ С АНТИТЕЛАМИ К ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЕ ПО ДАННЫМ МАГНИТОМЕТРИИ <u>Золотова М.О., Орлов А.В., Никитин П.И., Знойко С.Л., Синолиц А.В.</u>	120
ОБЗОР МЕТОДОВ СИНТЕЗА НАНОСТРУКТУР БОРА С ПОМОЩЬЮ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЛЯ ПОСЛЕДУЮЩЕГО ПРИМЕНЕНИЯ В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ <u>Н. Карпов</u>	122
ЛАЗЕРНЫЙ СИНТЕЗ НАНОЧАСТИЦ ТАНТАЛА ДЛЯ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ ТЕРАНОСТИКИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ <u>А.Н. Козлов, М.С. Савинов, С.М. Климентов</u>	125

Contents

ИССЛЕДОВАНИЕ РАДИОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩИХ СВОЙСТВ DARPin-ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ НАНОЧАСТИЦ ЗО- ЛОТА НА КЛЕТКАХ ЛИНИИ SCOV3 И BT 474 ПОСЛЕ ОБЛУ- ЧЕНИЯ ПУЧКОМ ПРОТОНОВ IN VITRO <u>Д.Д. Колманович, А.Л. Попов, И.В. Зеленукин, П.А. Котельникова, И.Н. Завестовская, В.О. Сабуров, С.М. Деев</u>	127
СЕЧЕНИЕ ЯДЕРНОЙ РЕАКЦИИ $11\text{B} + \text{p}$ ПРИ ЭНЕРГИЯХ ПРО- ТОНА 0.5 – 2.5 МЭВ <u>В.В. Кочеров, Б.А. Кутлубулатов, И.Н. Завестовская</u>	129
РЕНТГЕНОВСКАЯ СИСТЕМА КОМПЛЕКСА ПРОТОННОЙ ТЕ- РАПИИ “ПРОМЕТЕУС” <u>Б.А. Кутлубулатов, В.В. Кочеров, А.Е. Шемяков, М. А. Белихин, И.Н. Завестовская</u>	131
ГИБРИДНАЯ МОДЕЛЬ АБЛЯЦИИ ПОРИСТОГО КРЕМНИЯ, ОБЪЕДИНЯЮЩАЯ МЕТОДЫ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКИ И ДВУХТЕМПЕРАТУРНОЙ МОДЕЛИ <u>И.А. Кутлубулатова, М.С. Григорьева, С.Ю. Лукашенко, И.Н. Заве- стовская, Д.С. Иванов</u>	133
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФОТОАКУСТИЧЕ- СКОГО И ФОТОТЕРМИЧЕСКОГО ОТКЛИКОВ ЭКЗО- И ЭНДО- ГЕННЫХ ХРОМОФОРОВ В ТКАНЕВЫХ ФАНТОМАХ <u>Лунёв И.В., Попов А.А.</u>	135
ИЗУЧЕНИЕ ПОРИСТОСТИ НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫХ ПЛЁНОК КРЕМНИЯ <u>Маврешко Е.И., Фроня А.А., Григорьева М.С., Завестовская И.Н., Гулицын И.М.</u>	137
ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИОНОВ ^{12}C УСКОРИТЕЛЬНОГО КОМПЛЕКСА У-70 ИНСТИТУТА ФИЗИКИ ВЫСОКИХ ЭНЕРГИЙ (ИФВЭ) ФГБУ ГНЦ РФ «КУРЧАТОВСКИЙ ИНСТИТУТ» <u>А.А. Мельникова, Л.Н. Комарова</u>	139

Contents

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ОБЛУЧЕНИЯ ПУЧКОМ ПРОТОНОВ И РЕНТГЕНОВСКИМИ ЛУЧАМИ НА 3D СФЕРОИДЫ, СФОРМИРОВАННЫЕ ИЗ КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУР РАКОВЫХ КЛЕТОК	
<u><i>Е.А. Мысина, А.Л. Попов, А.Е. Шемяков, Д.Д. Колманович</i></u>	141
ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРСПЕКТИВНЫХ РАДИОНУКЛИДОВ ДЛЯ ТЕРАНОСТИКИ	
<u><i>Нурпейсов А. К.</i></u>	143
ФОРМИРОВАНИЕ ЛЕТАЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПРИ СОЧЕТАННОМ ПРОТОН-НЕЙТРОННОМ ОБЛУЧЕНИИ	
<u><i>А. А. Пичкунова, Е. В. Корякина, М. В. Трошина, В. И. Потетня, В. О. Сабуров, А. Н. Соловьев, А. А. Лычагин, С. Н. Корякин</i></u>	145
ОБЛУЧЕНИЕ КЛЕТОК А549 ПРОТОННЫМ ПУЧКОМ ВО ФЛЭШ- И СТАНДАРТНОМ РЕЖИМАХ	
<u><i>Рзянина А.В., Агапов А.В., Мицын Г.В., Углова С.С., Шипулин К.Н.</i></u>	147
СИНТЕЗ НАНОЧАСТИЦ ВИСМУТА МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЙ АБЛЯЦИИ В ЖИДКОСТИ	
<u><i>А.В. Рудый, А.А. Фроня, И.Н. Завестовская</i></u>	148
АНАЛИЗ КТ СНИМКОВ НА ОСНОВЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ВЕРОЯТНОСТЕЙ ЦВЕТОВ	
<u><i>М.А. Соломатин, Ю.В. Кривога, В.В. Дмитриева, Е.В.Поляков</i></u>	150
ПРОГРАММА ДЛЯ ВЕРИФИКАЦИИ ДОЗОВЫХ ПОЛЕЙ НА КОМПЛЕКСЕ ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ «ПРОМЕТЕУС»	
<u><i>У.А. Степанова, В.О. Сабуров</i></u>	152
ИНДУКЦИЯ АБЕРРАЦИЙ ХРОМОСОМ В КЛЕТКАХ СНО-К1 ПОСЛЕ СОЧЕТАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНОВ УГЛЕРОДА И ПРОТОНОВ	
<u><i>П.А. Усольцева, Е.В. Корякина, М.В. Трошина, В.И. Потетня, А.Н. Соловьев, В.О. Сабуров, С.Н. Корякин</i></u>	154
ВЫБОР КОЛЛИМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ ОФЭКТ/КТ-УСТАНОВКИ	
<u><i>Д.С. Флусова, Н.Р. Бикметов, А.С. Гоголев</i></u>	156

Contents

МОДЕЛИРОВАНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НА КОСТНЫЕ ИМПЛАНТАТЫ <u>Хуцистова А.О., С.А. Золотов, В.В. Розанов, И.В. Матвейчук, А.П. Черняев</u>	158
АЛГОРИТМ ТРЕКИНГА ДЛЯ КОНТРОЛЯ ПАРАМЕТРОВ ПУЧКОВ ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ЗАРЯЖЕННЫХ ЧАСТИЦ С ПОМОЩЬЮ МНОГОСЛОЙНЫХ СБОРОК STRAW-ДЕТЕКТОРОВ <u>Д.К. Чумаков, Р.Р. Дусаев</u>	160
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО СПЕКТРА АЛЬФА-ЧАСТИЦ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПО ОБЛУЧЕНИЮ БОРНОЙ МИШЕНИ ПРОТОННЫМ ПУЧКОМ НА УСКОРИТЕЛЕ ПРОМЕТЕУС <u>И.Н. Завестовская, В.В. Кочеров, А.В. Огинов, А.С. Русеикий, В.А. Рябов, К.В. Шпаков, А.Е. Шемяков</u>	162
ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРСПЕКТИВНОЙ РЕАКЦИИ ${}^{11}\text{B}(p,\alpha)\alpha\alpha$ ДЛЯ ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ И ДРУГИХ ПРИЛОЖЕНИЙ <u>А.А. Шуклина, М.И. Бикчурина, Т.А. Быков, Д.А. Касатов, Е.О. Соколова, С.Ю. Таскаев</u>	163
ОНКОНАСТОРОЖЕННОСТЬ, РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И СКРИНИНГ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ <u>А.Д. Щелобова</u>	165

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

***International Scientific Conference
«Innovative Technologies of Nuclear Medicine
and Radiation Diagnostics and Therapy»
October 23-25, 2023***

***International Youth School
«Innovative nuclear physics methods of
high-tech medicine»
October 26-27, 2023***

INVITED REPORTS

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**MANIFESTATION OF THE FLASH EFFECT WHEN
IRRADIATING BIOLOGICAL SAMPLES WITH PROTONS**

**S.V.Akulinichev^{1,2,3}, S.I.Glukhov^{1,4}, Yu.K.Gavrilov¹, R.M.Djilkibaev¹,
A.V.Ivanov⁵, D.A.Kokontcev^{1,2}, T.M.Kulinich⁵, E.A.Kuznetsova⁴,
V.V.Martynova¹, G.V.Merzlikin¹, I.A.Yakovlev^{1,2}**

¹*Institute for Nuclear Research, RAS, Troitsk, RF*

²*Petrovsky Russian National Center of Surgery, Moscow, RF*

³*Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, RF*

⁴*Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, RAS, Pushchino, RF*

⁵*Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of
Healthcare, Moscow, RF*

*email address: akulinic@inr.ru

The flash effect, which consists in better sparing of normal cells at mean dose rates $\dot{D}_m > 100$ Gy/s, has been experimentally established quite confidently. However, its practical application requires further study of the regularities and biological nature of this effect. To this end, we studied the change in various manifestations of the flash effect with an extreme increase in the mean proton dose rate $\dot{D}_m > 10^4$ Gy/s. This possibility is provided by the INR high-current linear proton accelerator, which in single-pulse flash (splash) mode allows increasing \dot{D}_m up to 10^6 Gy/s when biological targets are irradiated with a single pulse up to 100 μ s long with an instantaneous proton current up to 10 mA. We studied the dependence of the response of cells and living organisms on \dot{D}_m in the widest range: in the conventional mode with $\dot{D}_m < 1$ Gy/s, in the flash mode with $\dot{D}_m \sim 10^2$ Gy/s and in the splash mode with $\dot{D}_m > 10^4$ Gy/s. Dosimetry in high dose-rate modes was provided with EBT-XD films and with an original detector using Cherenkov radiation [1]. In continuation of previous work [2], we irradiated tumor cells HT29 and HCT116 and normal cells - fibroblasts (ADSC) in all three irradiation modes both at the SOBP and on the plateau. As living organisms for study, we used live fertilized quail eggs. Cell response was studied using the following methods: flow cytometry, fluorescence microscopy, PCR analysis of gene expression, clonogenic analysis of cell survival

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

etc. To study the response of live embryos to irradiation in different modes, their development and properties were studied before and after hatching from eggs. The analysis of new data is still ongoing, but the following results can be stated with sufficient statistical significance ($p < 0.01$). In the single-pulse mode with extreme dose rates (splash), compared to the usual flash mode, the following effects are observed at the same values of the absorbed dose: further reduced apoptosis of normal cells compared to tumor cells; increased in some cases expression of some important genes (for example, BAX and PUMA); reduced embryonic mortality. These results allow us to make a cautious conclusion that the flash effect does not yet reach saturation upon irradiation by protons with \dot{D}_m in the region of 10^2 Gy/s. Confirmation and biological substantiation of these results may initiate a further development of new accelerator techniques for application in oncology.

The work was supported by the Russian Science Foundation, grant No. 22-25-00211.

[1] S. V. Akulinichev, Yu. K. Gavrilov, R. M. Djilkibaev, D. A. Kokontsev, V. V. Martynova, G. V. Merzlikin, I. A. Yakovlev. «The Dosimetry of Proton Beams in Flash-Therapy». Bull. Russ. Acad. Sci. Phys. Vol. 87, No. 8, pp.1233–1238 (2023), doi: 10.3103/S1062873823702878.

[2] S. V. Akulinichev, Yu. K. Gavrilov, S. I. Glukhov, A. V. Ivanov, D. A. Kokontsev, T. M. Kulinich, E. A. Kuznetsova, V. V. Martynova, and I. A. Yakovlev. «Analysis of Cell Response to Ultrahigh Dose-Rate Proton Irradiation». Bull. Russ. Acad. Sci. Phys. Vol. 87, No. 8, pp. 1224–1228 (2023) doi:10.3103/S1062873823702830.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**IN VITRO ИССЛЕДОВАНИЯ ПЕРСПЕКТИВНЫХ
НАНОРАДИОСЕНСИБИЛИЗАТРОВ ДЛЯ БИНАРНОЙ
ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ**

**А.Л. Попов¹, Д.Д. Колманович¹, А.А. Попов², И.В. Зелепукин³,
И.Н. Завестовская⁴, А.В. Кабашинов⁵**

¹*Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия*

²*Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова*

³*Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия*

⁴*Физический институт им. П. Н. Лебедева РАН, Ленинский проспект, 53, 119991 Москва, Россия;*

LP3, Университет Экс-Марсель, CNRS, 13288 Марсель, Франция

**e-mail: antonpopovleonid@gmail.com*

Одним из способов повышения эффективности протонной терапии является применение бинарных технологий, в частности использования бор-протонной реакции для повышения эффективности гибели опухолевых клеток, или комбинированными. Такой подход заключается в двойном действии на патологическую область: во-первых, с помощью первичного облучения, а во-вторых, за счёт выделения энергии ядерных реакций захвата первичных частиц.

Бор-протонная реакция рассматривается как перспективная стратегия для эффективного, прецизионного и безопасного лечения опухолей со сложной локализацией. Потенциальные применения протон-борной реакции в лечении опухолей стало спорной темой последних лет, что связано с противоречивыми мнениями и экспериментальными данными относительно механизмов такой бор-протонной сенсibilизации. Ранее нами впервые была показана принципиальная возможность использования наночастиц для эффективной доставки бора в опухолевую клетку с целью радиосенсibilизации при протонном облучении, однако молекулярные механизмы до сих пор не были изучены и остаются противоречивыми. В рамках данной работы показано, что сочетанное действие

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

наночастиц бора и протонного облучения индуцируют повышенный уровень генерации супероксид анион радикала в клетках, что приводит к деполяризации митохондрий, падению их мембранного митохондриального потенциала и развитию апоптоза. Анализ молекулярных механизмов на уровне экспрессии генов, ассоциированных с окислительным стрессом, подтвердил повышенную сверхэкспрессию 52 генов из 87 исследованных, по сравнению с облучением клеток без наночастиц бора (12 генов в сверхэкспрессии из 87). Возможные механизмы радиосенсибилизирующего действия наночастиц бора, не связанные с генерацией альфа-частиц, заключаются в протон-индуцированном запуске редокс-активных процессов в клетке в присутствии бор-содержащих компонентов.

Работа выполнена при поддержке гранта Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках соглашения №. 075-15-2021-1347.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**DETERMINATION OF RELATIVE DOSIMETRIC
PARAMETERS CONSTANCY OF THE PROTON
THERAPY SYSTEM**

Kiselev V.A.¹, Udalov Yu.D.¹, Demidova A.M.¹, Gritsenko S.E.¹

¹ *FSBI «Federal Scientific Clinical Center for Medical Radiology and
Oncology» of FMBA of Russia, Dimitrovgrad, Russia
Presenting author e-mail address: kiselevva@fycmrfmbsa.ru*

The study of the maximum deviations of the parameters of the PT system in the FSBI «Federal Scientific Clinical Center for Medical Radiology and Oncology» of FMBA of Russia, which are responsible for the constancy of the choice of energy by the PT system, showed the high stability of these parameters. The position of the distal and proximal levels of 80% of the pseudo-depth maximum of the signal, the width between them, as well as the width of the decay of the distal dose from 80% to 20% of the pseudo-depth maximum of the signal fluctuated within no more than ± 0.4 mm [1].

As a result, the maximum expected deviation of these parameters was reduced from ± 1 mm recommended by TG-224 to ± 0.5 mm. Thanks to this, the margin on the PTV in the direction of the axis of the proton beam was reduced by 0.5 mm, which allows irradiation of a smaller volume of normal tissue. It was decided to analyze the constancy of other relative dosimetric parameters of the PT system, such as collinearity of the X-ray and proton systems, spot coordinate, and spot size.

The stability of the following parameters was studied: collinearity of the X-ray and proton systems, spot position, spot size, as well as parameters related to the constancy of the choice of proton beam energy. As a result, a comparison was made with the values of permissible deviations proposed in TG-224 and a conclusion was made about the constancy of the relative dosimetric parameters of the proton therapy system.

Over the course of 9 months, the total lateral error of the spot position did not exceed 1 mm in 98.7% of cases. The calculated lateral and longitudinal margins, taking into account the mechanical accuracy of the proton therapy system, were 0.86 and 0.4 mm, respectively.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

Although most radiotherapy centers use the PTV concept, the eventual transition to robust planning is inevitable. This study allows our center to take a step towards an informed choice of margins in case of robust planning.

[1] Study of stability over time of dosimetric parameters of the proton therapy system at the Federal Scientific Clinical Center of Radiology and Oncology of the FMBA of Russia / V. A. Kiselev, A. M. Demidova, E. N. Ustimova [etc.] // Medical Physics. – 2022. – No. 1(93). – pp. 37-38. – EDN OEBPQC.

[2] Calculation of minimum margins during dosimetric planning of proton therapy / V. A. Kiselev, A. M. Demidova, Yu. D. Udalov, S. E. Gritsenko // XII Congress of Oncologists of Russia: COLLECTION OF MATERIALS ARTICLES AND ABSTRACTS APPENDIX TO THE SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL “POVOLGA ONCOLOGICAL NEWSLETTER”, Samara, May 18–20, 2023. – Samara: Medical Publishing House “Praktika”, 2023. – P. 104. – EDN UJVJLG.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**ПОДГОТОВКА КАДРОВ В РАМКАХ РЕАЛИЗАЦИИ
ПРОЕКТА «РАЗРАБОТКА НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ
ДИАГНОСТИКИ И ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ СОЦИАЛЬНО
ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРОТОННЫМИ И
ИОННЫМИ ПУЧКАМИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИНАР-
НЫХ ЯДЕРНО-ФИЗИЧЕСКИХ МЕТОДОВ» ФНТП СИН**

**А.А.Фроня^{1,2}, М.С. Григорьева^{1,2},
О.В. Родионова¹, И.Н. Завестовская^{1,2}**

¹ *Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН, Москва, Россия*

² *Национальный исследовательский университет «МИФИ», Москва, Россия*

fronya@lebedev.ru

В рамках проекта «Разработка новых технологий диагностики и лучевой терапии социально значимых заболеваний протонными и ионными пучками с использованием бинарных ядерно-физических методов» предусмотрено ежегодное проведение научных и образовательных мероприятий для молодежи. Проект реализуется на стыке фундаментальных исследований в области физики, химии, биологии, нанотехнологий и практических областей применения результатов таких исследований в биомедицине. Такая междисциплинарность требует особого внимания и комбинирования методов при работе с потенциальными кадрами.

Современное положение дел в кадровой сфере свидетельствует о том, что источники пополнения квалифицированных кадров в специфичных отраслях немногочисленны. Стоит задача развития устойчивого и эффективного взаимодействия науки, промышленности и образования, укрепление кадрового потенциала отраслевой науки, закрепление кадров по профилю образования для дальнейшего развития.

Получая высшее образование, студенты должны овладеть спецификой программы, познакомиться с современными направлениями развития сферы будущей профессиональной деятельности. На выходе из университета выпускник должен не только уметь принимать решения, анализировать свою профессиональную деятельность, но и проектировать ее, обладать стремлением к самосовершенствованию и творческой самореализации.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

Необходимо формировать знания, умения и навыки, способствующие раннему вовлечению студентов в реальные научно-исследовательские и производственные процессы.

Среди целей современного образования можно выделить не только подготовку специалистов, необходимых для общества, но и воспитание творчески активной личности, способной к самостоятельной деятельности, стремящейся к дальнейшему самосовершенствованию, с высоким уровнем мотивации к обучению.

С целью подготовки специалистов при реализации проекта «Разработка новых технологий диагностики и лучевой терапии социально значимых заболеваний протонными и ионными пучками с использованием бинарных ядерно-физических методов» проводится комплекс взаимодополняющих мероприятий: проводятся научные молодежные школы и научные конференции, разрабатываются и реализуются образовательные программы для бакалавров, магистров, аспирантов, ординаторов, разрабатываются и реализуются программы дополнительного профессионального образования.

В рамках проекта проводится анализ вовлечения в научно-исследовательскую, инновационную деятельность самих школьников, студентов, аспирантов, молодых исследователей, а также состоявшихся ученых, исследователей, преподавателей, работающих с молодежью. Например, анализ участников Молодежных научных школ позволяет сформировать представление об уровне интереса молодежи к конкретной профессиональной области, научному направлению, выявить пробелы в знаниях, умениях, навыках, которые необходимы специалисту в этой области.

Формирование представлений о важности конкретной профессиональной деятельности и необходимости преодоления имеющихся проблем путем обучения на реальных примерах носит позитивный характер. Такая передача опыта от профессионалов молодому поколению стимулирует молодежь к действию, освоению новых компетенций и саморазвитию.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России в рамках Соглашения № 075-15-2021-1347.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**32-CHANNEL PET PROTOTYPE BASED ON GAGG
SCINTILLATORS COUPLED TO SiPMs**

N. Boyko^{1,2}, F. Dubinin^{1,3}, A. Konotop^{1,2}, G. Dolganov², V. Shalamova

¹ *Moscow Engineering Physics Institute National Research Nuclear University,
Moscow, 115409 Russia*

² *National Research Centre “Kurchatov Institute”, Moscow, Russia 123182*

³ *P.N. Lebedev Institute of Physics, 53, Leninskiy prospect, Moscow, Russia
bojkonada81@gmail.com*

Here we present and characterize a prototype of positron emission tomograph for small animals based on new inorganic scintillation crystal GAGG(Ce) coupled to silicon photomultiplier (SiPM).

The prototype consists of a single ring of 110 mm inner diameter. 32 crystals GAGG(Ce) of 3x3x20 mm³ size regularly distributed over the ring. Each scintillation crystal coupled to SiPM Onsemi FC30035-SMT [1] with 3x3 mm² active area.

Signal from the scintillations coupled to SiPMs is big enough to send it directly to back-end electronics without amplification. The back-end electronics is based on 32-channel chip Petiroc2A designed to work with SiPMs. Each channel includes a branch for precise time measurements that begins with a fast amplifier and ends with 10-bit TDC, and a branch for energy measurements that begins with charge sensitive amplifier-shaper and ends with 10-bit ADC.

The photo of the prototype is present at the picture 1. The prototype was built to study the performance of the Petiroc2A chip as electronics for a PET system.

Time resolution is measured with Ti-44 positron source positioned at the center of the ring. Double coincidences only were used, the amplitude threshold was set under 511 keV peak. Average time resolution of a detector pair is measured to be 3 ns.

The energy spectra of Ti-44 source obtained from 32 channels are present at the picture 2. Average energy resolution at 511 keV is 20%. One can note significant inhomogeneity of over the channels that is attributed to optical coupling of scintillators and SiPMs.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

The system allows to obtain synograms and produce rough 2-d images, thus confirming that Petiroc2A-like chips can be used to build a high granularity PET system based on single SiPMs or SiPM matrix coupled to monolithic scintillation crystals [2].

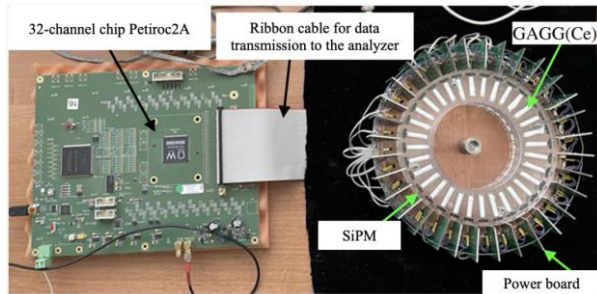


Fig.1. Appearance of the PET prototype.

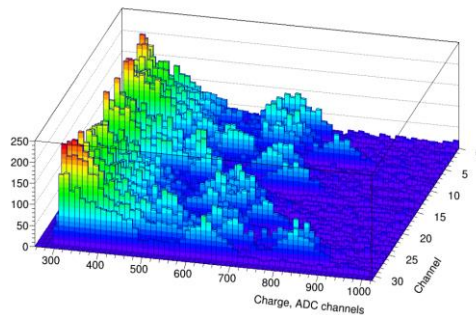


Fig.2. The charge spectrum of the Ti-44 radioactive source.

[1] Sensors C.-S. S. Silicon Photomultipliers (SiPM), Low-Noise, Blue-Sensitive, On Semiconductor. (2020).

[2] M.Jeong, M. Hammig, Development of hand-held coded-aperture gamma ray imaging system based on GAGG(Ce) scintillator coupled with SiPM array, Nuclear Engineering and Technology, vol. 52, no 11, pp. 2572-2580, (2020).

**ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ МАГНИТНЫХ
НАНОЧАСТИЦ В БИМЕДИЦИНЕ**

Н.А. Усов¹

¹*Институт земного магнетизма, ионосферы и распространения радиоволн им. Н.В. Пушкова РАН (ИЗМИРАН), г. Москва, г. Троицк, Россия
e-mail: usov@obninsk.ru*

Магнитная гипертермия [1] рассматривается в настоящий момент как одно из весьма перспективных направлений в биомедицине. Идея метода состоит в локальном, дозированном тепловом воздействии на злокачественное новообразование, в результате которого может происходить остановка роста и разрушение опухоли. Генерация тепла в опухоли происходит за счет энергии низкочастотного переменного магнитного поля, которое дистанционно возбуждает ансамбль суперпарамагнитных наночастиц, распределенных в опухоли с необходимой концентрацией [2]. Ряд опытов, проведенных на лабораторных мышах, показывают [3], что при введении магнитных наночастиц только в одну из подсаженных животному опухолей, в процессе магнитной гипертермии происходит разрушение и второй опухоли, что объясняется включением иммунного ответа организма в процессе теплового воздействия. Известны также удачные примеры применения магнитной гипертермии в клинике при лечении рака простаты и агрессивных опухолей головного мозга. Важным преимуществом магнитной гипертермии является возможность воздействия на опухоли, расположенные глубоко в теле организма, поскольку глубина проникновения низкочастотного магнитного поля в биосреду значительно превышает соответствующую величину при лазерной фототермии.

Известный критерий Брезовича – Гергта [1] накладывает существенное ограничение на произведение частоты поля f на его амплитуду H_0 , $fH_0 \leq 6 \times 10^7$ Гц \times Э, при котором воздействие переменного магнитного поля безопасно для организма. Ограничение на амплитуду поля H_0 приводит к необходимости использовать в магнитной гипертермии ансамбли суперпарамагнитных наночастиц, в

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

основном частиц магнитных окислов железа. Эти частицы обладают низкой токсичностью и способны под действием тепловых флуктуаций перемагничиваться в магнитных полях с амплитудой $H_0 \sim 100 - 200$ Э. Расчеты показывают, однако [4-5], что существует достаточно узкий интервал оптимальных диаметров частиц, в котором удельная поглощаемая мощность (УПМ) ансамбля максимальна. Так, УПМ разреженного ансамбля сферических наночастиц магнетита с кубической анизотропией диаметром $D = 40 - 55$ нм превышает 250 Вт/г в магнитном поле с частотой $f = 300$ кГц и амплитудой $H_0 = 50$ Э, [4]. Однако, при увеличении плотности ансамбля эта величина снижается в 5-6 раз [4-5] за счет сильного магнито-дипольного взаимодействия частиц плотного ансамбля. Нежелательное уменьшение УПМ плотного ансамбля можно предотвратить, покрывая частицы немагнитными оболочками достаточной толщины. Показано также [6], что оптимальное стационарное тепловое поле в опухоли сложной геометрии можно создать с помощью линейной комбинации сферически симметричных тепловых источников с умеренным УПМ порядка 100–150 Вт/г.

- [1] E.A. Périgo, *et al.*, Fundamentals and advances in magnetic hyperthermia. Appl. Phys. Rev. 2, 041302 (2015).
- [2] N.A. Usov, Low frequency hysteresis loops of superparamagnetic nanoparticles with uniaxial anisotropy. J. Appl. Phys. 107, 123909 (2010).
- [3] T. Kobayashi, Cancer hyperthermia using magnetic nanoparticles. Biotechnology J. 6, 1342–1347 (2011).
- [4] N.A. Usov, *et al.*, Heating ability of magnetic nanoparticles with cubic and combined anisotropy. Beilstein J. Nanotechnol. 10, 305–314 (2019).
- [5] N.A. Usov, O.N. Serebryakova, V.P. Tarasov, Interaction effects in assembly of magnetic nanoparticles. Nanoscale Res. Lett. 12, 489 (2017).
- [6] R.A. Rytov, V.A. Bautin, N.A. Usov, Towards optimal thermal distribution in magnetic hyperthermia. Sci. Reports 12, 3023 (2022)

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**TANTALUM OXIDE NANOPARTICLES FOR RADIATION
THERAPY AND DIAGNOSTICS**

**E.D. Koshevaya^{1,2}, V.N. Morozov³, M.A. Kolyvanova¹,
E.F. Krivoshapkina⁴, P.V. Krivoshapkin⁴**

¹ *State Research Center-Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of
Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia*

² *Institute of Chemistry, Komi Science Centre of the Ural Branch of the Russian
Academy of Sciences, Syktyvkar, Russia*

³ *Emanuel Institute of Biochemical Physics, Russian Academy of Sciences,
Moscow, Russia*

⁴ *SCAMT Laboratory, ITMO University, Saint-Petersburg, Russia
katiakosh@gmail.com*

The present work is aimed at investigating the potential of Ta₂O₅-based nanoparticles (NPs) for multimodal theranostic applications. Theranostics is a novel approach to create pharmaceuticals that combine both therapeutic and diagnostic capabilities. Tantalum oxide NPs are a perspective platform for developing multimodal theranostic agents because they inherently possess biocompatibility, radiosensitising properties (therapeutic capability), and X-ray contrast performance (diagnostic capability) [1]. An additional advantage is the high chemical inertness that makes Ta₂O₅ NPs safe for human organisms while being non-irradiated.

In this regard, the development of the synthesis procedure of Ta₂O₅ NPs was performed [2]. The structure, morphology, surface properties and thermal behavior of the obtained material were studied by XRD, EDX, TEM, FTIR, TG/DSC, and nitrogen gas adsorption-desorption. The influence of different parameters (pH, electrolyte concentration, ultrasonic treatment) on hydrosol stability was studied by dynamic light scattering, laser Doppler electrophoresis, potentiometric titration, and photometry. Based on the obtained results, a preparation protocol of highly stable hydrosols was developed. *In vitro* Cytotoxicity (MTT-test) and *In vivo* Acute Toxicity studies were performed for the obtained materials. The radiosensitizing effect of Ta₂O₅ NPs was shown on a plas-

International Scientific Conference «Innovative Technologies of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
mid DNA model as well as on human fibroblast cells. Radiopaque properties of sols were shown by an *in vivo* computed tomography.

[1] Koshevaya, E., Krivoshapkina, E. Krivoshapkin, P., Tantalum oxide nanoparticles as an advanced platform for cancer diagnostics: a review and perspective, *Journal of Materials Chemistry B*, 9(25), pp.5008-5024, (2021).

[2] Koshevaya, E., Nazarovskaia, D., Simakov, M., Belousov, A., Morozov, V., Gandalipov, E., Krivoshapkina, E. Krivoshapkin, P., Surfactant-free tantalum oxide nanoparticles: synthesis, colloidal properties, and application as a contrast agent for computed tomography, *Journal of Materials Chemistry B*, 8(36), pp.8337-8345, (2020).

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

**LITHIUM FOR NEUTRON CAPTURE THERAPY:
THE CURRENT STATE AND PERSPECTIVES**

A. Kasatova^{1,2}, Iu. Taskaeva^{1,2,3}, N. Bgatova^{2,3}, S. Taskaev^{1,2}

¹*Budker Institute of Nuclear Physics, Novosibirsk, Russia*

²*Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia*

³*Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Novosibirsk,
Russia*

E-mail address: yarullinaai@yahoo.com

Contact phone: +79231022203

Oncological diseases occupies a leading position in the structure of mortality throughout the world and despite the development of diagnostic and treatment technologies, the incidence of cancer continues to grow [1]. Boron neutron capture therapy (BNCT) is a form of binary radiotherapy based on the high ability of the non-radioactive ^{10}B isotope to absorb thermal neutrons. The nuclear reaction $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$ occurs with the release of 84% of the energy within one cell, which leads to its death [2].

The usage lithium isotope instead of boron leads to the $^6\text{Li}(n,\alpha)^3\text{H}$ reaction, which products α -particle and tritium have high linear energy transfer characteristics, can provide 100% local energy release.

The aim of the study was to determine parameters of lithium biodistribution and to evaluate structural changes in the kidney after administration of lithium carbonate for the implementation of lithium neutron capture therapy (LiNCT).

B16 mouse melanoma cell culture was subcutaneously injected to C57BL/6 mice. When the tumors reached the target volume, the animals were divided into 11 groups: control group, 5 groups that were administered lithium carbonate at a dose of 300 mg/kg and 5 groups – at a dose 400 mg/kg *per os*. Biological samples (blood, skin, kidneys, brain and tumor) was collected 15 minutes, 30 minutes, 90 minutes, 180 minutes and 7 days after an administration of lithium carbonate. Lithium concentrations in blood and organs were assessed by ICP AES. Kidney morphology was studied using light and transmission electron microscopy;

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

immunohistochemical staining was used to analyze the expression levels of the acute kidney injury marker proteins Kim1 and NGAL.

The maximal concentration of lithium in the tumor in mice with skin melanoma B16 was detected 30 minutes after lithium carbonate administration at a dose of 400 mg/kg. The highest lithium concentrations are determined in the kidneys. Lithium concentrations in all studied samples (brain, kidneys, skin, tumor and blood) decreased to background values in 7 days.

The results of light and transmission electron microscopy of the kidney did not reveal statistically significant differences found between control and experimental groups.

The expression of protein markers of acute kidney injury Kim1 and NGAL increases 30 and 90 minutes after a single administration of lithium carbonate at a dose of 400 mg/kg and gradually decreases to the control values after 7 days.

Lithium uptake by tumor tissue was quite effective, and single administration of high doses of lithium carbonate did not cause structural changes in the kidney. The high expression of acute kidney injury markers in the kidney was reversible. Thus, the developed protocol of lithium carbonate administration may be used in future experiments in lithium neutron capture therapy.

Acknowledgments: This research was funded by the Russian Science Foundation (grant number 19-72-30005).

[1] H. Sung, J. Ferlay, R. L. Siegel, M. Laversanne, I. Soerjomataram, A. Jemal, F. Bray, *Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries*, *Global CA Cancer J Clin*, Vol. 71 (3), pp. 209-249, (2021).

[2] W. A. G. Sauerwein, A. Wittig, R. Moss, Y. Nakagawa, *Neutron Capture Therapy: Principles and Applications*, Berlin: Heidelberg Springer-Verlag, pp. 543, (2012).

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНАЯ СИСТЕМА АНАЛИЗА
БИМЕДИЦИНСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ ПРИ
ФОРМИРОВАНИИ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЗАКЛЮЧЕНИЯ
В ОНКОГЕМАТОЛОГИИ**

Поляков Е.В., Дмитриева В.В.

*Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Ка-
ширское шоссе 31, 115409, Москва, Россия
e-mail: EVPolyakov@mephi.ru*

На современном этапе развития науки и техники биомедицина считается одной из стратегических и перспективных областей для внедрения цифровых систем анализа и обработки данных. Особенное значение в медико-биологических исследованиях и онкогематологии остается за оптической микроскопией. Мало какое исследование обходится без экспериментов, связанных с микроскопией. Многочисленная группа патологий микроскопических объектов биоматериалов относится к группе наиболее трудно диагностируемых как для визуального анализа врачом, например при анализе резидуальных лимфо- и миелобластов, так и для автоматического анализатора. Объем и сложность генерируемых при этом данных делает их обработку в ручном режиме малоэффективной, а во многих случаях невозможной. Как следствие, существует острая необходимость разработки автоматизированных методов анализа микроскопических изображений. Это обусловлено, прежде всего, сложностью морфологии исследуемых объектов, их высокой изменчивостью, многочисленностью, сходством признаков, наличием редких форм, не полностью контролируемым влиянием на морфологию технологий подготовки препаратов и другими факторами.

Для развития систем компьютерной диагностики онкогематологических заболеваний актуальным является разработка технологии анализа медико-биологических объектов интереса; получение наиболее полной информации об опухолевых клетках при формировании диагностического заключения, что соответствует современным мировым тенденциям в развитии лабораторной диагностики в онкологии.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

Цель – создание объяснимой интеллектуальной системы анализа и интерпретации биомедицинских изображений для повышения достоверности и надёжности взаимодействия врача и искусственного интеллекта при формировании диагностического заключения в онкогематологии.

В работе будет показана модель технологической платформы визуализации, анализа и интерпретации данных для повышения достоверности и надёжности взаимодействия врача и искусственного интеллекта, как следствие, эффективность принятия врачебных решений с применением методов машинного обучения при формировании диагностического заключения в онкогематологии.

Предлагаемая модель основывается на проведении микроскопического анализа препаратов крови и костного мозга. Анализ полученных изображений ядросодержащих клеток с препаратов проводится на основе ансамблевых методов машинного обучения и применением референсной базы знаний, содержащих образцовые изображения ядросодержащих клеток.

Результатом будет предоставление врачу анализа медико-биологических данных с предварительным указанием типов обнаруженных объектов. Данная технология, с применением экспертного опыта, позволит применять её при анализе препаратов, сборе представительной обучающей выборки для создания автономного анализатора и формирования диагностического заключения, а также в обучении специалистов.

[1] Пат. 2803277 Российская Федерация, Способ детализации структурных элементов медико-биологических объектов исследования / Е.В. Поляков, В.В. Дмитриева, Н.Н. Тупицын, [и др.], заявка №2023104132 заявл. 22.02.2023; опубл. 12.09.2023, Бюл. № 26

[2] Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023621283 Российская Федерация, База данных клеток костного мозга больных острым лимфобластным лейкозом / Е.В. Поляков, Н.Н. Тупицын, И.Н. Серебрякова, [и др.], заявка №2023620945 заявл. 06.04.2023; опубл. 20.04.2023.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**SYSTEMS RADIOBIOLOGY APPROACH TO
THE INVESTIGATION OF RADIOTHERAPY EFFECTIVENESS
AT BLOCKING NRF2 ANTIOXIDANT SYSTEM OF CANCER
CELLS**

G.G. Golyshev, A. N. Goltsov

*Department of biocybernetics systems and technology, Institute for artificial intelligence, MIREA - Russian Technological University, Moscow, Russia
e-mail: alexey.goltsov@gmail.*

The significant progress in radiotherapy (RT) in the past decades has been made due to the implementation of the novel radiotherapy equipment with high-quality ionizing beams, development of the precision methods of dose delivery, and the use of personalized RT treatment plans. However, there remains a problem of high variability in the responses of individual patients to RT. To gain further therapeutic benefit of RT, the combination of RT with targeted therapy is considered as a promising way to enhance tumour response in patients to RT. Combination of RT with targeted therapy can give a synergetic effect in the cancer treatment due to drug inhibition of the key metabolic and signaling pathways activated in cancer cells bearing a different set of oncomutations.

In this work, we developed a computational method in systems radiobiology to investigate effectiveness of RT in combination with targeted therapy which directs at the inhibition of NRF2 antioxidant system of cancer cells [1]. NRF2 transcriptional factor is a key element of the defense cellular system which is activated under oxidative stress in cells induced in part by ionizing radiation (IR). Its activation triggered by the increasing reactive oxygen species (ROS) in cells leads to the expression of a large number of antioxidant enzymes which neutralize ROS and protect DNA from damage. We assumed that suppression of the NRF2 antioxidant system in cancer cells enhances radiosensitivity of the cells due to the increasing damage of cancer cell DNA by ROS generated by water radiolysis at IR.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

In the course of this project, a joint mathematical model of RT and the NRF2 antioxidant system was developed and applied to investigate molecular mechanisms of radioresistance and radiosensitivity of cancer cells at the activation and inhibition of the NRF2 antioxidant system. The model describes the following processes in cancer cells under IR exposure: 1) tumor growth, 2) inhibition of cancer cell growth due to the direct and indirect actions of IR, 3) generation of ROS, and 4) activation and inhibition of the NRF2 antioxidant system.

The model was validated on the experimental data on the radiation action (2x5 Gy) on growth inhibition of the cancer cells at normal and inhibited function of the NRF2 antioxidant system. The results of the modelling showed that suppressing the NRF2 antioxidant system of cancer cells enhances damaging effect of IR. The developed model of the molecular mechanism underlying enhancing radiosensitivity of cancer cells can be used in the development of a novel strategy to sensitize tumour to RT in cancer patients by combined action of radiotherapy with the drug targeting the NRF2 antioxidant defense system of cancer cells.

[1] Khalil Hilal, Alexey Goltsov, Simon P. Langdon, David J. Harrison, James Bown, Yusuf Deeni. Quantitative analysis of NRF2 pathway reveals key elements of the regulatory circuits underlying antioxidant response and proliferation of ovarian cancer cells. *Journal of Biotechnology* 202, 12–30, (2015)

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**APPLICATION OF A DEVELOPED ANATOMIC-SHAPED
RESEARCH PHANTOM TO STUDY THE EFFECT OF A METALLIC
PORT EXPANDER OF BREAST ON DOSE DISTRIBUTION IN
PROTON THERAPY**

Demidova A.M., Ivanov S.V., Udalov Yu.D., Gritsenko S.E., Kiselev V.A.

FSBI FSCCRO of FMBA of Russia, Dimitrovgrad
Presenting author e-mail: demidovaam@fcmrfmba.ru

The rationale for the use of proton therapy in the treatment of breast cancer is to reduce unintended radiation dose to the heart and lungs and improve target coverage [1]. Delivery of therapeutic doses in proton therapy requires accurate estimation of the water-equivalent thickness of proton radiation materials [2].

The presence of a breast implant containing high atomic number (Z) elements, such as a metal expander, may introduce uncertainty into the determination of water equivalent thickness. Consequently, a certain irradiation zone may receive less than the required dose, and critical organs and tissues, by contrast, may receive redundant irradiation. Ensuring safe and effective proton therapy treatment and maximizing its benefits can be achieved by using phantom treatment (Figure 1).

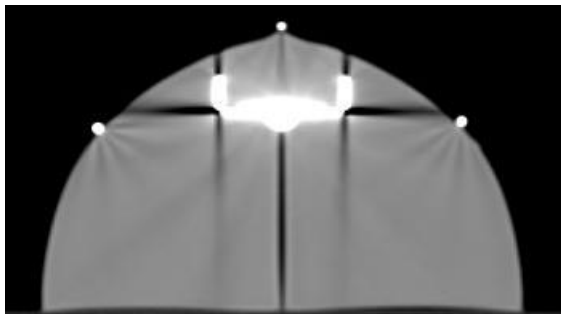


Figure 1. View of a breast phantom on an axial CT slice

In order to optimize dose distribution, an anatomic-shaped breast phan-

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

tom made of polymer material with 1.08 g/cm^3 density, which is close to the density of water, was developed and patented. There is a slot in the phantom volume into which the dosimetric film is placed in 2 slices at 90° . Figure 1 shows a view of the phantom on a CT slice.

A breast phantom for testing dose distributions can be used in both proton therapy centers and photon therapy fields to eliminate «dose dip» effect [3].

Bibliography:

1. Modern aspects of proton therapy / Yu. D. Udalov, L. A. Danilova, E. V. Mayakova [etc.]. – Dimitrovgrad: Ikar Publishing House, 2023. – 356 p. – ISBN 978-5-7974-0772-0. – DOI 10.56582/9785797407720. – EDN ESIWRE.;
2. Breast phantom for checking dose distributions in proton therapy / A. M. Demidova, Yu. D. Udalov, V. A. Kiselev, S. E. Gritsenko // Ilyinsky readings 2023: Collection of materials of the international scientific and practical conference of young scientists and specialists, Moscow, March 15–16, 2023. – Moscow: State Scientific Center of the Russian Federation - Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, 2023. – pp. 77-78
3. Patent for utility model RU 220 293 U1. Dosimetric phantom with anatomic shape of mammary gland: Date of application: 05/16/2023: Published: 09/06/2023 Bull. No. 25/ Demidova A.M., Ivanov S.V., Udalov Yu.D, Kiselev V.A., Gritsenko S.E.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**TUMOR GROWTH DYNAMICS MODELING EFFECTS OF
TUMOR HETEROGENEITY AND EXTERNAL FACTORS**

E.N. Lesovaya^{1,2}, O.G. Sadykova^{1,2}, P.N. Lobachevsky¹

¹ *Laboratory of Radiation Biology, Joint Institute for Nuclear Research,
Dubna, Russia*

² *Dubna State University, Dubna, Russia*

Modern scientific and clinical research of the growth of a malignant tumor and its response to therapeutic treatment require consideration of its heterogeneity, namely the presence of a small subpopulation of tumor stem cells (TSC) along with ordinary tumor cells (TC) [1]. In this work, a mathematical model with key types of transitions between tumor subpopulations taken into account is proposed. The model is presented as the system of ordinary differential equations:

$$\begin{aligned} \frac{dX}{dt} &= (K_{x0}(1 - 2P_z)X + K_y(F_s)(1 - P_y(F_d))Y) \left(1 - \left(\frac{X+Y+Z}{V_{max}}\right)^b\right), \\ \frac{dY}{dt} &= K_y(F_s)P_y(F_d)Y \left(1 - \left(\frac{X+Y+Z}{V_{max}}\right)^b\right), \\ \frac{dZ}{dt} &= K_{x0}P_zX \left(1 - \left(\frac{X+Y+Z}{V_{max}}\right)^b\right) - K_zZ \end{aligned}$$

for main subpopulation of TC (volume X), the subpopulation of TSC (volume Y) and the subpopulation of tumor cells which have lost the ability to divide (LADC) (volume Z), correspondingly. Equations are based on the following assumptions. TSC can undergo a symmetric division producing two TSC with the probability P_y , or asymmetric division producing one TSC and one TC with the probability $(1-P_y)$. A mechanism of self-regulation in TSC subpopulation is included into the model considering the growth rate of TSC - K_y as a function of the proportion of TSC F_s [2]. TSC are responsible for regeneration of subpopulation TC damaged as a result of cytotoxic treatment. This is accomplished by decreasing P_y with increasing the proportions of LADC F_d . The tumor growth saturates with increasing the tumor volume, as reflected by maximal tumour volume parameter V_{max} . The

International Scientific Conference «Innovative Technologies of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
 effect of external impact (for example radiation or chemical cytotoxic agents) is included in the system using a parameter describing the probability of loss of the cell's ability to successfully divide P_z .

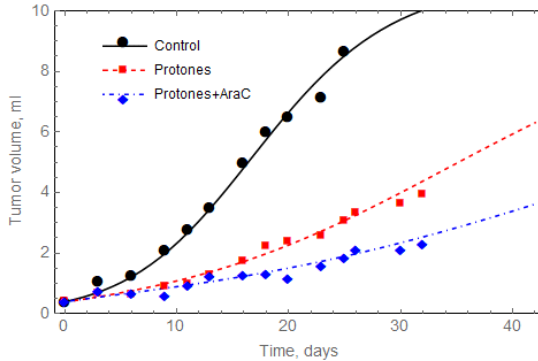


Fig. 1. Fitting results of experimental data [2], presented by symbols with model curves for tumor volume $V(t) = X(t) + Y(t) + Z(t)$

The model was used to interpret experimental data [2] on inhibition of tumor growth after proton irradiation at a dose of 10 Gy only and the combined treatment of irradiation and the inhibitor of DNA synthesis AraC in laboratory mice with grafted melanoma B16. For this purpose, we vary the value of P_z . As a result, the dependence of tumor volume on time calculated for cases without irradiation, after irradiation and after irradiation with AraC serves as a good approximation of experimental data.

[1] Reya T, Morrison SJ, Clarke MF, Weissman IL. Stem cells, cancer, and cancer stem cells. *Nature*, 414(6859), 105-111 (2001)

[2] Zamulaeva, I.A., Matchuk, O.N., Selivanova, E.I. et al. Radiobiological Effects of the Combined Action of 1-β-D-Arabinofuranosylcytosine and Proton Radiation on B16 Melanoma in vivo. *Phys. Part. Nuclei Lett.* 20, 63–75 (2023).

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

POSTER REPORTS

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**APPLICATION OF BASIC IMAGE RECONSTRUCTION
METHODS FOR THE IONIZING RADIATION BEAM PROFILE
OBTAINING BY MULTI-ANGLE SCANNING**

**M. Banshchikova¹, A. Bulavskaya¹, A. Grigorieva¹, I. Miloichikova^{1,2},
S. Stuchebrov¹**

¹ *National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation*

² *Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian
Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation*
Presenting author e-mail address: mab51@tpu.ru

Radiation therapy is the most promising method of treating cancer, which involves the effect of ionizing radiation on malignant cells; however, due to the complexity of the configuration of most tumors, it is often impossible to form a beam of the appropriate shape, thus healthy tissues are also exposed to irradiation. Therefore, an important stage in treatment planning is to ensure control over the intensity distribution of the ionizing radiation beam.

For this purpose, many detectors have been designed, but most of them do not meet the basic requirements to medical detecting systems. A medical detector must provide the best energy and spatial resolution, as well as a short time for data processing. In this work, in order to improve detection characteristics, it is proposed to use the multi-angle scanning method with several detectors.

This method involves forward movement of the detector, followed by rotation of the detecting device at a fixed angle and the use of mathematical operations to determine the beam profile. This method includes the reconstruction of beams' intensities image in the form of pixels of different brightness in grayscale from the projection data.

Image reconstruction can be carried out using fundamentally different mathematical approaches. There are two main methods: filtered back projection (FBP) – based on the inverse Radon transform and iterative – based on solving a system of linear equations.

The purpose of this work is to evaluate the applicability of the main types of mathematical transformations for implementing the multi-angle

International Scientific Conference «Innovative Technologies of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy» scanning method with several detectors. To process the results Diada, INKCT, Matlab were used [1].

The experimental profile of the 6 MeV electron beam generated by the Elekta Synergy medical linear accelerator was obtained using Gafchromic EBT3 dosimetry film. The resulting image was presented in the form of matrices of brightness values in each pixel. To evaluate the applicability of mathematical transformations for implementing the multi-angle scanning method, two datasets were used with a full and a limited amount of data to imitate the several detectors application. A sinogram – an image of the two-dimensional distribution of one-dimensional projections of the beam layer as a function of the projection angle – was obtained. A mathematical reconstruction of the beam profile was then carried out using two methods: FBP and iterative [2, 3].

The obtained results showed that the filtered back projection method is less accurate when there is a large amount of data, but provides better image quality when there is less data compared to the iterative method.

The work was carried out with financial support from the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation No. 075-15-2022-620.

[1] A. Bulavskaya, Y. Cherepennikov, A. Grigorieva, I. Miloichikova, S. Stuchebrov, Multiangle scanning for measuring radiation beam profiles with a typical size of 10 millimetres, *Journal of Instrumentation*, vol. 7., – pp. 70-74, (2022).

[2] R. Schofield, L. King, U. Tayal, I. Castellano, J. Stirrup, F. Pontana, J. Earls, E. Nicol, Image reconstruction: Part 1 – understanding filtered back projection, noise and image acquisition, *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*, vol. 14., pp. 219–225, (2020).

[3] J. Greffier, J. Frandon, A. Larbi, J. Beregi, F. Pereira, CT iterative reconstruction algorithms: a task-based image quality assessment, *European Radiology*, vol. 30., pp. 487-500, (2020).

**RESEARCH OF THE DISTRIBUTION OF
TRICARBOCYANINE DYES IN CELLS USING SCANNING
FLUORESCENCE CONFOCAL MICROSPECTROSCOPY**

**E. D. Belitskaya^{1,2}, D. A. Veryutin¹, K. S. Vidensky^{1,3}, R. V. Mazur¹,
E. V. Svirshchetskaya¹, V. A. Alferova¹, V. A. Oleinikov^{1,2}, A. V. Zalygin^{1,2}**

¹ *Shemyakin-Ovchinnikov Institute of bioorganic chemistry RAS, Moscow, Russia*

² *National Research Nuclear University «MEPhI», Moscow, Russia*

³ *D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia
belitskayakatya@yandex.ru*

Fluorescence microscopy is a valuable method for studying biological objects due to the diverse fluorescence exhibited by various molecules [1]. Tricarbocyanine dyes, which have an affinity for tumor cells [2] and accumulate in their mitochondria, are suitable candidates for delivering antitumor agents within the therapeutic window of the near-infrared range [4]. To utilize tricarbocyanines as vectors, specific requirements need to be met, including easy penetration of the cell membrane, selective accumulation in tumor cells, in vivo retention within tumors, compatibility for conjugation with therapeutic agents, and synthetic availability.

We employed fluorescence microscopy to investigate the interaction of tricarbocyanine dyes with cells, aiming to understand how dyes with different substituents interact with the cell, both on the surface and internally. Our study focused on the interaction of two tricarbocyanine dyes with the K-562 cell line (chronic myelogenous leukemia), resulting in the selection of six substituents.

Fluorescence spectra for two series of daunorubicin-based dyes with different radicals were measured using a Renishaw Raman inVia Qontor microscope. The excitation wavelength was 633 nm for the first series of dyes (1a-1f) and 785 nm for the second series of dyes (2a-2f). Mapping measurements were performed at 800 nm and 840 nm, resulting in maps overlaid on the optical image with the focal plane centered on the cell. The results revealed variations in dye penetration, with some fully entering the cell and others likely being retained in the cell membrane (Fig. 1). Additionally, certain dyes did not interact with the cells.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

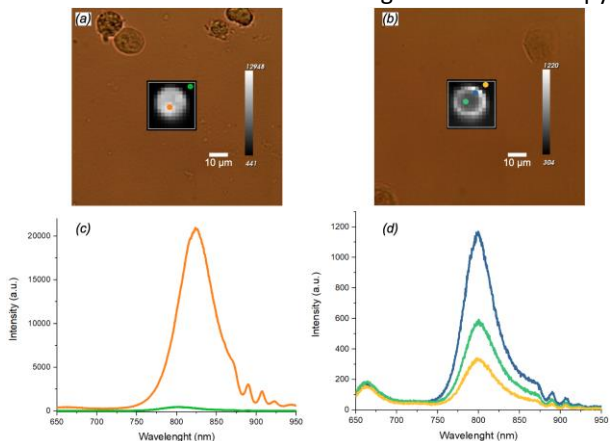


Fig.1. (a), (b) Cell image in an optical microscope with an overlaid map constructed based on the intensity peak maximum of fluorescence; (c) Fluorescence spectra inside and outside the cell; (d) Spectra at the boundary, center, and outside the cell

In this study, we established appropriate measurement conditions and parameters to gather essential information without causing harm to the research subject. Through confocal scanning of cells, we determined which dyes had better penetration into the cell. Dyes 1b, 1e, 1f, 2b, 2e, 2f were found to be suitable for subsequent conjugation with medicinal formulations

[1] Khaydukov E. V. Mironova K. E., Semchishen V. A., Generalova A. N., Nechaev A. V., Khochenkov D. A., Panchenko, V. Y. Riboflavin photoactivation by upconversion nanoparticles for cancer treatment //Scientific reports. – 2016. – Vol. 6. – №. 1. – P. 1-9.

[2] Veryutin D.A., Doroshenko I.A., Martynova E.A., Sapozhnikova K.A., Svirshchevskaya E.V., Shibaeva A.V., Markova A.A., Chistov A.A., Borisova N.E., Shuvalov M.V., Korshun V.A., Alferova V.A., Podrugina T.A. Probing tricarboyanine dyes for targeted delivery of anthracyclines // Biochimie. – 2023 – Vol. 206. – P. 12-23.

[3] Li Y., Zhou Y., Yue X., Dai Z. Cyanine conjugates in cancer theranostics //Bioactive materials. – 2021. – Vol. 6. – №. 3. – P. 794-809.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**EXPERIENCE OF APPLICATION OF HYPOFRACTIONATED
AND COMBINED IRRADIATIONS OF A SOLID TUMOR IN
MICE TO INCREASE THE EFFECTIVENESS OF PROTON
THERAPY**

**T. A. Belyakova¹, V. E. Balakin¹, O. M. Rozanova², E. N. Smirnova²,
N. S. Strelnikova¹, A. V. Smirnov¹, A. E. Shemyakov^{1,2}**

¹ *Physical Technical Center, Lebedev Physical Institute, Russian Academy of
Sciences, Protvino, Russia*

² *Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of
Sciences, Pushchino, Russia
belyakovata@lebedev.ru*

New methods of cancer treatment using high-energy protons and accelerated carbon ions have appeared in recent years, which aim to increase the effectiveness of irradiation of tumors and reduce side effects in healthy tissue. For more effective use of radiation therapy capabilities and expansion of its application in the field of radiotherapy it is necessary to develop fundamentally new irradiation schemes, such as hypofractionation and combination of exposure to different types of ionizing radiation.

In our work, we studied fractionated irradiation of a solid form of Ehrlich ascites carcinoma (EAC) in SHK mice with extremely high doses of protons and their combined effect with neutrons.

The proton therapy complex ‘Prometheus’ (Physical Technical Center of Lebedev Physical Institute, Protvino) was used as a source of protons. A continuous-running portable neutron generator NG-14 (Tsyb Medical Radiology Research Center, Branch of the National Medical Research Radiology Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk) served as a source of neutrons. Proton irradiation was carried out at a total dose of 60 and 80 Gy once or in two fractions after 24 h. Some groups were irradiated with neutrons 3 h before the first proton fraction, or 3 h after the second. After irradiation, the dynamics of tumor growth were monitored, the duration of remission, the

number of tumor regrowth, the death of mice with regrowth, and the lifespan of tumor-bearing mice were recorded.

It has been shown that both when using protons in extremely high doses and in combined interaction, high antitumor efficacy is observed during the first month after exposure. Irradiation of EAC with a 40+40 Gy regimen results in the lowest regrowth rate and longest lifespan in mice [1]. In mice exposed to combined irradiation, all cases of tumor regrowth were observed within 5–12 weeks after irradiation, by contrast to mice irradiated only with protons in which the resumption of tumor growth was observed at later terms, after 19–35 weeks. Throughout the observation period, the percentage of mice with the resumed growth of tumor of the same localization as the primary was 36% when exposed to protons, 50% when exposed to neutrons before protons, and 43% when exposed to neutrons after proton irradiation. The duration of regrowth tumors in the co-interaction groups did not differ from the control group [2].

Analysis of such remote effects of irradiation as remission time, frequency and growth rate of secondary tumors, and lifespan of tumor-bearing mice showed that additional exposure to neutrons both before and after proton irradiation significantly worsens these indicators of the effectiveness of therapy.

[1] V.E. Balakin, T.A. Belyakova, O.M. Rozanova, et al, Study of early and remote effects of hypofractionated proton irradiation in a model of solid Ehrlich ascites carcinoma in mice, *Journal Biomed*, vol. 17(3E), pp.127–132, (2021).

[2] O.M. Rozanova, E.N. Smirnova, T.A. Belyakova, et al, The effect of irradiation with a sequence of neutrons and protons on the tumor response of solid Ehrlich carcinoma and skin reactions in mice in the early and long terms. *Biophysics*, vol. 67, pp. 802–810, (2022).

COPPER LASER PLASMA AS A SOURCE OF SOFT X-RAY RADIATION FOR THE STUDY OF BIOLOGICAL OBJECTS

D.M. Bezverkhnyaya¹, A.T. Sahakyan¹, V.N. Puzyrev¹

¹ *Lebedev Physics Institute of RAS, Moscow, Russia*

Currently, research is being actively conducted to study biological specimens using soft X-ray microscopy, which allows to register their images with high spatial resolution (15 - 100 nm) [1-3]. The radiation ranges of water 23 Å - 44 Å and carbon 45 Å - 50 Å windows are of particular importance for studies [4-5]. Laser plasma is an intense and compact source of soft X-ray radiation, the efficiency of which can be controlled by changing the characteristics of the laser radiation or the target, including its material and structure. The search for an effective and accessible substance as a target is an urgent task for the creation of a radiation source in the noted ranges.

The study was carried out on the "Kanal-2" facility using a neodymium laser: the radiation wavelength was 1.06 μm, the pulse half-height duration was 2.7 ns, the power density in the focusing spot (Ø140 μm) varied in the range $10^{12} - 10^{14}$ W/cm². An electron-optical camera was used to study the spatial and temporal characteristics of the laser plasma in the X-ray spectral range. Spectra were registered using a spectrograph with a reflecting diffraction grating.

The experiments show the presence of an intense linear and continuous spectrum in the soft X-ray radiation range (Fig.1). The spatial dimensions of the X-ray emitting region do not exceed 1 mm. Also the images obtained in the line scan mode, show that during the laser pulse action time there is expansion and contraction of the emitting region.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

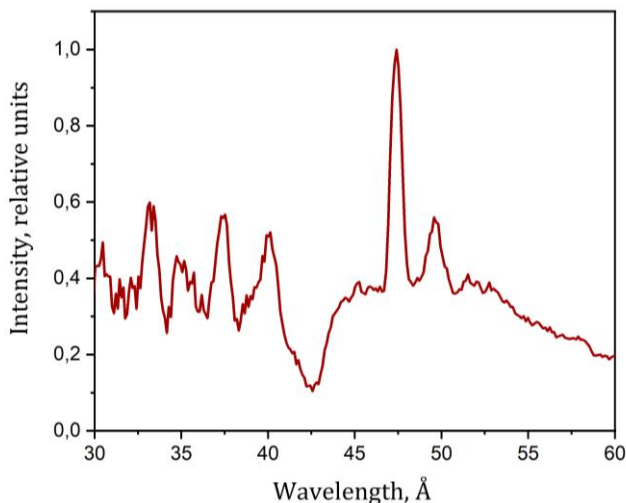


Fig.1. Plasma spectrum of a copper target in the range of 30 - 60 Å at laser pulse energy 21.8 J

- [1] A. Torrisi, P.W. Wachulak, A. Bartnik, Ł. et al., Biological applications of short wavelength microscopy based on compact, laser-produced gas-puff plasma source, *Applied Sciences*, vol. 10(23), p. 8338, (2020).
- [2] V. Loconte, K. L. White, The use of soft X-ray tomography to explore mitochondrial structure and function, *Molecular metabolism*, vol. 57, p. 101421, (2022).
- [3] B. Rösner, S. Finizio, F. Koch et al., Soft x-ray microscopy with 7 nm resolution, *Optica*, vol. 7(11), pp. 1602-1608, (2020).
- [4] T. Higashiguchi, T. Otsuka, W. Jiang et al., Efficient "water window" soft x-ray high-Z plasma source, *Journal of Physics: Conference Series*, vol. 463(1), p. 012024, (2013).
- [5] I. A. Artyukov, R. M. Feschenko, A. V. Vinogradov et al., Soft X-ray imaging of thick carbon-based materials using the normal incidence multilayer optics, *Micron*, vol. 41(7), pp. 722-728, (2010).

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**THE COMPARISON RESULTS OF THE ELECTRON BEAM
DEPTH DOSE DISTRIBUTION FORMED BY STANDARD AND
3D-PRINTED BOLUSES**

**E. Bushmina^{1,2}, A. Bulavskaya¹, A. Grigorieva¹, I. Miloichikova^{1,3},
S. Stuchebrov¹**

¹ *National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation*

² *Joint Institute for Nuclear Research, Dubna, Russian Federation*

³ *Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian
Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation*

Presenting author e-mail address: eab60@tpu.ru

For the treatment of superficially located malignant neoplasms, electron beam therapy is effectively used [1]. Electron beam therapy is a type of radiation therapy, the radiation source of which is high-energy electron beams. To date, for effective treatment of oncological diseases with a course of radiation therapy, it is necessary to ensure accurate dose delivery during irradiation [2]. For these purposes, various irradiation techniques are used in conjunction with shaping devices [3]. These devices include boluses, compensators, applicators and collimators. Particular attention is paid to boluses for electron beam therapy.

Boluses are needed to create a complex depth dose distribution and to increase surface dose [2-4]. They are located on the patient's skin by such way: they should repeat the body curves. In radiation therapy with electron beam boluses play the important role. Most of the dose received during irradiation with medical electron beams is absorbed on the surface of the body due to the mechanism of their interaction with matter. The use of boluses allows to achieve minimal exposure to the skin surface to avoid side effects. Today boluses from standard materials (viscoelastic polymer, wax/paraffin) are used for forming electron beam fields [3-5]. The main disadvantages of boluses from these materials that they have fixed thickness, their manufacturing is difficult or these materials are unique and expensive. For example, boluses "Action Bolx" from polyurethane are widely used in medical practice. Boluses made of this material are limited by the simplicity of their shapes. Paraf-

fin (wax) is another material for creating boluses, but its main disadvantages are its fragility and manufacture difficulty [3-5].

In this work, it is proposed to use the 3D-printing method to manufacture bolus from plastic materials. This method is distinguished by the speed of manufacturing products and their strength, as well as the high accuracy of creating three-dimensional objects [6]. So, 3D-printing method makes it possible to manufacture individual bolus with necessary thickness depending on the medical task.

Numerical simulations and experimental studies of the therapeutic electron beam depth dose distributions formed by 3D-printed plastic bolus and boluses made of standard materials have been conducted during the work. The obtained results are shown that the bolus created from PLA-plastic (polylactic acid) by 3D-printing has the same effectiveness as boluses made from standard materials.

This work was supported by a grant from the Russian Science Foundation (project No. 19-79-10014-II).

- [1] A. Pashazadeh, et al, Radiation therapy techniques in the treatment of skin cancer: an overview of the current status and outlook, *Journal of Dermatological Treatment*, (2019).
- [2] V. Vyas, et al, On bolus for megavoltage photon and electron radiation therapy, *Medical Dosimetry*, vol. 38, no. 3, pp. 268-273, (2013).
- [3] S. Islam, et al, Study on the radiation attenuation properties of locally available bees-wax as a tissue equivalent bolus material in radiotherapy, *Radiation Physics and Chemistry*, vol. 172, p. 108559, (2020).
- [4] J. A. Diaz-Merchan, et al, Characterization of a novel material to be used as bolus in radiotherapy with electrons, *Applied Radiation and Isotopes*, vol. 183, p. 110154 (2022).
- [5] C.C.C. Carina, et al, Evaluation of Dosimetric Characterization of Home-made Bolus for Radiation Therapy, *Journal of Physics: Conference Series – IOP Publishing*, vol. 1505, no. 1, p. 012016, (2020).
- [6] E. A. Bushmina, et al, The influence of the fill and extrusion factors in 3D printing on the electron and X-Ray densities of plastic products, *Biomedical Engineering*, vol. 56, no. 4, pp. 278-281, (2022).

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**EFFECT OF FUMARATE ON NORMAL HUMAN CELLS
UNDER NORMOBARIC EXOGENOUS HYPOXIA
CONDITIONS**

**T.A. Chudnovets, D.A. Baldov, E.R. Olkhovaya, P.S. Kuptsova,
A.K. Lapenko, E.R. Lyapunova, L.N. Komarova**

Obninsk Institute for Nuclear Power Engineering Presenting, Obninsk, Russia
tanyachudnovets@gmail.com

Modern oncology is one of the most evolving fields of medicine. Cancer is one of the leading causes of death worldwide.

Radiotherapy is one of the most effective methods of for the treatment of cancer. However, the radiosensitivity of cells can be reduced for various reasons, such as hypoxia, which can lead to a decrease in oxygen in the cells and, and therefore reduce the effectiveness of radiotherapy.

Combining hypoxia with already known radioprotective pharmacological agents may allow for a reduction radiation and chemical burdens on nearby healthy cells in the treatment of tumours.

Purpose of the work. To investigate the effect of normobaric exogenous hypoxia on the properties of 3-oxypyridine fumarate when acting on normal human cells.

Materials and Methods. The cell line HEK-293 – human embryonic kidney cells – was chosen as an object of the study. HEK-293 cell line – human embryonic kidney cells - was chosen as an object of study.

Cell cultivation was carried out according to the standard technique [1]. The solution of 3-oxypyridine fumarate, possessing radio-protective potential, was prepared at a concentration of 3-Oxypyridine potential, was prepared at a concentration of 0.05 mg/ml and added to the cells 12 hours before irradiation [2].

Hypoxia was induced 12 hours prior to cell irradiation in combination with fumarate 3-hydroxypyridine. A physical method, a vacuum chamber, was used to create normobaric exogenous hypoxia. Using special Eppendorf tubes, cells were subjected to vacuum sealing and placed in the refrigerator to prevent cell division before irradiation. Vacuum release occurred immediately after irradiation, just before cell transfer for survival testing.

The irradiation was performed at the Prometheus proton therapy complex (AO Prometheus) at the A.F. Tsyb Medical Radiological Research Centre in Obninsk. The average energy of protons used at the moment of the experiment was 100 MeV. Irradiation was carried out at doses of 2; 6; 8 and 12 Gy.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

Results and Discussion. Between hypoxic and normal combined effects of proton therapy and the chemical agent, 3-oxypyridine fumarate, significant differences were observed (Figure 1).

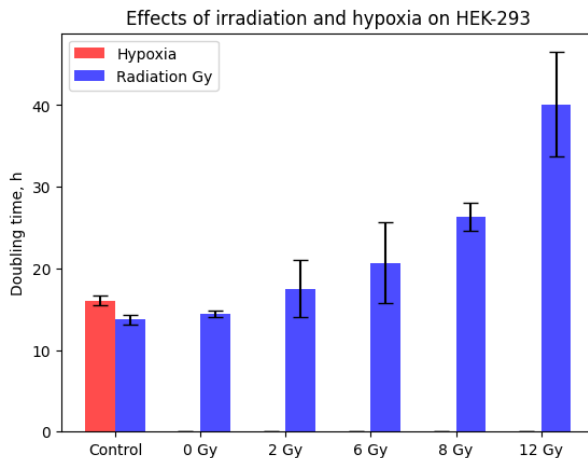


Figure 1 - Doubling time of HEK-293 under combined irradiation

Conclusions. Within the framework of the experimental work it was found the effect of acute toxicity of fumarate on normal human cells in conditions of normobaric exogenous hypoxia on normal human cells. It is reasonable to continue research in this area and to evaluate the toxicity of each of the components of fumarate under hypoxia conditions on normal and human tumour cells.

Список литературы

1. Прилепский А. Ю. и др. Методы работы с клеточными культурами и определение токсичности наноматериалов //СПб: Университет ИТМО. – 2019. – Т. 43.
2. Купцова П.С., Комарова Л.Н., Выпова Е.Р. Исследование радиопротекторных свойств фумаровой кислоты и фумарата 3- оксипиридина при действии ионизирующего излучения на клетки человека. Радиационная гигиена. 2023;16(1):32-39. <https://doi.org/10.21514/1998-426X2023-16-1-32-39>

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**PROMISING NUCLEAR TECHNOLOGIES FOR THE
TREATMENT OF CANCER**

G.V. Detkov¹, A.A. Grigoriev², E.A. Isaev³, P.A. Tarasov⁴

¹ LLC "Information technology and electronic communications", Pushino,
Russia

² Financial University under the Government of the Russian Federation, Mos-
cow, Russia

³ P.N. Lebedev Physical Institute of the Russian Academy of Sciences, Moscow
Russia

⁴ National Research University "Higher School of Economics", Moscow, Russia
E-mail: georgieff@inbox.ru
Phone: +79161018978

Recently, an area of nuclear medicine—targeted radionuclide therapy—has been actively developing. Her methods use radioactive isotopes with highly specific targeted agents to precisely deliver radiation to tumors that have high tumor uptake, sustained tumor retention, and high contrast. In this case, isotopes limit the dose received at the level of healthy tissue. The therapy has been proven to be effective in the treatment and management of cancers such as: thyroid cancer, prostate cancer, neuroendocrine tumors, metastatic meningioma, pheochromocytomas and paragangliomas, cancer-related bone pain. In the coming years, targeted radionuclide therapy is expected to be approved for more types of metastatic cancer [1].

The report will consider innovative targeted agents (antibodies, peptides and small molecules), targets for different types of cancer, and cases of the most appropriate use of targeted radionuclide therapy.

The report will also examine the potential of using artificial intelligence for the needs of nuclear medicine.

[1] N. Lepareur, B. Ramée, M. Mougin-Degraef, M. Bourgeois. Clinical Advances and Perspectives in Targeted Radionuclide Therapy Pharmaceuticals. 2023 Jun 14;15(6):1733.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**COMPLEXATION OF CYCLODEXTRIN-DECORATED
MICELLES WITH ANTITUMOR DRUGS: A MOLECULAR
DYNAMICS STUDY**

V. A. Dimitreva^{1,2}, I. S. Vaskan¹, V. A. Oleinikov^{1,2}, A. V. Zalygin^{1,2}

¹ *Shemyakin–Ovchinnikov Institute of bioorganic chemistry RAS, Moscow, Russia*

² *National Research Nuclear University «MEPhI», Moscow, Russia*
veronikadimitreva@yandex.ru, 8-914-604-09-37

To date, there is a problem that classical chemotherapeutic drugs are poorly soluble in water, which leads to their low effectiveness. Therefore, the creation of systems that improve targeted delivery to tumors is an important direction in the development of nanotechnology [1]. This research is aimed at studying the interaction of nanoparticles consisting of cyclodextrin-phospholipid conjugates with paclitaxel in search of increasing the solubility of the drug and the stability of nanoparticles. The work was carried out using the method of molecular dynamics, which allows us to study the process of self-assembly of molecules and their interaction with the drug at the molecular level.

Micelles consisting of synthetic glycolipids based on α -, β - and γ -cyclodextrins (α -, β - and γ -CD-Ad-DOPE: Ad is $-(CO)-(CH_2)_4-(CO)-$, DOPE is 1,2-dioleoyl-*sn*-glycero-3-phosphoethanolamine) [2] are considered in the work. Cyclodextrins have a unique hydrophobic cavity into which the drug can be embedded, and a hydrophilic outer surface that ensures the solubility of such a complex in water. Paclitaxel, the most common antitumor antibiotic, was chosen as the drug.

The gyration radius for micelles was the following results: for micelles formed on the basis of α -, β - and γ -CD-Ad-DOPE it is 2.07 nm, 2.04 nm, 1.95 nm respectively. It is known that the nanoparticle core is hydrophobic and during the simulation the antibiotic moves to this region of the nanoparticle. Analysis of the obtained micellar structures showed that they contain from 3 to 4 molecules of paclitaxel. The micelle, consisting of alpha-cyclodextrin-based conjugants, absorbed 3 antibiotic molecules. It happened about 17 ns. Over a period of 46 ns, the micelle consisting of β -CD-Ad-DOPE was filled with 4 antibiotic

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

molecules. And after 50 ns, 3 paclitaxel molecules were inside a micelle consisting of γ -CD-Ad-DOPE. It was found out that in all three structures, the drug in the nanoparticle is located in the region of the spacer of molecules. But there are also antibiotic molecules that are partially placed in the cyclodextrin ring. The antibiotic is localized in different parts of the micelle. The drug after entering the nanoparticle practically does not change its position inside the nanoparticle. It was also found that α -, β - and γ -CD-Ad-DOPE molecules rotate around their axis. Analysis of the obtained structures showed that the glycolipid molecules in the micelle are bent so that the cyclodextrin ring becomes closer to the lipid part, while the lipid part itself does not interact with paclitaxel molecules. The VMD program was used to visualize the results. All dynamics are produced using the GROMACS package.

The work was supported by the Russian Science Foundation (project no. 23-24-10046).

[1] A. Zalygin et al., “Structure of Supramers Formed by the Amphiphile Biotin-CMG-DOPE,” *ChemistryOpen*, (2020).

[2] D. A. Blake, N. V. Bovin, D. Bess, and S. M. Henry, “FSL constructs: A simple method for modifying cell/virion surfaces with a range of biological markers without affecting their viability,” *Journal of Visualized Experiments*, no. 54, (2011)

DOSIMETRIC TEST OF A SMALL LABORATORY ANIMAL PHANTOM CREATED BY FUSED FILAMENT FABRICATION

**A. Grigorieva¹, A. Bulavskaya¹, E. Bushmina^{1,2}, I. Miloichikova^{1,3},
S. Stuchebrov¹**

¹ *National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation*

² *Joint Institute for Nuclear Research, Dubna, Russian Federation*

³ *Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian
Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation*

Presenting author e-mail address: agrigorieva@tpu.ru

The number of diagnosed cancers increases every year [1]. In this connection, scientific work is being carried out aimed at developing new radiotherapeutic methods for the treatment of malignant neoplasms. When developing new therapeutic approaches, it is necessary to conduct preclinical studies based on the use of small laboratory animals - rats and mice. When using animals for preclinical purposes, certain requirements are imposed on their maintenance, nutrition, further disposal, and minimizing the number of individuals used [2].

To carry out routine procedures such as calibration, testing and optimization of equipment and related irradiation protocols, as well as to ensure the reproducibility of experimental results on different equipment, artificial animal models – dosimetric phantoms – can be used. Today, commercially available animal phantoms in most cases have a simplified anatomy, are intended only for diagnostic installations [3], and do not take into account the application of various dosimetric equipment.

Previously, the authors proposed a method for manufacturing anthropomorphic dosimetric phantoms using three-dimensional printing [4, 5], which showed its efficiency. In this connection, within the framework of this research, a previously proposed method will be used to produce a dosimetric phantom of a small laboratory animal. This approach will make it possible to create such devices in a short time with

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

high accuracy, regardless of the size and complexity of three-dimensional digital models.

In the work, digital three-dimensional animal models were created based on tomographic data, taking into account the placement of various dosimetric equipment. The prototype of laboratory animal phantom was made using the fused filament fabrication method. The manufactured phantom prototype underwent tomographic and dosimetric tests.

This work was supported by a grant from the Russian Science Foundation (project No. 23-79-01232).

[1] A. Kaprin et al, Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2021 godu, (2022) [in Russian].

[2] V. Lipatov et al, Eticheskije i pravovye aspekty provedeniya eksperimental'nyh biomedicinskih issledovanij in vivo, CHast' I, Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika IP Pavlova, vol. 27, pp. 80-92, (2019) [in Russian].

[3] L. Schyns et al, Optimizing dual energy cone beam CT protocols for pre-clinical imaging and radiation research, The British Journal of Radiology, vol. 90, pp. 20160480, (2017).

[4] A. Bulavskaya et al, Applicability of poly (styrene–butadiene–styrene) for three-dimensional printing of tissue-equivalent samples, 3D Printing and Additive Manufacturing, vol. 9, pp. 399-404, (2022).

[5] S. Stuchebrov et al, Development of the patient-specific phantom of the human arm part using 3D printing, Radiotherapy and Oncology, vol. 161, pp. 1309-1310, (2021).

MODELING OF RADIOFREQUENCY HEATING OF NANOPARTICLES IN MEDICINE

A.A. Grigoriev^{1,2}, A.P. Kanavin^{1,2}, I.N. Zavestovskaya^{1,2}

¹ *Physical Institute. P. N. Lebedev RAS, 119991 Moscow, Russia*

² *National Research Nuclear University "MEPhI", Engineering Physics*

Institute of Biomedicine, 115409 Moscow, Russia

grigoriev.andrej2013@yandex.ru

One of the promising methods for treating cancer is local hyperthermia in combination with the use of nanoparticles as sensitizers, which makes it possible to selectively destroy cancer cells without damaging healthy ones [1]. In this work, we study the conditions for obtaining hyperthermia in biological tissues through the interaction of radio frequency electromagnetic radiation with body tissues and nanoparticles introduced into them. A mathematical model of heat release in irradiated tissues due to the presence of nanoparticles in them, depending on the frequency of the external field and the material of the nanoparticles, was constructed.

The results obtained can be further applied to calculate the optimal parameters of nanoparticles and radiofrequency electromagnetic radiation for use in hyperthermia of malignant tumors.

[1] K. P. Tamarov, L. A. Osminkina, S. V. Zinovyev, K. A. Maximova, J. V. Kargina, M. B. Gongalsky, Y. Ryabchikov, A. Al-Kattan, A. P. Sviridov, M. Sentis, A.V. Ivanov, V. N. Nikiforov, A.V. Kabashin, V. Yu. Timoshenko, Radio frequency radiation-induced hyperthermia using Si nanoparticle-based sensitizers for mild cancer therapy, *Sci. Rep.* **4**, 7034, (2014).

STUDY OF METHODS OF RADIOISOTOPE PRODUCTION FOR MEDICINE ON ELECTRON ACCELERATORS

D. Iusiuk¹, M. Zheltonozhskaya¹, P. Remizov¹, A. Chernyaev¹

¹ *MSU, Faculty of Physics, Moscow, Russia
denisyusyuk@gmail.com*

The paper investigates the production of medical radioisotopes ⁸⁹Zr and ¹⁷⁷Lu in photonuclear reactions on electron accelerators. With traditional approaches, during the production of ⁸⁹Zr on accelerators of heavy charged particles (⁸⁹Y target irradiating with protons or deuterons), the penetration depth is micrometers, which makes it possible to irradiate targets of milligram masses. With increasing energy, long-lived ⁸⁸Zr (T_{1/2}=83.4 d), ⁸⁸Y (T_{1/2}=106.7 d) are formed. The production of ¹⁷⁷Lu in reactors is also associated with a number of problems: with the direct approach ¹⁷⁶Lu(n, γ)¹⁷⁷Lu (σ=2407 bn), ^{177m}Lu (T_{1/2}=106.4 d) is produced, indirect approach ¹⁷⁶Yb(n, γ)¹⁷⁷Yb→¹⁷⁷Lu (2.5 bn) requires a complex process of separating micro quantities of the target nuclide from macro quantities target material[1].

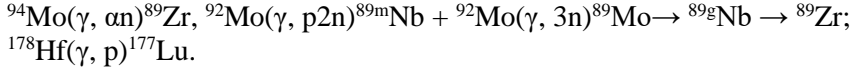
In photonuclear reactions with the release of charged particles, the formation of a chemical element other than the initial target occurs. This facilitates the procedure of radiochemical separation and increases the specific activity of the target radionuclide.

A series of irradiations of targets of molybdenum, hafnium and tantalum, both of natural isotopic composition and enriched in isotopes, were carried out on electron accelerators with energies of 20, 40 and 55 MeV. The irradiated targets were studied on gamma spectrometers with ultrapure germanium detectors.

As a result, the cross sections for the formation of target radionuclides, weighted by the bremsstrahlung flux, and the activity yields of ⁸⁹Zr and ¹⁷⁷Lu were obtained. The experimental data were compared with the results of theoretical calculations using the TALYS1.96 program code. In addition, the composition of the resulting radioactive and stable isotopes was analyzed. As a result, the following photonuclear

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

reactions were identified as the most promising for industrial production:



The bremsstrahlung field has a wide profile and high penetrating power, which makes it possible to irradiate large targets weighing up to tens or even hundreds of grams.

An important parameter that affects the production of radioisotopes at electron accelerators is the beam current. To produce radionuclides in quantities sufficient for the purposes of nuclear medicine, it is necessary to use high-precision (up to 0.1–1 mA) electron accelerators.

[1] Patra S., Chakravarty R., Singh K. et al., Electrochemical separation and purification of no-carrier-added ${}^{177}\text{Lu}$ for radiopharmaceutical preparation: Translation from bench to bed Chem. Eng. J. Adv. V. 14. P. 100444. 2023.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

**PROMPT GAMMA-RAY SPECTROMETRY FOR
BORON-NEUTRON CAPTURE THERAPY**

**V. Konovalova^{1,2}, D. Kasatov^{1,2}, E. Sokolova^{1,2}, Ia. Kolesnikov^{1,2},
I. Schudlo^{1,2}, P. Ponomarev¹, S. Taskaev^{1,2}**

¹ *Budker Institute of Nuclear Physics, Novosibirsk, Russia*

² *Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia*

e-mail address: v.konovaloval@g.nsu.ru

Boron neutron capture therapy (BNCT) is a promising method for the treatment of malignant tumors. In 94% of cases, as a result of the nuclear reaction $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$, a lithium nucleus in an excited state is born, which instantly (in a time of about 0.1 psec) emits a gamma-quantum with an energy of 478 keV. At the same time the lithium nucleus with energy 0.84 MeV and the α -particle with energy 1.47 MeV lose their energy in a volume of the order of the size of one cell. Gamma-quantum has a path length of about 20 cm in water or human tissues. So the energy released in the nuclear reaction is localized in the area of high concentration of boron-10, it allows to destroy cells of malignant tumor by selective way and minimize the impact of radiation on healthy tissues. Currently, the issue of neutron generation for BNCT has been successfully solved. In this work, neutrons were generated using the compact accelerator-based neutron source VITA, which allows generating neutrons of a wide range of energies.

An important unresolved problem for realization of the BNCT method is the control of the dose received during irradiation by the patient's tissues. This work is dedicated to finding a solution to this problem. A promising solution to this problem is the method of prompt gamma spectrometry. The method is based on the registration of prompt gamma-quanta with energy 478 keV as a result of the reaction $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$. So far, the method of prompt gamma-ray spectrometry has not been introduced into practice due to the complication of its realization.

In this paper we propose a scheme of realization of the prompt gamma spectrometry method on the VITA accelerator-based neutron source. Problems of realization of this method are discussed and the ways of

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

their solution are proposed. The results of experiments on registration of gamma quanta with energy 478 keV, passed through boron-containing samples and different volumes of water, are presented and discussed. The obtained spectra are discussed with a clearly distinguishable 478 keV line with the predicted Doppler broadening. A linear dependence of the radiation intensity on the concentration of boron-10 isotopes and an exponential dependence on the volume of water which the radiation passed through are presented.

The possibility of using a semiconductor detector made of high purity germanium for boron dose measurement in boron neutron capture therapy by prompt gamma spectrometry is demonstrated.

This research was funded by Russian Science Foundation, grant number 19 72 30005, <https://rscf.ru/project/19-72-30005>.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**STUDY OF PHOTOPHYSICAL AND PHOTOCHEMICAL
PROPERTIES OF METHYLENE BLUE IN BIOLOGICAL
MEDIA USING MODERN SPECTROSCOPIC METHODS**

**Pominova D.V.^{1,2}, Ryabova A.V.^{1,2}, Skobeltsin A.S.^{1,2}, Markova I.V.²,
Romanishkin I.D.¹**

¹ *Prokhorov General Physics Institute of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia*

² *National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute), Moscow, Russia*

Presenting author e-mail address: pominovadv@gmail.com

This work is devoted to the study of absorption and fluorescence spectra, fluorescence lifetime, rate of photobleaching of methylene blue (MB) and the efficiency of generation of reactive oxygen species in aqueous solutions of salts, proteins and lipids, as well as during interaction with cell cultures.

Interest to MB is associated with a number of its properties that can be useful for improving the effectiveness of photodynamic therapy. Depending on the environment (solvent, ionic strength, pH value, etc.), MB can form both singlet oxygen and other reactive oxygen species [1], which may be more effective for therapy of tumors in hypoxia state [2]. The transition of MB into a colorless leucoform, which occurs as a result of a redox reaction, can affect redox reactions in the body. In particular, this property is now used for the treatment of methemoglobinemia: MB is capable to reduce ferrous iron in methemoglobin (an oxidized form of hemoglobin that is unable to carry oxygen) to the ferric state corresponding to normal hemoglobin. Also, possible interaction of MB directly with the mitochondrial electronic circuit providing partial restoration of the Krebs cycle has been reported. Large number of inter-related factors affecting the photophysical and photochemical properties of methylene blue make it difficult to study and implement in clinical practice. The study the photophysical and photochemical properties of MB under conditions closest to real biological ones and analysis of the mutual influence of various factors is important task.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

In this work, the photophysical and photochemical properties of MB in biological media and during interaction with cell cultures were studied using modern spectroscopic methods. The ranges of MB concentrations at which its aggregation is not observed have been determined. In water, the most rapid increase in aggregation with increasing concentration is observed. In biological media containing proteins (serum and RPMI) the dimer/monomer ratio was low in the studied concentration range. The shape of the absorption spectrum changes at concentrations above 3 mg/kg for water and NaCl and about 10 mg/kg for serum and RPMI media, which appears as a dimer peak of MB in the spectral region of 600–630 nm. However, dimerization was observed in cell cultures, which led to low efficiency of singlet oxygen generation. The formation of other reactive oxygen species (ROS), different from singlet oxygen was observed for MB in cell cultures. It has been established that in media containing proteins and having an alkaline pH, photobleaching occurs much faster than in neutral aqueous media. At the same time, the absorption spectra recorded after photobleaching allow us to conclude that photobleaching is not associated with the transition of MB to leucoform, but is caused by the photodegradation of MB. As a result of the spectroscopic study, MS concentration ranges were determined for subsequent *in vitro* and *in vivo* studies at which its aggregation and irradiation doses are not observed at which photodegradation is not observed. The tendency of MB to provide the electron transfer with the formation of radicals during interaction with cell cultures was demonstrated.

The work was supported by the Russian Science Foundation, grant No. 22-72-10117.

[1] H.C. Junqueira, D. Severino, L.G. Dias, M.S. Gugliotti, M.S. Baptista, Modulation of methylene blue photochemical properties based on adsorption at aqueous micelle interfaces, *Physical Chemistry Chemical Physics*, vol. 11 (4), pp. 2320–2328, (2002).

[2] M.S. Baptista, G.L. Indig, Effect of BSA Binding on Photophysical and Photochemical Properties of Triarylmethane Dyes, *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 102(23), pp. 4678–4688, (1998).

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**STUDY OF UPCONVERSION NaGdF₄:Yb-Er NANOPARTICLES
AS PHOTSENSITIZER CARRIERS**

**Pominova D.V.^{1,2}, Proydakova V.Y.¹, Romanishkin I.D.¹, Kuznetsov S.V.¹,
Ryabova A.V.^{1,2}**

¹ *Prokhorov General Physics Institute of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia*

² *National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute), Moscow, Russia*

Presenting author e-mail address: pominovadv@gmail.com

This work is devoted to the synthesis and study of nanostructures based on upconversion nanoparticles (UCNPs) that convert exciting infrared (IR) radiation into the visible range corresponding to the absorption band of the photosensitizer (PS), which in turn generates cytotoxic reactive oxygen species.

Today, high-tech methods of theragnostic, including laser spectral-fluorescent diagnostics and therapy methods, are actively developing. One of the main limitations of the applicability of these techniques in clinical applications is the insufficient penetrating ability of the laser radiation. There is a growing interest to development of techniques that make it possible to use IR radiation for PS excitation. One approach is to use the upconversion nanoparticles (UCNPs) which are capable to convert IR radiation into visible range, where PS absorbs.

UCNPs NaGdF₄ co-doped with rare earth ions pair Yb:Er (Yb:Er = 20:2) coated with an inert NaYF₄ shell were synthesized by the anhydrous method in oleic acid; the synthesis procedure was described in detail in [1]. The resulting UCNPs were then transferred into the aqueous phase using biocompatible surfactants (Tween, PEG, PVP) to form stable colloids. The binding of cationic (Methylene blue) and anionic (Photosens) photosensitizers to nanoparticles was studied. The efficiency of singlet oxygen generation and the formation of other reactive oxygen species were determined.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

The generation of singlet oxygen by anionic photosensitizers associated with nanoparticles under infrared excitation has been demonstrated. For cationic photosensitizers, both the generation of singlet oxygen (at low concentrations of photosensitizers) and the formation of other reactive oxygen species (with increasing concentrations of the photosensitizer) were observed, which is presumably associated with aggregation.

The study was supported by the grant of the President of the Russian Federation for state support of young Russian scientists - candidates of science (MK-3098.2022.1.2).

[1] D. Pominova, V. Proydakova, I. Romanishkin et al, Temperature sensing in the short-wave infrared spectral region using core-shell NaGdF₄:Yb³⁺, Ho³⁺, Er³⁺@NaYF₄ nanothermometers, *Nanomaterials*, vol. 10(10), pp. 1992, (2020).

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**OPTIMIZATION OF HYDROTHERMAL SYNTHESIS WITH
MICROWAVE HEATING OF STABLE AQUEOUS COLLOIDAL
SOLUTIONS OF UV-C MONOCLINIC LaPO₄:Pr³⁺
NANOSCINTILLATORS**

**A.T. Shaidulin^{1,2}, G.O. Silaev², E.O. Orlovskaya¹, S.Kh. Batygov¹,
O.V. Uvarov¹, L.D. Ishakova¹, Yu.V. Orlovskii¹, Yu.G. Vainer³,
V.N. Makhov⁴**

¹ *Prokhorov General Physics Institute RAS, Moscow, Russia*

² *HSE University, Moscow, Russia*

³ *Institute of Spectroscopy RAS, Troitsk, Moscow, Russia*

⁴ *Lebedev Physical Institute RAS, Moscow, Russia*

Presenting author e-mail address: shatarte@yandex.ru

Different luminescent dielectric nanoparticles (NPs) activated by rare earth ions (REIs) are widely used in various fields of science and practical applications. Depending on the atomic composition of such NPs, their emission spectrum covers a wide range of wavelengths from deep ultraviolet (UV) to infrared (IR) radiation. For medical use, it is necessary to control the properties of synthesized NPs and colloidal solutions based on them: high radio- and physicochemical stability, high crystallinity and degree of dispersity, the presence of stabilizing surface charge that prevents the aggregation of NPs in a dispersed state in liquid media, etc.

One application in medicine could be the use of scintillator NPs capable of converting high-energy quanta (for example, X-rays 10-100 keV) into many thousands of photons with lower energies ($\lambda = 0.7-6.5$ eV) [1]. For example, NPs of lutetium phosphate (LuPO₄), activated by Pr³⁺ ions, have already been proven as effective scintillators with strong UV-C (200-280 nm) X-ray excited luminescence (XEOL) for the treatment of hypoxic cancer tumors [2]. Another matrix suitable for UV-C XEOL of Pr³⁺ is the monoclinic modification of LaPO₄ (m-LaPO₄) [3]. The advantage of m-LaPO₄ compared to LuPO₄ is its lower cost price, but the disadvantage is lower density and, as a consequence, less interaction with X-rays. Another problem identified in scientific works on

the preparation of colloidal solutions of m-LaPO₄ NPs is their rapid anisotropic growth in one of the directions (several hundred nm), as well as the absence of a stabilizing charge in a neutral or alkaline aqueous medium, which leads to their uncontrolled aggregation [4].

In this work, the dependences of crystalline, spectral and colloidal properties of m-LaPO₄:Pr³⁺ NPs on the synthesis conditions of hydrothermal method with microwave heating (HTMW) are presented. A simple compound of tartaric acid (TA) formed in a weak ammonium hydroxide solution (pH > 7) was used as capping and stabilizing agent during the syntheses. The study of crystalline properties was carried out using powder X-ray diffraction analysis, transmission electron microscope (TEM) and by observing the XEOL UV-C intensities. The morphologies of nanocrystals were measured by the analysis of the TEM micrographs. To determine the range of colloidal stability of the TA-modified NPs in aqueous solutions different pH, their zeta potential was measured. Visualization of colloidal NPs in highly dilute aqueous solutions with different pH was carried out at the level of single NPs using a highly sensitive laser ultramicroscope operating in the mode of recording elastic light scattering signals in a “light sheet” scheme. The values of the hydrodynamic radii of the analyzed single NPs were determined by analyzing the trajectories of their Brownian motion. With optimization of the HTMW synthesis conditions, colloidal m-LaPO₄:Pr³⁺ UV-C luminescent NPs with sizes of less than 100 nm were obtained.

The research was supported by the Russian Science Foundation, grant No. 22-22-00998.

[1] C. Richard, B. Viana, Persistent X-ray-activated phosphors: mechanisms and applications, *Light Sci Appl.*, 11, 123, (2022).

[2] M. Müller, S. Espinoza, T. Jüstel, K. Held, R. Anderson, M. Purschke, UVC-Emitting LuPO₄:Pr³⁺ Nanoparticles Decrease Radiation Resistance of Hypoxic Cancer Cells, *Radiat. Res.* 193(1), 82–87 (2020).

[3] A. Srivastava, A. Setlur, H. Comanzo, W. Beers, U. Happek, P. Schmidt, The influence of the Pr³⁺ 4f¹5d¹ configuration on the ¹S₀ emission efficiency and lifetime in LaPO₄, *Opt. Mater.* 33(3), 292–298, (2011).

[4] E. Hilario, L. Rodrigues, J. Caiut, Spectroscopic study of the 4f5d transitions of LaPO₄ doped with Pr³⁺ or co-doped with Pr³⁺ and Gd³⁺ in the vacuum ultra violet region, *Nanotechnology.* 33(30), 305703, (2022).

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**APPLICATION OF THREE-DIMENSIONAL PRINTING
TECHNOLOGIES FOR ELECTRON BEAM THERAPY BOLUS
CREATION**

**A. Sorokina¹, E. Bushmina^{1,2}, A. Bulavskaya¹, A. Grigorieva¹,
I. Miloichikova^{1,3}, V. Saburov⁴, S. Stuchebrov¹**

¹ *National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation*

² *Joint Institute for Nuclear Research, Dubna, Russian Federation*

³ *Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian
Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation*

⁴ *A. Tsyb Medical Radiological Research Centre, Obninsk, Russian Federation*
Presenting author e-mail address: aas282@tpu.ru

At the moment, one of the most common methods of treating superficial tumors is electron beam therapy. The main advantages of electron beam therapy are greater dose uniformity in the volume of the irradiated target and significantly lower dose values for deep-lying tissues [1].

For the electron beam therapy, it is necessary to minimize the effect of radiation on critical organs and healthy tissues lying near to the tumor lesion. For this purpose, special devices – boluses – are used. A bolus is a certain volume of tissue-equivalent material placed directly on the irradiated surface of the body. The bolus allows to modify the electron beam depth dose distribution and thereby reduce the side effect of radiation on healthy tissues and organs.

Nowadays, there are several materials that are used as boluses, such as wet gauze or towel, paraffin, viscoelastic polymer [2]. The method of three-dimensional printing is also a promising approach for the manufacture of boluses [3]. The main advantages of this approach are the speed of manufacture, high accuracy of the product, as well as the relatively low cost of the materials used [4].

In this research, it was proposed to use the method of three-dimensional printing for the manufacture of boluses for electron beam therapy. It was proposed to apply plastic modified with a metallic impurity as a material. This approach will allow to create boluses of a smaller

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

volume, which will speed up the time of its manufacture and simplify the procedure of fixation on the patient's body.

In the current work, numerical simulation of the electron beam depth dose distribution in the 3D-printed bolus samples made of modified plastic was carried out in the Geant4 toolkit [5] by the Monte Carlo method. The Novac 11[6] medical linear accelerator was chosen as the radiation source. For the numerical model verification, the experimental studies were conducted.

The obtained results of simulated and experimental data of 6 MeV electron beam depth dose distribution in the 3D-printed bolus samples made of modified plastic coincided within the margin of error. In accordance with this, the developed numerical model can be applied for individual boluses creation by three-dimensional printing technologies.

The research was carried out at the expense of a grant from the Russian Science Foundation (project No. 19-79-10014-II).

[1] F. M. Khan, J. P. Gibbons, Khan's the physics of radiation therapy, Lippincott Williams & Wilkins, pp. 170, (2014).

[2] C. Edward Halperin, E Perez & Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology Seventh Edition. E Halperin, D Wazer. – Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, pp 2069, (2018). \

[3] Grigorieva A. A. et al. Applicability of 3D-Printed Polymer Compensators for Modulated Electron Radiotherapy (MERT) // Biomedical Engineering. – 2021. – T. 54. – №. 5. – C. 337-341.

[4] RA. Canters, IM. Lips, M. Wendling, M. Kusters, M. van Zeeland, RM. Gerritsen, P. Poortmans, CG. Verhoef. Clinical implementation of 3D printing in the construction of patient specific bolus for electron beam radiotherapy for non-melanoma skin cancer, pp148-153, (2016).

[5] Geant4 [Electronic resource]. – Access mode: <https://geant4.web.cern.ch/node/1>.

[6] Novac 11 [Electronic resource]. – Access mode: http://medphys.amphr.ru/_private/DB/65_19.pdf

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**EFFECT OF HIGH-DOSE PROTON IRRADIATION OF
EHRlich ASCITIC CARCINOMA CELLS *EX VIVO* AND *IN
VIVO* ON EARLY AND REMOTE EFFECTS IN
TUMOR-BEARING MICE**

**N. S. Strelnikova¹, V. E. Balakin¹, O. M. Rozanova², E. N. Smirnova²,
T. A. Belyakova¹, A. V. Smirnov¹, A. E. Shemyakov^{1,2}**

¹ *Physical Technical Center, Lebedev Physical Institute, Russian Academy of
Sciences, Protvino, Russia*

² *Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of
Sciences, Pushchino, Russia
strelnikova.ns@lebedev.ru*

Despite the improvement of radiotherapy (RT) methods, the problems of recurrence, secondary tumors and radioresistance to treatment still remain relevant and far from being resolved. In this regard, an active search for new ways to solve these problems continues, including the use of proton therapy (PT). One of the ways to successfully destroy tumors is to use very high single doses of radiation. In conventional RT, such doses are impossible or cause undesirable complications to surrounding normal tissue. Modern high-precision irradiation technologies in PT present new research possibilities for investigating novel cancer RT strategies.

In our work, we studied the effect of high-dose proton radiation on Ehrlich ascites carcinoma (EAC) cells *ex vivo* and *in vivo* on early and remote effects in tumor-bearing mice of the SHK line. Proton irradiation was carried out at the synchrotron complex PT ‘Prometheus’ (PTC of LPI, Protvino) at doses of 30 Gy, 60 Gy, and 80 Gy with a pencil scanning beam in the Bragg peak. After irradiation of the suspension of ascites EAC cells *ex vivo* with different doses, on the same day they were injected intramuscularly into the hip of the left hind leg in mice. [1]. Another group of animals was first injected with unirradiated EAC cells intramuscularly into the thigh to induce solid EAC, and on the 5th day after inoculation the tumor was irradiated with protons *in vivo* [2]. After irradiation, the frequency of induction and growth rate of solid tumors in

mice, the duration of remission, and the regrowth tumor in the long term were recorded.

In groups of mice inoculated with *ex vivo* irradiated ascites cells, tumor appearance was observed 21 days after irradiation, and the delayed onset of growth was independent of the irradiation dose. In the group of mice in which tumors were irradiated *in vivo* at a dose of 30 Gy, the first tumors were palpated on the 14th day, with irradiation at 60 Gy - on the 21st day, and with a dose of 80 Gy - on the 35th day. After a month in the groups, when cells were irradiated *ex vivo* at a dose of 30 Gy 60% of mice had tumors, and after irradiation of solid tumors at a dose of 30 Gy *in vivo* - 100%. The frequency of tumor induction did not differ between *in vivo* and *ex vivo* irradiation at a dose of 60 Gy, and at a dose of 80 Gy *ex vivo* tumors occurred in 25% of mice as opposed to *in vivo* where tumors occurred in 10%. The growth rate of EAC irradiated *ex vivo* and *in vivo* did not depend on either the dose or irradiation conditions, but in all groups these indicators differed from those in the control. 5 months after irradiation of ascites cells at a dose of 30 Gy, tumors were induced in 80% of mice and after irradiation of solid tumors in 100%; 60 Gy *ex vivo* - 50% and *in vivo* - 60%; and at a dose of 80 Gy *ex vivo*, the frequency of tumor induction were in 45% of animals and 60% after *in vivo* irradiation.

The data obtained are discussed from the point of view of the influence of *ex vivo* irradiation conditions, tumor microenvironment and the immune status of animals on the radiosensitivity of tumor cells.

[1] V.E. Balakin, O.M. Rozanova, E.N. Smirnova, et al, Growth induction of solid Ehrlich ascitic carcinoma in mice after proton irradiation of tumor cells *ex vivo*, Doklady rossiiskoi akademii nauk. Nauki o zhizni, vol. 511, pp. 360–364, (2023).

[2] T.A. Belyakova, V.E. Balakin, O.M. Rozanova, et al, The impact of target volumes of Ehrlich ascites carcinoma irradiated with a pencil scanning beam of protons at a total dose of 60 Gy on the tumor growth and remote effects in mice, RAD Conf. Proc., vol. 4, pp. 23–27, (2020).

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**CYTOTOXICITY AND ACCUMULATION OF BORON AND
LITHIUM IN MELANOMA CELLS: A COMPARATIVE STUDY
IN VITRO**

**Iu. Taskaeva^{1,2,3}, A. Kasatova^{1,2}, I. Razumov^{2,4}, N. Bgatova^{2,3},
S. Taskaev^{1,2}**

¹*Budker Institute of Nuclear Physics, Novosibirsk, Russia*

²*Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia*

³*Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Novosibirsk,
Russia*

⁴*Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk, Russia*

E-mail address: inabrite@yandex.ru

Contact phone: +79833015221

Boron neutron capture therapy is a perspective selective technology for the destruction of cancer cells, while the use of lithium instead of boron may represent a new and promising vector for the development of neutron capture therapy (NCT), however, data on the possibilities of lithium accumulation in tumor cells are limited to single studies [1, 2].

The aim of this work was to compare the cytotoxicity of boron-containing drugs and various lithium salts, as well as the accumulation of boron and lithium in tumor cells *in vitro*.

Cell cultures BJ-5ta (human fibroblasts), SK-Mel-28 (human skin melanoma) and B16 (mouse skin melanoma) were used in the experiment. Boronophenylalanine (BPA) and sodium borocaptate (BSH) are boron delivery agents, which are certified and used in clinical studies, were tested in subsequent investigation as well as lithium salts: lithium carbonate, lithium citrate and lithium chloride. The cytotoxicity of the drugs was determined using MTT-test. The colony-forming assay was used to evaluate the effect of lithium salts on proliferation capacity of cell cultures. The boron and lithium concentration was measured by inductively coupled plasma atomic emission spectrometry (ICP AES).

Cytotoxic effect was observed when incubated with boron-containing drugs in concentrations of boron higher than 160 $\mu\text{g/ml}$ what correlates with literature data. The cytotoxicity of lithium salts was ob-

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

served in lithium concentrations of 160 $\mu\text{g}/\text{ml}$ and more, thus lithium salts can be safely used in lithium concentrations minimally required for successful NCT.

The maximum boron concentration was 0.29 $\mu\text{g}/10^6$ cells when SK-Mel-28 and B16 cells were incubated with boronophenylalanine. The highest concentration of lithium was found when the B16 culture was incubated with lithium carbonate and was 0.79 $\mu\text{g}/10^6$ cells, which is more than 2 times higher than the boron concentration.

The investigation revealed that non-toxic doses of boron and lithium-containing drugs lead to significantly higher uptake of lithium by tumor cells compared to boron, what indicates the possibility to use the lithium in neutron capture therapy.

Acknowledgments: The study was supported by the grant from the Russian Science Foundation (project No. 19-72-30005).

[1] A.J. Luessenhop, Possible use of the neutron capturing isotope lithium in the radiation therapy of brain tumors, *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*, Vol. 76 (2), pp. 376-392, (1956).

[2] R. P. Saneto, J. R. Perez-Polo, Differences in the accumulation of lithium in human neuroblastoma and glioma cells in tissue culture, *J Neurosci Res*, Vol. 7 (4), pp. 413-418, (1982).

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**PRODUCTION OF COPPER NANOPARTICLES IN THE
PROCESS OF TARGET ABLATION**

**Y. Ulyanov^{1,2}, E. Tarakanov^{1,2}, A. Shepelev^{2,3,4}, A. Antipov^{3,4}, A. Putilov^{2,3,4},
S. Solokhin⁵, T. Lezova⁵**

¹ National research nuclear university “MEPhI”, Moscow, Russian Federation

² Federal state enterprise “State laser polygon “Raduga”, Raduzhnyi, Russian Federation

³ Institute on Laser and Information Technologies of Russian Academy of Sciences — Branch of Federal Scientific Research Center “Crystallography and Photonics” of Russian Academy of Sciences, Shatura, Russian Federation

⁴ Vladimir state university named after Aleksandr Grigorevich and Nikolay Grigorevich Stoletov, Vladimir, Russian Federation

⁵ Kovrov State Technological Academy named after V.A. Degtyarev, Kovrov, Russian Federation

YVUlyanov@mephi.ru

Today, solid-state lasers, along with other types of lasers, form the basis of photonics - the modern field of generation and conversion of electromagnetic radiation, the quanta of which are photons.

A promising area of using solid-state laser radiation is laser ablation of materials in liquid, which is used to form nano-sized materials [1]. Nanomaterials based on certain metals (for example, silver, gold, etc.) have a number of unique combinations of new physical and chemical properties [2]. Copper nanoparticles are of particular interest today. In particular, their use is relevant in medicine and biochemistry [3-4], in the production of conductive films, the creation of bactericidal agents and nonlinear devices. When using this method, chemically pure substances are formed in a short time, which can be ready for further use [5]. In this regard, improving the process of forming copper nanoparticles with various laser parameters, including smaller sizes, by laser ablation of the material in a liquid is relevant.

The paper examines the process of laser ablation of a copper target in a liquid by repetitively pulsed radiation from a Cr³⁺:BeAl₂O₄-laser. To carry out this process, the laser generation wavelength was tuned to 740 nm. The radiation wavelength was adjusted using a dispersion prism

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

used as part of a plane-parallel resonator. It has been shown that when a target is exposed to a microsecond laser pulse consisting of a train of short pulses, copper nanoparticles of various sizes are formed.

As a result of laser exposure, a one-component colloidal solution of copper nanoparticles with an average size of about 129 nm was formed. Particle size was determined using a laser particle size analyzer.

In this work, we experimentally demonstrated the possibility of forming copper nanoparticles with an average size of 129 nm by ablation of a copper target in a liquid by pulsed-periodic radiation from a $\text{Cr}^{3+}:\text{BeAl}_2\text{O}_4$ -laser with a wavelength of 740 nm. The energy density of the acting radiation train was about 47 J/cm². To implement this mode of radiation generation, a dispersive prism is included in the resonator of the previously developed $\text{Cr}^{3+}:\text{BeAl}_2\text{O}_4$ -laser. Thus, the work implemented a laser ablation mode of a copper target in a liquid, in which nanoparticles with an average size of 129 nm are formed. It has been established that exposure of the target to radiation with a shorter wavelength, commensurate with the energy density of the train and similar spatial parameters leads to a decrease in the average size of synthesized nanoparticles.

The research was carried out at the expense of the Russian Science Foundation grant No. 22-22-20092 (<https://rscf.ru/project/22-22-20092>).

[1] A. Antipov, S. Arakelian, S. Kutrovskaya and etc., Deposition of bimetallic Au/Ag clusters by the method of laser deposition of nanoparticles from colloidal systems. *Optics and spectroscopy*. 2, 116. (2014).

[2] S. Ghosh, T. Pal, Interparticle Coupling Effect on the Surface Plasmon Resonance of Gold Nanoparticles: From Theory to Applications. *Chemical Reviews*. №107 (2007).

[3] I. Arsentieva, E. Zotova, G. Folmanis, Certification and application of metal nanoparticles as biologically active drugs. *Nanotechnology. Specialist. issue of Nanotechnologies in Medicine*. No. 2, 10. (2007).

[4] I. Babushkina, V. Borodulin, G. Korshunov and etc., Comparative study of antibacterial action of iron and copper nanoparticles on clinical *Staphylococcus aureus* strains. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 1, 6. (2010).

[5] A. Nag, L. Mariela Frias Batista, K. Moore Tibbetts, Synthesis of air-stable Cu nanoparticles using laser reduction in liquid. *Nanomaterials* 11, 814. (2021).

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**MgB₄O₇:Tb³⁺ LUMINOPHOR FOR TISSUE-EQUIVALENT
IMAGE PLATES**

**I. A. Zakharchuk^{1,2,*}, A. S. Selyukov^{1,2,3}, M. I. Danilkin², D. S. Daibagya^{1,2,3},
A. V. Osadchenko^{1,2,3}, B. I. Zadneprovskij²**

¹*Bauman Moscow State Technical University, Moscow, 105005 Russia*

²*Lebedev Physical Institute, Russian Academy of Sciences, Moscow, 117485
Russia*

³*Moscow Polytechnic University, Moscow, 107023 Russia
zakharchukia@yandex.ru*

Proton-beam therapy requires the knowledge of radiation dose distribution in the region of Bragg's peak. Direct dose measurements is possible with the image plates inserted into phantom. However, commercially available ones are based on BaFBr:Eu [1] which is not tissue-equivalent, so absorbed low-energy radiation produces larger effect in this material than it does in human tissue. The radiation field in the region of Bragg's peak contains components of different energies and qualities, hence, a tissue-equivalent storage luminophor is required for image plate. MgB₄O₇-based luminophors are good candidates for tissue-equivalent image plates. However, the most popular dose readout by heating the detector is not convenient for image plates, with optically stimulated readout being much more adequate.

The results obtained previously [2] concerned MgB₄O₇:Dy²⁺ which is not suitable for optical readout as the stimulating light releases electrons instead of holes. Moreover, only those rare-earth dopants are applicable which enter MgB₄O₇ crystal lattice in the 3+ charge state. Only Ce, Tb, and Pr can be found in MgB₄O₇ in the 3+ charge state. Present study demonstrates the possibility to use MgB₄O₇:Tb³⁺ for production of tissue-equivalent image plates. Indeed, the photoluminescence spectrum (measured before exposure the sample to ionizing radiation) obviously belongs to Tb³⁺ (fig. 1).

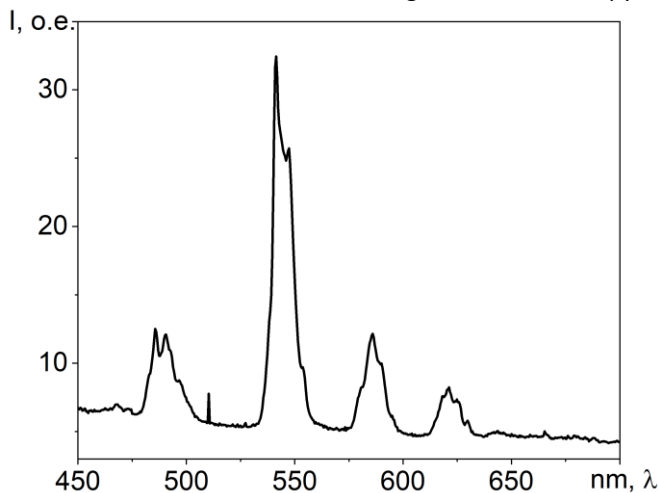


Figure 1. Emission spectrum of $\text{MgB}_4\text{O}_7:\text{Tb}^{3+}$ at $\lambda_{\text{ex}} = 350$ nm

The luminescence of Tb^{3+} is observed also at cathode-ray excitation and at thermally and optically stimulated readout.

The next step towards production of tissue-equivalent image plates is to obtain a non-hygroscopic powder material with proper distribution of microcrystal sizes.

[1] E. I. Pal'chikov et al., Experimental study of a $\text{BaFBr}:\text{Eu}$ image plate detector depending on dose, spectrum of pulse X-ray source, and scan number, *Journal of Surface Investigation. X-ray, Synchrotron and Neutron Techniques*, V. 4, P. 622-629, 2010.

[2] И. А. Захарчук и др., О применимости материалов на основе тетрабората магния для считывания дозовой информации при оптической стимуляции, *Аппаратура и новости радиационных измерений*, V. 3, P. 45-55, 2023.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**LAPAROSCOPIC GAMMA PROBE BASED ON GAGG
SCINTILLATION CRYSTAL COUPLED TO SIPM**

**A. Zhurkina¹, D. Bondarenko¹, F. Dubinin^{1,3}, N. Boyko^{1,2},
K. Vorobev¹**

¹ *Moscow Engineering Physics Institute National Research Nuclear University,
Moscow, 115409 Russia*

² *National Research Centre “Kurchatov Institute”, Moscow, Russia 12318*

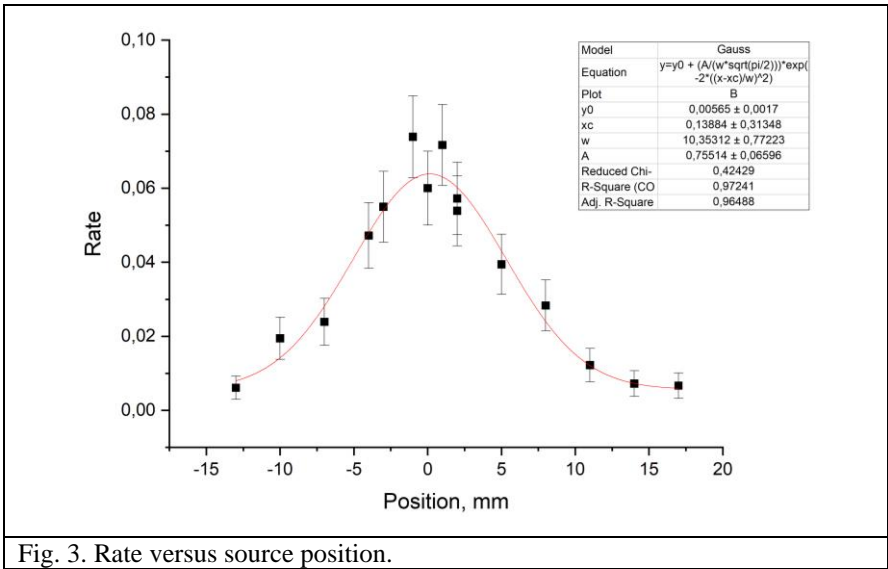
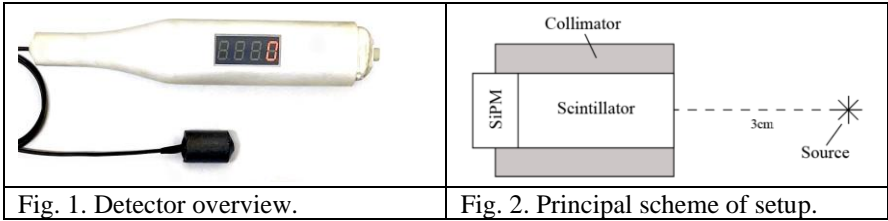
³ *P.N. Lebedev Institute of Physics, 53, Leninsky prospect, Moscow, Russia
anastasiia.zhurkina@cern.ch*

In our previous report [1] we described an intraoperative gamma probe as a powerful device for sentinel nodes search and diagnostics in breast cancer. This paper presents a gamma probe based on a recently developed scintillator GAGG ($Gd_3Al_2Ga_3O_{12}$) coupled to silicon photomultiplier (SiPM). The detector is taken out of the device with long flexible cable allowing to use the probe in laparoscopy. The main advantages of GAGG are high light yield and absence of self-radioactivity so GAGG appears a good alternative to LYSO and $LaBr_3(Ce)$. In this work, we present measurements of coordinate resolution and long cable signal attenuation. Figure 1 presents laparoscopic gamma probe used in this work.

To measure the coordinate resolution, the Co-57 source (122 keV, 136 keV) was used. The source was placed in 30 mm from the detector. The detector was placed inside the lead collimator with 3 mm window (Fig. 2) Coordinate resolution of the detector was measured to be $12,2 \pm 0,9$ mm (Fig. 3). This value corresponds the ones measured with other known gamma probes. Optimization of this value as well as probe sensitivity will be done in future studies.

Measurements of signal attenuation with long cable was performed by measuring of Am-241 source 59.5 keV peak position for different cable lengths. Signal attenuation depending on cable length was measured with Cs-137 source. The value was estimated to be 2%/m. The low signal attenuation combined with good energy resolution ($< 30\%$ @ 140

International Scientific Conference «Innovative Technologies of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy» (keV) allows the device to be used with cables of different length up to 5 meters without threshold adjustment.



[1] N. Boyko, F. Dubinin, V. Kantserov, K. Vorobev, GAGG as a perspective scintillator for an intraoperative gamma probe and its extensions, I International Scientific Conference «Innovative Technologies of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy», 2022

ДОЗИМЕТРИЧЕСКОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ ОБЛУЧЕНИЯ ПОДВИЖНЫХ МИШЕНЕЙ СКАНИРУЮЩИМ ПУЧКОМ ПРОТОНОВ С УЧЕТОМ ДЫХАНИЯ

**Абреймов.М.А.^{1,2}, Шемяков.А.Е.¹, Завестовская И.Н.^{1,2},
М. А.Белихин^{1,3}**

¹ФИАН, Москва, Россия;

²МИФИ, Москва, Россия;

³МГУ, Москва, Россия;

e-mail: abdireymovm@gmail.ru

Протонное облучение рака легких может минимизировать дозу, приходящуюся на здоровые ткани [1]. Оптимальное облучение предполагает учет нескольких источников неопределенности, таких как артефакты визуализации (например, из-за металлических имплантатов), движение органов, и анатомические особенности [2]. Одной из проблем точного лечения больных раком легких является движение, которое может вызвать значительные ошибки при визуализации и распределении дозы при облучении [3]. Эти ошибки могут привести к таким проблемам, как недостаточное облучение опухоли или чрезмерное облучение сердца (или других чувствительных органов), что серьезно влияет на качество лечения, осложнения после лечения и на выживаемость пациентов [4]. Для решения этих проблем разрабатываются методы контроля движения при дыхании, позволяющие создать план лечения, максимально оптимизированный с учетом движения [5]. Одним из важных шагов стало использование планирующей 4ДКТ (четырёхмерная компьютерная томография) для расчета плана лечения, устойчивого к движению. Несколько исследований показали, что в дополнение к КТ, используемой для планирования, КЛКТ (конусно-лучевая компьютерная томография) может дать дополнительные преимущества за счет значительного уменьшения ошибок и повышения точности лучевой терапии.

В представленной работе исследовалась возможность планирования облучения опухолей легких с амплитудой движения бо-

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

лее 5 мм и оценка распределения дозы в зависимости от фазы дыхания при использовании четырехмерной компьютерной томографии (4DKT). Стандартная 3D-робастная оценка не учитывает движение. Длина пути протонов будет меняться, когда опухоль движется через легочную ткань низкой плотности, а длина пути протонов также может меняться, если окружающие анатомические структуры перемещаются в пределах пути луча при дыхании; например, диафрагма или движение сердца. Поэтому целью работы была оценка качества планирования облучения в зависимости от цикла дыхания и возможности облучения на свободным дыханием.

Литература:

- [1] Chen J, Lu JJ, Ma N, Zhao J, Chen C, Fan M, et al. Early stage non-smallcell lung cancer treated with pencil beam scanning particle therapy: retrospective analysis of early results on safety and efficacy. *Radiat Oncol* 2019;14:16.
- [2] Knopf A-C, Lomax A. In vivo proton range verification: a review. *PhysMed Biol* 2013;58:R131–60.
- [5] Yang M, Zhu XR, Park PC, Titt U, Mohan R, Virshup G, et al. Comprehensive analysis of proton range uncertainties related to patientstopping-power-ratio estimation using the stoichiometric calibration. *Phys Med Biol* 2012;57:4095–115.
- [9] Zhang Y, Yin F-F, Ren L. Dosimetric verification of lung cancer treatment using the CBCTs estimated from limited-angle on-board projections. *Med Phys* 2015; 42:4783–95.
- [4] Chun SG, Solberg TD, Grosshans DR, Nguyen Q-N, Simone CBI, Mohan R, et al. The potential of heavy-ion therapy to improve outcomes for locally advanced non-small cell lung cancer. *Front Oncol* 2017;7.
- [5] Gomez DR, Chang JY. Adaptive radiation for lung cancer. *J Oncol* 2011, <http://dx.doi.org/10.1155/2011/898391>.

СПОСОБ РАСПОЗНАВАНИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ НА ИЗОБРАЖЕНИЯХ ПРЕПАРАТОВ КОСТНОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ МНОГОКРАТНОГО КОНТАКТА КЛЕТОК

М.А. Аванесов¹, В.Г. Никитаев¹, А.Н. Проничев¹, В.Ю. Сельчук¹

¹*НИЯУ МИФИ, Москва, Россия*
avanesov2001@list.ru

Рассмотрена проблема классификации лейкоцитов на изображениях мазков костного мозга для автоматизированной диагностики заболеваний системы кроветворения. Предложен способ решения задачи классификации смежных лейкоцитов на изображениях мазков костного мозга. Метод основан на классификации лейкоцитов методом К-средних после выполнения алгоритма водораздела с алгоритмом преобразования расстояния. Исследование костного мозга необходимо при подозрении на острый лейкоз. Субъективность и сложность исследования, а также время, затрачиваемое на него специалистом, делают актуальной разработку методов автоматизации процессов анализа крови и костного мозга [1].

Методика экспериментального исследования включает в себя следующие этапы: сбор и подготовка исходных данных, извлечение ядер лейкоцитов из изображений, обучение классификатора и его применение. В качестве исходных данных было использовано 945 микроскопических изображений клеток костного мозга. Обучающая выборка, состоящая из 650 лимфобластов, 400 гранулоцитов, 500 лимфоцитов и 150 моноцитов, была взята из Мюнхенской лаборатории лейкемии (MLL).

Предлагаемая модель обработки изображений включает в себя следующие основные этапы: предварительную обработку, сегментацию, обнаружение признаков и классификацию ячеек. Сегментация включает в себя поиск порогового значения по гистограмме яркости изображения, бинаризацию, фильтрацию артефактов, определение односвязных областей, разделение смежных ячеек. Процесс сегментации наглядно представлен на рисунке 1.

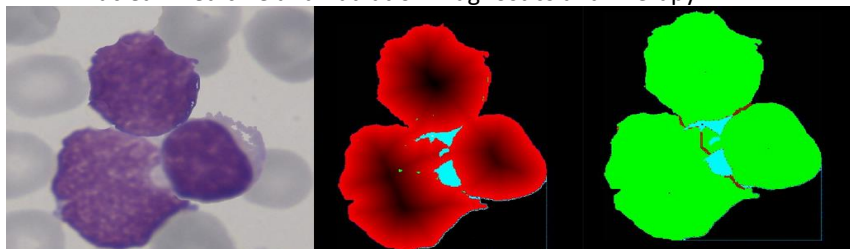


Рис. 1. Иллюстрация процесса сегментации соприкасающихся лейкоцитов.

После разделения подсчитываются признаки для всех обнаруженных лейкоцитов. Используются следующие характеристики: площадь, периметр, ядерно-цитоплазматическое соотношение, коэффициент формы, коэффициент заполнения круга, яркость цитоплазмы, яркость ядра. Классификация выполняется на основе метода кластеризации К-средних. Предлагается следующая модификация: вначале классификатор предварительно обучается путем вычисления среднего значения признаков ячейки для обучающей выборки.

Во время работы алгоритма К-средних вычисляются уточненные центры кластеров и классифицируются лейкоциты.

Согласно предложенному способу распознавания смежных лейкоцитов на изображениях мазка костного мозга при диагностике острого лейкоза точность распознавания лимфобластов, гранулоцитов, моноцитов, лимфоцитов-лейкоцитов составляет 78-89% в зависимости от типа. Рассмотренный подход может быть эффективно применен при разработке систем поддержки принятия медицинских решений в гематологии.

[1] Textural characteristics of bone marrow blast nucleus images with different variants of acute lymphoblastic leukemia / V.G. Nikitaev, A. N. Pronichev, E. V. Polyakov, A. V. Mozhenkova, N. N. Tupitsin, M. A. Frenkel. – Text : electronic // Journal of Physics: Conference Series. –2018. –Vol. 945. –№ 1. –P. 012008. (date of the application: 10.10.2021)

ИССЛЕДОВАНИЯ АСМ И КОМБИНАЦИОННОЕ РАССЕЯНИЕ СВЕТА В КОМПОЗИТАХ ПЭНП+Хоб% Bi0.5 Sb1.5 Te3

Х.В.Алигулиева, Д.М.Алескерова

*Сумгаитский государственный университет, Сумгаит, Азербайджан
e-mail: xayala-firuza@mail.ru*

Ключевые слова – микрорельеф поверхности, комбинационное рассеяние света, композиты ПЭНП+Хоб% Bi0.5 Sb1.5 Te3

Аннотация

Как известно, соединения Bi2Te3 и твердые растворы на их основе нашли практическое применение в качестве термоэлектрических материалов. Для более широкого использования необходимо повышение термоэлектрической эффективности, что обычно достигается легированием этих соединений или подбором определенных составов твердых растворов. Теоретические расчеты показывают, что значительного увеличения термоэлектрической эффективности можно достичь использованием низкоразмерных структур (тонкие пленки, нанонити, нанокристаллы и т. п.) на основе этих соединений. Из результатов теоретических [1] и экспериментальных [2,3] исследований следует, что значительного повышения этого параметра можно достичь в низкоразмерных структурах, полученных из этих материалов различными способами: например, в сверхрешетках твердых растворов Bi2Te3–Sb2Te3 [1,2], в ультратонких пленках Bi2Te3 и Bi2Se3, выращенных на подложках GaAs методом молекулярно-лучевой эпитаксии [5], в пленках Bi2Se3 на кремниевых подложках, полученных методом термического осаждения из химического раствора (polyol method) [6], а также в ультратонких слоистых чешуйках Bi2Te3 полученных из объемного монокристалла механическим отслаиванием подобно получению графена из графита. Кроме того, в последнее время интерес к вышеуказанным материалам усилился в связи с тем, что соединения группы AVBVI причисляют к топологическим изоляторам. Это — сравнительно недавно открытый новый класс материалов, проявляющих диэлектрические свойства в объеме, в которых, однако носители заряда могут свободно перемещаться у поверхности. С учетом вышеизложенного нашей целью являлось получение композиционных материалов на основе ПЭВД, модифицированного твердым раствором Bi0.5Sb1.5Te3, исследования комбинационного рассеяния света в композитах Bi0.5Sb1.5Te3, где, $x=15; 20$.

Спектры комбинационного рассеяния (КР) света проводились на трехмерном конфокальном романовском микроспектрометре Nanofinder 30 (Токуо Instr.), длина волны возбуждения $\lambda = 532$ нм. Радиус сечения, па-

International Scientific Conference «Innovative Technologies of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
 дающего на нано композит лазерного луча, был равен 4 мкм. Исследования проводились в геометрии обратного рассеяния.

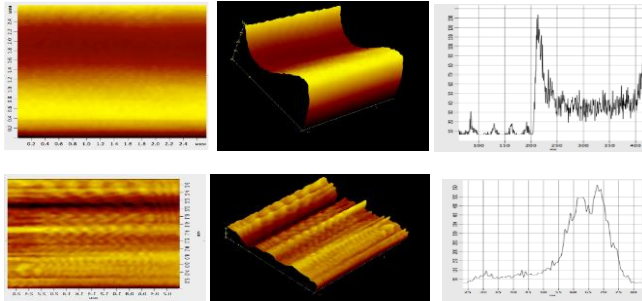


Рис.1. Исследования микрорельефа поверхности ПЭНП+Хоб% $\text{Bi}_{0.5}\text{Sb}_{1.5}\text{Te}_3$ (где $x=15$ и 20) композитов в 2D, 3D масштабах и их гистограмма

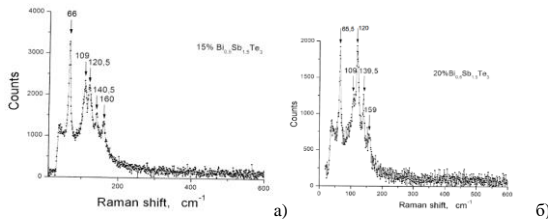


Рис 2. Спектры комбинационного рассеяния света в композитах ПЭНП+15об% $\text{Bi}_{0.5}\text{Sb}_{1.5}\text{Te}_3$ (а) и ПЭНП+20об% $\text{Bi}_{0.5}\text{Sb}_{1.5}\text{Te}_3$ (б)

Литература

- [1] L.D. Hicks, M.S. Dresselhaus. Phys. Rev. B, 47, 12 727 (1993).
- [2] R. Venkatasubramanian, E. Siivola, T. Colpitts, B. O'Quinn. Nature, 413, 597 (2001).
- [3] W. Xie, X. Tang, Y. Yan, Q. Zhang, T.M. Tritt. J. Appl. Phys., 105, 113 713 (2009).
- [4] X. Liu, D.J. Smith, J. Fan, Y.-H. Zhang, H. Cao, Y.P. Chen, J. Leiner, B.J. Kirby, M. Dobrowolska, J.K. Furdyna. Appl. Phys. Lett., 99, 171 903 (2011).
- [5] N. A. Abdullaev, O. Z. Alekperov, Kh. V. Aligulieva, V. N. Zverev, A. M. Kerimova, N. T. Mamedov Journal of Thermoelectricity №1,(2017)
- [6] Н.А. Абдуллаев, Х.В. Алигулиева, В.Н. Зверев, З.С. Алиев, И.Р. Амирасланов, Физика твердого тела том 63, вып. 8 , (2021)

ПРОВОДИМОСТЬ В МОНОКРИСТАЛЛАХ CuGaS_2

Х. Алигулиева¹, Е.Е.Фарзалиев, К.А.Гулиева

¹ Сумгаитский Государственный Университет, Сумгаит, Азербайджан
e-mail: xayala-firuz@mail.ru

Ключевые слова – твёрдые растворы, примесная зона, проводимость, магнитосопротивление.

Электропроводность монокристаллов CuGaS_2 ранее исследовалась в области температур 80-300К. Было показано, что в исследованной области температур наблюдается активационная, примесная (дырочная) проводимость с энергией ионизацией акцепторов, возрастающая от 5 мэВ до 70 мэВ с увеличением величины начального сопротивления образцов. Концентрация дырок (а вместе с тем и начальная величина проводимости) возрастала с повышением температуры отжига кристаллов. Нами были проведены исследования электропроводности монокристаллов CuGaS_2 в широкой области температур 5-300К с целью выяснения механизма переноса зарядов при низких температурах. Полученные образцы нами были исследованы на рентгеновском дифрактометре Bruker D8 Advance. На рисунке 1 приведены результаты исследований дифракции рентгеновских лучей, положение рефлексов характерны для CuGaS_2 .

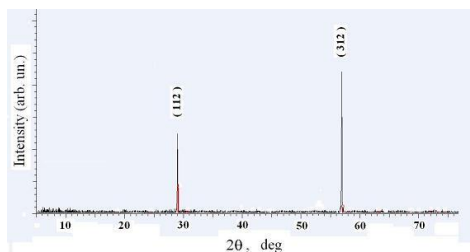


Рис.1. Дифракция рентгеновских лучей в монокристаллах CuGaS_2

На рисунке 2 приведен спектр комбинационного рассеяния на полученных нами монокристаллах CuGaS_2 при комнатной температуре $T \sim 300\text{K}$.

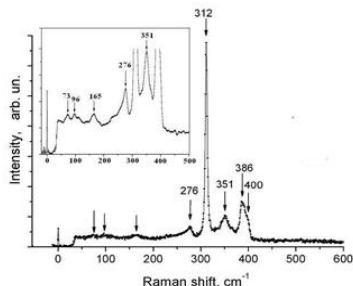


Рис. 2 Спектры комбинационного рассеяния в монокристаллах CuGaS_2 . На вкладке приведены менее интенсивные линии КР-активных фононов

Электропроводность монокристаллов CuGaS_2 исследована нами в широкой области температур 5-300К

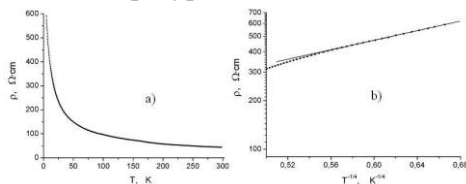


Рис.3. Температурная зависимость удельного сопротивления в монокристаллах CuGaS_2 (a), то же в координатах Мотта (b).

Литература.

1. Shay J.L. and Wernick J.H. Ternary Chalcopyrite Compounds (Oxford, Pergamon, 1974).
2. Stewart J.M., Chen W.S., Devany W.E. and Mickelsen R.A. Ternary and Multinary Compounds (ed. Deb S.K. and Zunger A., Pittsburgh, PA: Materials Research Society, 1987).
3. Shirakata S., Murakami K., Isomura S., Jap. J. Appl. Phys., 28, 1728 (1989).
4. N. A. Abdullaev, O. Z. Alekperov, Kh. V. Aligulieva, V. N. Zverev, A. M. Kerimova, N. T. Mamedov Journal of Thermoelectricity №1,(2017)
5. Н.А. Абдуллаев, Х.В. Алигулиева, В.Н. Зверев, З.С. Алиев, И.Р. Амирасланов, Физика твердого тела том 63, вып. 8 , (2021)

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**КОЛЛОИДНАЯ СТАБИЛЬНОСТЬ НАНОЧАСТИЦ LuF₃ В
РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ МИКРООКРУЖЕНИЯ**

Д.А. Винник^{1,2}, М.В. Романов², В.К. Иванов⁴, А.Л. Попов¹

1Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия

*2Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова
3Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и
Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия*

*4Институт общей и неорганической химии имени Н. С. Курнакова РАН,
Москва, Россия*

**e-mail: dashavin.nik@yandex.ru*

Лучевая терапия – один из ключевых методов лечения онкологии. Для повышения эффективности лучевой терапии могут быть использованы радиосенсибилизаторы, в том числе на основе различных наночастиц, в том числе золота, гадолиния, висмута и оксидов тяжелых металлов. Радиосенсибилизаторы повышают эффективность действия и снижают лучевую нагрузку на здоровые клетки. Одним из подходов в создании перспективных сенсибилизаторов является использование веществ, обладающих радиолуминесценцией. Хорошим кандидатом на такое соединение может быть фторид лютетия, которые обладает выраженной радиолуминесценцией. Нами была разработана схема синтеза нового типа наночастиц, которые могут использоваться в качестве радиосенсибилизатора и подтверждена его эффективность [1-3].

Между тем для разработки нового препарата необходимо обеспечить его коллоидную стабильность, в том числе в условиях биологического микроокружения. На протяжении месяца методом динамического светорассеяния оценивали гидродинамический диаметр наночастиц LuF₃ в различных средах, таких как фосфатно-солевой буфер, деионизованная вода, физиологический раствор, культуральная среда DMEM/F12 и DMEM/F12 с 10% фетальной телячьей сыворотки.

По результатам измерений видно, что наночастицы LuF₃ во всех средах, кроме DMEM/F12 с 10% FBS агрегируют, значительно уве-

личивая значение гидродинамического диаметра наночастиц. Это связано с различиями в химическом составе и свойствах растворителя. Бычья сыворотка содержит множество белков (преимущественно альбумин) и других органических молекул, которые могут образовывать стабильные комплексы с наночастицами и предотвращать их агрегацию, обеспечивая процесс контролируемой опсонизации. Водная среда, содержащая высокую концентрацию ионов, напротив, приводит к повышению степени агрегации наночастиц.

Таблица 1. Анализ седиментационной устойчивости наночастиц фторида лютеция (LuF3)

	Z-среднее (d.nm)	Z-среднее (d.nm)	Z-среднее (d.nm)	Z-среднее (d.nm)	Z-среднее (d.nm)
название/ сутки	LuF ₃ + цитрат в PBS	LuF ₃ + цитрат в mQ	LuF ₃ + цитрат в физ. р-ре	LuF ₃ + цитрат в DMEM/F12	LuF ₃ + цитрат в DMEM/F12 10% FBS
0 день	347,7	452,52	437,04	850,4	310,52
7 день	491,11	416,21	550,74	1231,82	369,11
14 день	575,97	344,44	531,000	1107,26	392,4
21 день	628,34	322,04	623,88	1072,37	408,7

Наночастицы фторида лютеция имеют высокую биосовместимость и перспективны в качестве радиосенсибилизатора за счет своих физико-химических свойств. Высокое содержание белков в микроокружении наночастиц обеспечивает их стабилизацию и предотвращает их агрегацию во времени.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 22-73-10231 «Разработка нового класса тераностических агентов на основе функциональных наноматериалов для адронной терапии».

[1] Baskar R, Lee KA, Yeo R, Yeoh KW. Cancer and radiation therapy: current advances and future directions. Int J Med Sci. 2012; 9(3):193-9.

**МЕТОДЫ РЕГИСТРАЦИИ РЕНТГЕНОВСКИХ
ТОМОГРАФИЧЕСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ**

Деткова М.В.¹, Лобжанидзе Т.К.²

1 Россия, Москва, МИФИ;

2 Россия, Москва, АО «НИИТФА»;

e-mail: milena.detkova@mail.ru

В эпоху быстрого развития медицинских технологий, регистрация рентгеновских томографических изображений играет ключевую роль в обеспечении точности и эффективности дистанционной лучевой терапии [1]. Это исследование посвящено изучению и анализу различных методов регистрации изображений в контексте их применения в дистанционной лучевой терапии.

Регистрация (или совмещение) рентгеновских изображений в задачах лучевой терапии позволяет повысить точность позиционирования пациента относительно аппарата, что в итоге ведёт к уменьшению воздействия излучения на здоровые ткани.

В АО «НИИТФА» разрабатываются различные комплексы дистанционной лучевой терапии, в которых реализована рентгеновская визуализация [2].

В ходе работы были изучены и проанализированы различные методы регистрации рентгеновских изображений. Существует много разных видов функций сходства и преобразования, которые имеют свои преимущества и недостатки в зависимости от задачи и данных.

Выбор подходящего метода является ключевым фактором для успешной регистрации изображений.

В рамках исследовательской работы были проанализированы функции сходства и способы оптимизации. Определены преимущества и недостатки различных методов.

Дальнейшая работа направлена на поиск решений по оптимизации функции сходства, повышению точности совмещения изображений и сокращению времени расчётов.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

Литература:

- [1] Марусина М.Я., Казначеева А.О. Современные виды томографии. Учебное пособие. – СПб: СПбГУ ИТМО, 2006 – 132 с.
- [2] Разработка комплекса лучевой терапии на основе линейного ускорителя электронов энергией 6 МэВ и конусно-лучевого компьютерного томографа / И. И. Родько, Г. А. Сарычев, П. В. Балакирев [и др.] // Атомная энергия. – 2018. – Т. 125, № 5. – С. 292-296.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**АНАЛИЗ ЯДРОСОДЕРЖАЩИХ КЛЕТОК НА
ПРЕПАРАТАХ КРОВИ В МОНОСЛОЕ**

Дорошин С.Ю., Дмитриева В.В. Поляков Е.В.

*Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»,
Каширское шоссе 31, 115409, Москва, Россия.
e-mail: EVPolyakov@mephi.ru*

Применение методов и средств цифровой обработки изображений для анализа ядросодержащих клеток представляет значительный интерес и является актуальной задачей.

На протяжении всей истории микроскопии лабораторные исследования проводились преимущественно вручную с визуальной оценкой качественных и количественных параметров. Подобная методика диагностики обладает высокой трудоёмкостью, а также требует крайне высокой квалификации врача клинической лабораторной диагностики [1-3]. Многочисленные исследования показывают, что клетки крови имеют высокую вариативность и высокую естественную изменчивость [4].

Такая классификация является неоднозначной, т.к. для классификации необходимо принимать во внимание одновременно цвет, форму, текстуру и размеры клеток. Стоит отметить важность подсчёта количества и процентное содержание разных типов клеток в препарате.

Принимается множество попыток автоматизировать деятельность лаборанта с целью упростить и ускорить диагностику лейкозов. Для решения поставленной задачи были созданы комплексы автоматизированной микроскопии (компьютерная микроскопия). Создание подобных комплексов требует решение большого числа разнообразных задач: алгоритмические, математические, программные, методико-технические.

Вопросы распознавания изображений ядросодержащих клеток отражены в работах как отечественных, так и зарубежных исследователей. В ряде исследований отмечено, что рутинное использование аппаратно-программных комплексов автоматизиро-

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

ванной микроскопии приводит к проблемам качества записываемых изображений и снижению чувствительности скрининга по сравнению с обычным визуальным анализом; отмечается значительная нехватка средств анализа изображений, пригодных для использования в рутинной практике [2-4]. Ввиду разнообразия работ в области автоматизации микроскопического анализа ядродержащих клеток и решаемого ими круга задач проблемой является сложность морфологии объектов для автоматических анализаторов препаратов крови и костного мозга.

Цель работы – анализ ядродержащих клеток с препаратов крови в монослое для компьютерных анализаторов.

В исследовании показан этап получения тестовых данных с препаратов крови. Для сформированной выборки проведен предварительный анализ изображений ядродержащих клеток с препаратов крови в монослое. В ходе начального исследования подобраны архитектуры нейронных сетей и проведено их обучение на предварительно собранной выборке. Получены предварительные результаты обучения нейронных сетей с разными параметрами на валидационных данных и сделаны выводы о качестве обнаружения клеток и дальнейшем развитии работы.

[1] Медовый В.С., Волков Г.Д., Стрела Н.М., Первушкин И.В. Адаптирующий лабораторный облачный комбайн микроскопии // Медицинская техника. 2021. № 1. С. 24–27.

[2] Поляков Е. В. Состояние и перспективы развития систем автоматизации световой микроскопии при диагностике острых лейкозов / Е. В. Поляков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2018. – Т. 17. – № 2. – С. 407-420.

[3] Самородов А. В. Биотехнические системы автоматизированной микроскопии цитологических препаратов // Медицинская техника. 2018. № 6. С. 17–19.

[4] Chaleckis R, Murakami I, Takada J, Kondoh H, Yanagida M. Individual variability in human blood metabolites identifies age-related differences. Proc Natl Acad Sci U S A. 2016 Apr 19;113(16):4252-9.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**ИЗМЕНЕНИЕ МЕТРИКИ ROC AUC КЛАССИФИКАЦИИ
РАКА ЛЕГКИХ С УМЕНЬШЕНИЕМ КОЛИЧЕСТВА
КОМПЬЮТЕРНЫХ ТОМОГРАММ**

**В.Г.Ефремцев¹, Н.Г.Ефремцев¹, П.Е.Тетерин², Е.П.Тетерин³,
А.А.Бондаренко⁴, Е.С.Базавлук⁵, А.Н.Морозихин², И.М.Скоробогач⁶**

¹ *Независимый исследователь, Москва, РФ*

² *НИЯУ МИФИ, Москва, РФ*

³ *КГТА им.В.А.Дегтярева, Ковров, РФ*

⁴ *ООО «МИТАК-ЕВРОПА», Москва, РФ*

⁵ *Лицей «Вторая школа им.В.Ф.Овчинникова», Москва, РФ*

⁶ *Major Clinic, Москва, РФ*

peteterin@mephi.ru

По данным на 2022 год, рак легких - это наиболее часто встречающийся вид рака и основная причина смерти от рака в США [1]. Аналогичная ситуация характерна для других развитых стран, в том числе и для РФ. Значительное снижение этой смертности возможно при масштабном применении компьютерной томографии [2], что существенно повышает нагрузку на врачей рентгенологов и приводит к большим ошибкам при диагностике данного заболевания. Уменьшить эти ошибки позволяет автоматизация диагностики на основе нейронных сетей, для хорошей работы которых необходимы надежные датасеты (ДС). Создание таких ДС является сложной и дорогостоящей работой многих высококвалифицированных специалистов и поэтому задача оценки достаточного минимального количества размеченных КТ, является актуальной. Одним из самых надежных ДС, применяемый для обучения нейронных сетей при диагностике рака легких является LUNA16 [3], который содержит 888 компьютерных томограмм (КТ), созданный из ДС «Lung Image Database Consortium image collection» (LIDC-IDRI). Качество ДС LIDC-IDRI обусловлено участием в его создании Национального института рака США (NCI), Фонда национальных институтов здравоохранения США (FNIH) и подтверждено Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов

США (FDA). Поэтому для исследований был выбран ДС LUNA16. Предварительная обработка КТ включала выбор диапазона по шкале Хаунсфильда, нормализацию, применение морфологических алгоритмов для выделения признаков, низкочастотную фильтрацию, изменение размеров изображений и аугментацию данных. Использовалась нейронная сеть DenseNet, метрика классификации ROC AUC. Для оценки влияния количества КТ на величину ROC AUC, из ДС LUNA16 были сформированы ДС, содержащие 75% КТ относительно исходного ДС, 50% и 25% соответственно. Важно отметить, что изменялся размер ДС, по которому проходило обучение, а тестовый ДС всегда оставался неизменным. Результаты приведены в Таблице. 1.

Таблица 1. Значение ROC AUC для не аугментированных и аугментированных ДС, содержащих различное количества КТ

Объем ДС	100%	75%	Aug 75%	50%	Aug 50%	25%	Aug 25%
ROC AUC	0.88	0.87	0.88	0.86	0.87	0,82	0,83

Результаты расчетов показывают, что без аугментации с уменьшением количества КТ, значения ROC AUC уменьшаются с 0.88 при обучении на полном ДС до 0.82 при обучении на ДС Train_25. Применение алгоритмов аугментации позволяет на ДС Train_75 компенсировать уменьшение значения ROC AUC до 0.88, то есть восстановить до уровня соответствующей величины полного ДС. Для ДС, содержащего половину КТ, применение аугментации не столь эффективно и среднее значение ROC AUC удастся повысить только до величины 0.87. Менее эффективной оказалась аугментация для ДС Train_25, значение ROC AUC не превысило величины 0.83. При соблюдении условий представительности выборки, описанные алгоритмы позволяют оценить изменение метрик классификации рака легких при различных размерах используемого ДС и определиться с необходимым количеством КТ.

[1] Wang. L. Cancers 2022, 14, 5569

[2] Anton Schreuder A. et al. Translational Lung Cancer Research 2021; 10(5):2378-2388

[3] <https://luna16.grand-challenge.org/Data/>

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**СИНТЕЗ НАНОЧАСТИЦ МАГНЕТИТА ДЛЯ ИХ
НЕКОВАЛЕНТНОЙ КОНЬЮГАЦИИ С АНТИТЕЛАМИ К
ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЕ ПО ДАННЫМ МАГНИТОМЕТРИИ**

**Золотова М.О.¹ Орлов А.В.², Никитин П.И.², Знойко С.Л.²,
Синолиц А.В.^{2,3}**

¹ *Московский инженерно-физический институт (МИФИ), Инженерно-физический институт биомедицины, Москва, Россия*

² *Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, Москва, Россия*

³ *ФГУП Федеральный центр по проектированию и развитию объектов ядерной медицины ФМБА России
E-mail: zolotovamaria333@gmail.com*

Магнитные наночастицы стали объектом исследований в различных областях, включая промышленное, экологическое и биомедицинское применение наночастиц [1]. Они простые в производстве и относительно недорогие. Метод соосаждения является доступным способом получения наночастиц магнетита, а возможность настраивания свойств синтезированных магнитных наночастиц позволяет использовать их в различных биомедицинских приложениях [2]. Наночастицы магнетита широко применяются в магнитно-резонансной томографии, где используются в качестве контрастирующего вещества для диагностики опухолей, для лечения рака на основе гипотермии и воспалительных заболеваний, в доставке лекарственных средств, а также при разработке тест-систем [3–5]. Конъюгация наночастиц магнетита с антителами к фолиевой кислоте может способствовать разработке чувствительных тест-систем на основе магнитометрических методов.

В данной работе был проведен синтез наночастиц магнетита с помощью гидролиза FeCl_2 и FeCl_3 . Синтез проводился в атмосфере аргона, в отличие от других работ, в которых в основном использовался в качестве инертного газа азот, а также в дегазированной воде, чтобы избежать окисления магнетита. Процесс проводили в отсутствии сильных внешних магнитных полей. Декантацию полу-

International Scientific Conference «Innovative Technologies of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

ченных частиц осуществляли с использованием магнита. Наночастицы магнетита были стабилизированы цитратом натрия.

В ходе работы были получены наночастицы магнетита без примесей других соединений железа, фазовый состав был установлен при помощи рентгенофазового анализа. По формуле Шеррера был рассчитан размер кристаллитов - 12 нм. Синтезированные наночастицы имеют парамагнитные свойства, которые определяли с использованием магнитометра. Без стабилизации полученные наночастицы имеют широкое распределение по размерам и обладают ζ -потенциалом, близким к нейтральному. При модификации цитрат-ионами наблюдается более узкое распределение по размерам и уменьшение размера частиц, что говорит об их деагломерации и увеличении сил отталкивания между частицами. Цитратстабилизированные комплексы обладают отрицательным ζ -потенциалом.

- [1] Fleming C.L. et al. Systematic and Bibliometric Analysis of Magnetite Nanoparticles and Their Applications in (Biomedical) Research // *Glob. Challenges*. 2023. Vol. 7, № 1.
- [2] El Ghandoor H., et al. Synthesis and Some Physical Properties of Magnetite (Fe_3O_4) Nanoparticles // *Int. J. Electrochem. Sci.* 2012. Vol. 7, № 6. P. 5734–5745.
- [3] Shipunova V.O. et al. MPQ-cytometry: A magnetism-based method for quantification of nanoparticle-cell interactions // *Nanoscale*. Royal Society of Chemistry, 2016. Vol. 8, № 25. P. 12764–12772.
- [4] Namdeo M. et al. Magnetic nanoparticles for drug delivery applications // *J. Nanosci. Nanotechnol.* 2008. Vol. 8, № 7. P. 3247–3271.
- [5] Ganapathe L.S. et al. Magnetite (Fe_3O_4) nanoparticles in biomedical application: From synthesis to surface functionalisation // *Magnetochemistry*. 2020. Vol. 6, № 4. P. 1–35.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**ОБЗОР МЕТОДОВ СИНТЕЗА НАНОСТРУКТУР БОРА С
ПОМОЩЬЮ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЛЯ
ПОСЛЕДУЮЩЕГО ПРИМЕНЕНИЯ
В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ**

Н. Карпов¹

¹ *Физический институт имени П. Н. Лебедева Российской академии наук,
Москва, Российская Федерация*

n.karpov@lebedev.ru

В обзоре представлены различные подходы к получению наноструктур бора методом лазерной абляции в различных средах, примененные за последние несколько десятков лет. Развитие лазерных технологий, допускающих использование сверхкоротких мощных лазерных импульсов, а также повышение уровня доступности оборудования для лабораторий, позволяют осуществлять прецизионную обработку тугоплавких материалов с помощью лазерного излучения. При определенных параметрах продуктом такой обработки являются субмикронные и наноразмерные структуры различной морфологии, которые представляют интерес в широком спектре практических применений. Целью представленного обзора экспериментальных исследований методов получения наноструктур бора является краткое ознакомление читателя с уже проведенными исследованиями в данной области, а также поиск оптимального, но не исчерпывающего, алгоритма получения наночастиц бора для их дальнейшего применения в ядерной медицине.

Для обзора были выбраны несколько статей [1-8], опубликованных в течение последних 20 лет, в которых рассматриваются различные подходы к обработке бора лазерным излучением. Коротко характеристики экспериментальных установок представлены в таблице 1.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России в рамках Соглашения № 075-15-2021-1347.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

Таблица 1. Характеристики экспериментальных установок по обработке мишеней бора лазерным излучением			
№	Среда, условия	Мишень	Параметры излучения
1[1]	Воздух, НУ	B ₂ O ₃ , BN	Nd:YAG, 1064 нм, 5 нс, 40 мДж
2[2]	Аргон-Водород (95-5 %%), 300 Торр с прокачкой 50 сссм	Прессованный В (99.99%, порошок Sigma Aldrich)	Эксимер, KrF, 248 нм, 34 нс, 350 мДж
3[3]	Аргон, 25 Па	Прессованный В	Nd:YAG, 355 нм, 5-7 нс, 250 мДж
4[4]	Гелий, Азот в различных парциальных соотношениях	Минералы, содержащие В	Эксимер ArF, 193 нм, 200 мДж,
5[5]	Воздух, НУ	B ₂ O ₃ , BN	Nd:YAG, 1064 нм, 4 нс, 50–100 мДж
6[6]	Аргон, 400 Торр	В + H ₃ BO ₃ + Ni, Co (в качестве катализаторов) Температурный режим 1125 - 1250 С	Nd:YAG, 532 нм, 3.5 Вт
7[7]	Вакуум (10 ⁻⁵ Па)	Чистые: В, Al	800 нм, 100 - 150 фс, 1 мДж с разбиением на 2 импульса
8[8]	Ar, 20–300 Па	Прессованный В (99.5% порошок Japan Pure Chemical Co., Ltd.)	Nd:YAG laser (355 нм, длительность 5–7 нс, частота 10 Гц)

[1] A. Sarkar, X. Mao, R. E. Russo, Spectrochim Acta Part B At Spectrosc, т. 92, сс. 42–50, фев. 2014, doi: 10.1016/j.sab.2013.12.001.

[2] X. M. Meng, J. Q. Hu, Y. Jiang, C. S. Lee, S. T. Lee, Chem Phys Lett, т. 370, вып. 5–6, сс. 825–828, мар. 2003, doi: 10.1016/S0009-2614(03)00202-1.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

- [3] Z. Wang, Y. Shimizu, T. Sasaki, K. Kawaguchi, K. Kimura, N. Koshizaki, *Chem Phys Lett*, т. 368, вып. 5–6, сс. 663–667, янв. 2003, doi: 10.1016/S0009-2614(02)01964-4.
- [4] L. Lin et al, *Chem Geol*, т. 386, сс. 22–30, окт. 2014, doi: 10.1016/j.chemgeo.2014.08.001.
- [5] X. Mao, A. A. Bol'Shakov, D. L. Perry, O. Sorkhabi, R. E. Russo, *Spectrochim Acta Part B At Spectrosc*, т. 66, вып. 8, сс. 604–609, авг. 2011, doi: 10.1016/j.sab.2011.06.007.
- [6] Y. Zhang et al., *Chem Phys Lett*, т. 385, вып. 3–4, сс. 177–183, фев. 2004, doi: 10.1016/j.cplett.2003.12.052.
- [7] F. Bourquard et al., *Applied Surface Science*, Elsevier B.V., сен. 2012, сс. 9374–9378. doi: 10.1016/j.apsusc.2011.09.075.
- [8] Z. Wang et al., *J Solid State Chem*, т. 177, вып. 4–5, сс. 1639–1645, апр. 2004, doi: 10.1016/j.jssc.2003.12.018.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**ЛАЗЕРНЫЙ СИНТЕЗ НАНОЧАСТИЦ ТАНТАЛА ДЛЯ
МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ ТЕРАНОСТИКИ
ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

А.Н. Козлов¹, М.С. Савинов¹, С.М. Климентов¹

*¹Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»,
Москва, Российская Федерация
+7(916) 975-79-04, kozavr00@mail.ru*

Металлический тантал (Ta) имеет ряд ценных физико-химических свойств, а именно сверхтугоплавкость ($T_{пл} = 3017^\circ\text{C}$), один из самых больших порядковых номеров среди стабильных элементов Периодической системы ($Z(\text{Ta}) = 73$), пластичность, достаточно хорошая проводимость, высокая химическая инертность [1]. Особо следует отметить высокую биосовместимость и биоинертность изделий на основе высокочистого Ta. Эти два свойства уже давно применяются в медицинских приложениях, например, в хирургии, ортопедии и стоматологии [1]. Перевод тантала в наноформу существенно расширяет сферу его применения в биомедицине, делая возможной терапию онкологических заболеваний, поскольку достаточная малые размеры частиц позволяют им эффективно проникать внутрь клеток через кровоток и сенсibilизировать с их помощью разнообразные физические воздействия на основе вышеперечисленных свойств.

Поскольку для введения в организм наночастицы (НЧ) должны быть ультрачистыми, перспективными для биоприменений являются методы синтеза, изначально способные удовлетворить высоким стандартам чистоты. Одним из таковых является импульсная лазерная абляция в жидкости (ИЛАЗ), уникальные характеристики которой подробно описаны в работе [2].

Всё вышесказанное обуславливает большую актуальность исследования свойств лазерно-синтезированных НЧ металлического

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

тантала, необходимых для терапии и диагностики онкологических заболеваний.

Таким образом, целью данной работы является фемтосекундный лазерный синтез наночастиц металлического тантала в различных растворителях для оценки их применимости в качестве мультимодального агента для тераностики раковых опухолей. В качестве растворителей для синтеза НЧ в этом исследовании были рассмотрены ацетонитрил, диметилформамид, ацетон и вода.

Для реализации этой цели были запланированы эксперименты по определению размерных характеристик, фото-термического отклика, рентгеноконтрастных свойств и цитотоксичности НЧ тантала.

Несмотря на незавершенность данного исследования, уже имеются важные промежуточные результаты. Проведенные эксперименты показали, что НЧ тантала, синтезированные в ацетонитриле и ацетоне, обладают приемлемыми для биоприменений размерными распределениями при достаточно интенсивном фото-термическом отклике, что является ключевым для эффективной гипертермии опухолевых тканей. При этом по совокупности полезных для биомедицины параметров НЧ, синтезированные методом фемтосекундной ИЛАЗ в ацетонитриле, превосходят таковые для НЧ, полученных тем же методом при тех же параметрах лазерного излучения в ацетоне. НЧ, синтезированные в растворителях с большим содержанием кислорода (диметилформамиде и воде) показали значительно худшие характеристики, что особенно заметно проявилось для коллоидных растворов на основе воды как жидкости с самым высоким содержанием кислорода среди рассмотренных.

1. Maccaro G. et al. An overview about biomedical applications of micron and nano size tantalum //Recent patents on biotechnology. – 2009. – Т. 3. – №. 3. – С. 157-165.

2. Г.Н. Макаров. Применение лазеров в нанотехнологии: получение наночастиц и наноструктур методами лазерной абляции и лазерной нанолитографии. УФН, - 2013, - том 183, - №7,- С.673-718.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**ИССЛЕДОВАНИЕ РАДИОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩИХ
СВОЙСТВ DARPin-ФУНКЦИОналиЗИРОВАННЫХ
НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА НА КЛЕТКАХ ЛИНИИ SCOV3 И
BT 474 ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ ПУЧКОМ ПРОТОНОВ
IN VITRO**

Д.Д. Колманович¹, А.Л. Попов¹, И.В. Зелепукин², П.А. Котельникова²,
И.Н. Завестовская³, В.О. Сабуров⁴, С.М. Деев²

¹ *Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,
Пушино, Россия*

² *Институт биоорганической химии М.М. Шелякина и Ю.А. Овчинникова
РАН, Москва, Россия*

³ *Физический институт имени П.Н. Лебедева РАН, Москва, Россия*

⁴ *Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба –
филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия
e-mail: kdd100996@mail.ru*

Протонная терапия является одним из наиболее перспективных методов лечения онкологических заболеваний. Уникальные характеристики протонной терапии позволяют обеспечить целевую выгрузку дозы облучения в зоне опухолевого роста с высокой точностью. Эффективность протонной терапии может быть улучшена благодаря совместному облучению опухолей пучком протонов в присутствии радиосенсибилизаторов на основе различных наноформуляций, например, наночастиц на основе металлов с высоким атомным номером, например, золота. Ранние работы продемонстрировали эффективность наночастиц золота для повышения эффективности облучения протонной терапии [1, 2], что открывает возможность для создания нового радиосенсибилизатора для целей протонной терапии. В рамках данной работы нами исследованы сенсибилизирующее действие наночастиц золота, функционализированных таргетной молекулой - DARPin.

Было проведено исследование цитотоксических и радиосенсибилизирующих свойств наночастиц Au-DARPin в концентрациях 10, 25 и 50 мкг/мл на клетках аденокарциномы яичников человека линии SCOV3 и клетках карциномы протоков молочной железы

International Scientific Conference «Innovative Technologies of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

человека линии ВТ 474 после облучения пучком протонов в дозах 2 и 4 Гр. Все клеточные линии культивировались в питательной среде DMEM/F12 с 10%-м добавлением фетальной бычьей сыворотки в CO₂-инкубаторе при t=37°C, 95%-й влажности и 5%-м содержанием CO₂. Облучение клеточных культур SCOV3 и ВТ474 было произведено на базе МНРЦ им. А.Ф. Цыба (г. Обнинск). Клетки предварительно инкубировались с наночастицами не менее 12 часов. Был проведен анализ соотношения числа живых/мертвых (Live/Dead assay), апоптотических клеток и число образовавшихся колоний после облучения. Исследование жизнеспособности проведено через 72 часа после облучения, а клоногенный анализ был проведен в течении 7 суток после облучения.

Результаты Live/Dead анализа и анализа количества апоптотических клеточных культур линии ВТ474 после 72 часов облучения в дозе 4 Гр с НЧ Au-DARPin в дозе 50 мкг/мл не показали достоверно значимых различий с контрольным образцом (без наночастиц и без лучевой нагрузки). Результаты исследования Live/Dead анализа и анализа количества апоптотических клеточных культур линии SCOV3 после 72 часов облучения в дозе 4 Гр с НЧ Au-DARPin не было выявлено достоверного увеличения доли мертвых и апоптотических клеток.

Результаты подсчета количества колоний клеток линии ВТ 474 и SCOV3 после инкубации с наночастицами Au-DARPin и последующим облучением пучком протонов в дозе 4 Гр показали ярко выраженный дозо-зависимый радиосенсибилизирующий эффект.

По результатам данного исследования была показана перспектива использования наночастиц золота, функционализированных таргетной молекулой DARPin в качестве радиосенсибилизатора нацеленного на опухоли, которые экспрессируют HER2 рецепторы.

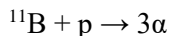
1. S. Li, S. Bouchy, S. Penninckx, R. Marega, O. Fichera, B. Gallez & S. Lucas, Antibody-functionalized gold nanoparticles as tumor-targeting radiosensitizers for proton therapy. *Nanomedicine*, 14(3), 317-333, 2019.
2. C. Cunningham, M. de Kock, M. Engelbrecht, X. Miles, J. Slabbert & C. Vandevoorde Radiosensitization effect of gold nanoparticles in proton therapy. *Frontiers in Public Health*, 9, 699822, 2021.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**СЕЧЕНИЕ ЯДЕРНОЙ РЕАКЦИИ $^{11}\text{B} + \text{p}$ ПРИ ЭНЕРГИЯХ
ПРОТОНА 0.5 – 2.5 МЭВ**

В.В. Кочеров¹, Б.А. Кутлубулатов¹, И.Н. Завестовская¹

¹ *Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН, Москва, Россия
v.kocherov@lebedev.ru*

В исследованиях, связанных с развитием протонной терапии онкологических заболеваний, в настоящее время разрабатывается один из самых перспективных методов борпротонзахватной терапии (БПЗТ), который позволяет увеличить биологическую эффективность протонов [1– 2]. В основе БПЗТ лежит ядерная реакция борпротонного синтеза:



В результате этой реакции образуется составное ядро $^{12}\text{C}^*$, которое находится в возбужденном состоянии очень короткое время, а затем распадается на альфа-частицу и ядро бериллия ^8Be , которое в свою очередь распадается на две альфа-частицы. Полная энергия, высвобождающаяся при ядерной реакции, составляет 8.7 МэВ, которая передается трём альфа-частицам в виде кинетической энергии. Альфа-частицы, генерируемые взаимодействием замедляющихся протонов с атомами ^{11}B , имеют высокую радиобиологическую эффективность непосредственно в опухолевой ткани, что приводит к более эффективному терапевтическому воздействию на пораженные ткани по сравнению с протонами пучка. Реакцию борпротонного синтеза можно рассматривать в качестве основного, но не единственного механизма, поскольку другие биологические реакции, вызываемые такими частицами, также могут играть важную роль [2].

Изучение сечения ядерной реакции $^{11}\text{B} + \text{p} \rightarrow 3\alpha$ представляет особый интерес в области резонанса при 675 кэВ: он имеет наибольшее сечение –1.4 барн [3]. Полученные данные [4-5] позволяют утверждать, что на данный момент существует большой разброс полученных данных в диапазоне энергий налетающего прото-

International Scientific Conference «Innovative Technologies of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy» на 0.5 – 2.5 МэВ, и абсолютно точных значений сечений ядерной реакции не обнаружено.

Требуются дальнейшие исследования по взаимодействию ^{11}B с протонами, которые помогут определить более точные значения сечения ядерной реакции в зависимости от энергии протонов и угла поворота мишени относительно налетающего пучка. Нарботка статистических данных является одной из самых важных задач в разработке и изучении данного метода терапии. Такие исследования представляют большой научный и практический интерес для выявления механизмов БПЗТ и определения дополнительной дозы облучения в результате реакции борпротонзахватного синтеза.

[1] G. A. P. Cirrone et al., First experimental proof of Proton Boron Capture Therapy (PBCT) to enhance protontherapy effectiveness, *Scientific Reports* 8(1141), 1 (2018). DOI: 10.1038/s41598-018-19258.

[2] P. Bláha, Ch. Feoli, St. Agosteo, et al., The Proton-Boron Reaction Increases the Radiobiological Effectiveness of Clinical Low- and High-Energy Proton Beams: Novel Experimental Evidence and Perspectives, *Front. Oncol.* 11, 682647 (2021). <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.682647>.

[3] Indrajit Roy, Sunil Krishnan, Andrei V. Kabashin, et al., *ACS Nano* 16(4), 5036 (2022). DOI: 10.1021/acsnano.1c10550.

[4] Jiarui Liu *, Xinming Lu, Xuemei Wang, Wei-Kan Chu., *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B* 190 (2002) 107–111. PII: S 0168 - 583X (01) 01272 – 1

[5] Michael Munch, Oliver Sølund Kirsebom, Jacobus Andreas Swartz, Hans Otto Uldall Fynbo., Resolving the ^{11}B (p, α) cross-section discrepancies between 0.5 and 3.5 MeV, *Eur. Phys. J. A*, vol. 56:17, pp.1-7, (2020).

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**РЕНТГЕНОВСКАЯ СИСТЕМА КОМПЛЕКСА
ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ “ПРОМЕТЕУС”**

**Б.А. Кутлубулатов¹, В.В. Кочеров¹, А.Е. Шемяков^{1,2}, М. А. Белихин^{1,2},
И.Н. Завестовская¹**

¹ *Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН, Москва, Россия*

² *Филиал “Физико-технический центр” Физического института
им. П.Н. Лебедева РАН, Протвино, Россия
b.kutlubulatov@lebedev.ru*

Позиционирование пациента является одним из важнейших аспектов лучевой терапии, особенно когда речь идет о терапии сканирующим пучком протонов. Точное позиционирование в сочетании с жесткой иммобилизацией позволяет обеспечивать высокую конформность облучения и в полной мере реализовывать преимущества протонной терапии.

КПТ “Прометеус” является сертифицированной медицинской установкой для протонной лучевой терапии и применяется в клинической практике для лечения локализаций головы и шеи, а также для проведения физических и радиобиологических исследований [1-3]. В данный комплекс интегрирована разработанная ФТЦ ФИАН рентгеновская система, которая позволяет выполнять конусно-лучевую компьютерную томографию (КЛКТ) областей головы и шеи и обеспечивает верификацию положения пациента непосредственно перед сеансом облучения.

Разработанная рентгеновская система, интегрированная в КПТ “Прометеус”, в настоящее время успешно применяется в клинической практике при проведении курсов протонной лучевой терапии. Система позволяет провести томографию областей головы и шеи в положении сидя при первичном приеме и в дальнейшем выполнять процедуру рентгеновской верификации положения пациента непосредственно перед облучением. Дальнейшее развитие данной системы предполагает разработку режима синхронизации с дыханием пациента, что позволит учитывать

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

движение внутренних органов при лечении локализаций грудной клетки и брюшной полости, а также реализацию возможности работы с пациентом в положении лёжа.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России в рамках Соглашения № 075-15-2021-1347.

[1] A. Bolsi, A.J. Lomax, E. Pedroni, G. Goiten, E. Hug, Experiences at the Paul Scherrer Institute With a Remote Patient Positioning Procedure for High-Throughput Proton Radiation Therapy, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 71, 1581-1590 (2008).

[2] A. A. Pryanichnikov, V. V. Sokunov, A. E. Shemyakov, Some Results of the Clinical Use of the Proton Therapy Complex “Prometheus, *Phys. Part. Nucl. Lett.* 15, 981-985 (2018).

[3] М. А. Белихин, М. С. Григорьева, И. Н. Завестовская, А.А. Пряничников, А.П. Черняев, А.Е. Шемяков, Экспериментальное исследование влияния движения мишени на дозовое распределение в протонной терапии сканирующим пучком, *Краткие сообщения по физике ФИАН* 49(5), 22-29 (2022).

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**ГИБРИДНАЯ МОДЕЛЬ АБЛЯЦИИ ПОРИСТОГО КРЕМНИЯ,
ОБЪЕДИНЯЮЩАЯ МЕТОДЫ МОЛЕКУЛЯРНОЙ
ДИНАМИКИ И ДВУХТЕМПЕРАТУРНОЙ МОДЕЛИ**

**И.А. Кутлубулатова^{1,2}, М.С. Григорьева^{1,2}, С.Ю. Лукашенко¹,
И.Н. Завестовская^{1,2}, Д.С. Иванов^{1,2}**

1 Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН, Москва, Россия

*2 Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»,
Москва, Россия*

i.kutlubulatova@lebedev.ru

Актуальность исследования определяется ростом в последнее десятилетие применения наноструктур пористого кремния в различных областях оптоэлектроники и биомедицины, что связано с уникальными свойствами наноструктурированного кремния: его оптическими и теплофизическими свойствами, биосовместимостью и биодеградируемостью [1-4].

Для биомедицинских применений наночастицы кремния должны быть сверхчистыми и нетоксичными. Наиболее перспективным методом получения таких наночастиц является метод лазерной абляции, позволяющий получать узкое распределение по размерам образующихся наночастиц [5].

Производство наночастиц кристаллического и пористого кремния заданного размера, морфологии и свойств требует оптимизации режимов лазерной абляции с целью воспроизводимости данных технологий и возможности биомедицинского применения полученных наночастиц, согласно их характеристикам.

В данной работе разработана гибридная модель, объединяющая описание кинетики неравновесных лазерно-индуцированных фазовых превращений с атомным разрешением и учитывающая эффект свободных носителей в кремнии. Модель объединяет преимущества двух принципиально различных численных методов: молекулярную динамику (МД) и двухтемпературную модель (ДТМ) для учета поглощения короткоимпульсного лазерного излучения (посредством одно- или двухфотонного поглощения или уже сгенери-

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

рованными свободными носителями в виде электрон-дырочных пар), быстрой электронной теплопроводности и электрон-фононного взаимодействия.

С помощью гибридной модели определен порог плавления подложки кремния после ее облучения 270 фс лазерным импульсом на длине волны 800 нм. Рассчитанный в ходе моделирования порог плавления кремниевых подложек соответствует значению близкому к 0.32 Дж/см².

Использование разработанной гибридной модели позволило выявить механизмы абляции кремния короткими лазерными импульсами для эффективного производства наночастиц кремния.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-02-00861.

[1] A. G. Cullis, L. T. Canham, and P. D. J. Calcott. The structural and luminescence properties of porous silicon. *J. Appl. Phys.*, v. 82, pp. 909-965, (1997).

[2] J. H. Park, L. Gu, G. Von Maltzahn, et al. Biodegradable luminescent porous silicon nanoparticles for in vivo applications, *Nat. Mater.*, v. 8, no. 4, pp. 331–336, (2009).

[3] L.A. Osminkina, K.P. Tamarov, A.P. Sviridov, et al. Photoluminescent biocompatible silicon nanoparticles for cancer theranostic applications. *J. Biophotonics*, v. 5, pp. 529-535, (2012).

[4] V.Yu. Timoshenko. Porous Silicon in Photodynamic and Photothermal Therapy. *Handbook of Porous Silicon*, Ed. L.Canham, Springer, 929-936, (2014).

[5] A.V. Kabashin, A. Singh, M.T. Swihart, et. al. Laser-Processed Nanosilicon: A Multifunctional Nanomaterial for Energy and Healthcare, *ACS Nano*, v. 13. pp. 9841-9867, (2019).

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ
ФОТОАКУСТИЧЕСКОГО И ФОТОТЕРМИЧЕСКОГО
ОТКЛИКОВ ЭКЗО- И ЭНДОГЕННЫХ ХРОМОФОРОВ В
ТКАНЕВЫХ ФАНТОМАХ**

Лунёв И.В.¹, Попов А.А.¹

¹ *Национальный Исследовательский Ядерный Университет «МИФИ»,
Москва, Россия
igorpadgig@gmail.com, +7(915)107-97-75*

Существующие методы лечения онкологических заболеваний, такие как химиотерапия и радиационная терапия имеют хорошую эффективность и позволяют значительно продлить жизнь, а в некоторых случаях добиться полной ремиссии. Однако, применение этих подходов зачастую связано со значительным ухудшением качества жизни пациентов, что делает актуальной задачу разработки новых более щадящих методов терапии и диагностики, не уступающих по своей эффективности классическим подходам. Одними из перспективных примеров таких методов являются фотоакустическая томография (ФАТ) и фототермическая терапия (ФТТ). При ФТТ, хромофоры, находящиеся внутри раковых клеток, нагреваются при облучении непрерывным лазерным излучением, что создает температурные условия, губительные для клеток. Для ФАТ могут быть использованы как эндогенные (гемоглобин), так и экзогенные (наночастицы, фуллерены и др.) хромофоры, которые, поглощая ультракороткие лазерные импульсы, испытывают циклы сжатия и растяжения, генерируя ультразвук. Наночастицы гексаборида лантана (LaB₆) и нитрида титана (TiN)—перспективные наноструктуры, чьи спектральные свойства позволяют использовать их в качестве экзогенных хромофоров как для ФАТ, так и для ФТТ: максимумы поглощения электромагнитной энергии находятся в «окне биологической прозрачности» (650-1050 нм), таким образом, излучение, используемое для возбуждения данных структур, может проникать в более глубокие слои тканей, усиливая эффект гипер-

термии и повышая значение допустимой глубины исследования при томографии.

Целью данной работы является исследование величины фотоакустического отклика наночастиц гексаборида лантана (LaB_6), нитрида титана (TiN) и гемоглобина, а также измерение фототермического отклика наночастиц гексаборида лантана (LaB_6) и нитрида титана (TiN).

Наночастицы LaB_6 и TiN были синтезированы методом фемтосекундной лазерной абляции в деионизованной воде (лазер Avesta TETA-10 (Россия), $\lambda = 1030$ нм, $\tau_{\text{импульс}} = 270$ фс, $\nu_{\text{повт}} = 200$ кГц), размерное распределение было получено методом динамического рассеяния света (Malvern Panalytical Zetasizer Nano ZS (Швейцария)), в котором наиболее вероятные размеры наночастиц – 30 и 60 нм соответственно. Спектральные свойства наночастиц были измерены на спектрофотометре (SOL instruments M122 UV-VIS-NIR (Беларусь)), максимумы поглощения оптической энергии составили 790 нм для LaB_6 и 660 нм для TiN , также были измерены спектры оптической экстинкции гемоглобина.

Исследование фототермического отклика проводили путем облучения коллоидного раствора непрерывным лазерным излучением с длиной волны 830 нм. Изменение температуры регистрировали с помощью термографической камеры, изменение оптической энергии при прохождении через среду регистрировали с помощью фотодиодного измерителя мощности (ThorLabs (США)). Коэффициенты фототермической конверсии для LaB_6 составил $\eta(\%) = 70$, а для TiN $\eta(\%) = 60$.

Для измерения фотоакустического отклика использовали наносекундное (<10 нс) лазерное излучение различной длины волны (650-940 нм) с частотой генерации импульсов 10 Гц; энергия в импульсе 1 мДж. Зависимость амплитуда фотоакустического отклика наночастиц LaB_6 , TiN и гемоглобина от длины волны возбуждающего излучения практически совпадает со спектром оптической экстинкции данных хромофоров.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**ИЗУЧЕНИЕ ПОРИСТОСТИ НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫХ
ПЛЁНОК КРЕМНИЯ**

**Маврешко Е.И.^{1,2}, Тупицын И.М.¹, Фроня А.А.^{1,2}, Григорьева М.С.¹,
Завестовская И.Н.^{1,2}**

¹*ФИАН, Москва, Россия*

²*НИЯУ МИФИ, Москва, Россия*

e-mail: egorik.mav@gmail.ru

Кремниевые наноструктуры привлекают внимание ученых уже несколько десятилетий. В настоящее время ведутся исследования по применению кремниевых наноструктур в самых разнообразных направлениях: микро- и нанoeлектроника, оптотехника, сенсоры, биомедицинские применения в качестве сенсбилизаторов, визуализирующего агента, средства доставки лекарственных препаратов и др. [1,2]. Интерес к кремниевым наноструктурам обусловлен такими свойствами как биodeградация, биодоступность, биосовместимость [3]. Кремниевые наноструктуры отличаются большим разнообразием, одним из важных параметров которых является пористость. Пористые материалы могут выступать в качестве контейнеров для лекарственных препаратов. Степень пористости влияет на загрузку лекарственных препаратов, скорость дальнейшего растворения капсулы в организме человека [1]. Поэтому определение степени пористости исходного материала крайне важная практическая задача.

В представленной работе исследовался пористый кремний, полученный методом химического травления в плавиковой кислоте. Пористый кремний – крайне хрупкий материал. Существующие гравиметрический и адсорбционный методы [4,5] определения пористости приводят к разрушению исходного образца, изменению его свойств. В данной работе проведено исследование пористости кремниевых образцов альтернативным методом, основанном на регистрации отраженного низкоинтенсивного лазерного излучения от образца и использовании моделей эффективной среды для определения показателя преломления пористого материала. Данный

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

метод позволяет определять пористость наноструктурированных пленок, избегая разрушения и изменения свойств исходного наноструктурированного образца.

Литература

- [1] Использование пористого кремния в качестве перспективного носителя лекарственных веществ // Ю. А. Полковникова.
- [2] Canham L.T. // Appl. Phys. Lett. 1990. Vol. 57. P. 1046–1048
- [3] Canham L. (Ed.)// Handbook of Porous Silicon//2014
- [4] Анализ пористой структуры на основе адсорбционных данных: учеб. пособие / Н. Н. Гаврилова, В. В. Назаров. – М.: РХТУ им. Д. И. Менделеева, 2015 – 132 с. ISBN 978-5-7237-1305-5
- [5] Абляционное формирование коллоидных растворов наночастиц металлов и полупроводников в жидкостях ультракороткими лазерными импульсами ближнего ик-диапазона варьируемой длительности / Сараева Ирина Николаевна / диссертация на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук / Москва – 2019.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИОНОВ
 ^{12}C УСКОРИТЕЛЬНОГО КОМПЛЕКСА У-70 ИНСТИТУТА
ФИЗИКИ ВЫСОКИХ ЭНЕРГИЙ (ИФВЭ) ФГБУ ГНЦ РФ
«КУРЧАТОВСКИЙ ИНСТИТУТ»**

А.А. Мельникова¹, Л.Н. Комарова¹

*¹ Обнинский институт атомной энергетики – филиал Национального
исследовательского ядерного университета «МИФИ», г. Обнинск, Россия
e-mail: angelik_melnikova@mail.ru*

Значительный рост популярности лучевой терапии тяжелыми заряженными частицами (ТЗЧ) в клинической практике обуславливает актуальность проведения экспериментов по оценке их биологической эффективности на таких экспериментальных моделях как клеточные культуры. Свойство, позволяющее тяжелым ионам быть прецизионным инструментом для лечения опухолей, – это форма глубинного распределения поглощенной дозы излучения. Благодаря большой массе пучок ионов имеет более слабое многократное рассеяние и меньшее угловое расхождение, чем протоны [1, 2].

Объектами исследования являлись клеточные линии: MCF-7 (аденокарцинома протоков молочной железы человека), hTERT (телемеризованные фибробласты человека). Микроокружение опухоли включает в себя строму с фибробластами и эндотелиальными клетками сосудов. В связи с этим в рамках исследования дополнительно была выбрана клеточная линия фибробластов человека.

Облучение ионами ^{12}C проводили на ускорителе У-70 Института физики высоких энергий (ИФВЭ) ФГБУ ГНЦ РФ «Курчатовский институт» (г. Протвино). Облучение осуществлялось в водном фантоме со средней энергией 450 МэВ/нуклон. Средняя ЛПЭ излучения на начальном участке составила 11 кэВ/мкм, в пике 120-140 кэВ/мкм.

Доза облучения опухолевых клеточных линий в пике Брэгга составила 1, 2, 4 Гр. При исследовании комбинированного действия противоопухолевого препарата в сочетании с ионизирующим излу-

чением доза также составила 1, 2, 4 Гр в пике Брэгга. Облучение hTERT происходило в хвосте пика Брэгга в дозе 1 и 4 Гр. Для оценки ОБЭ клеточную суспензию облучали гамма-излучением. Источником стандартного излучения служила гамма-установка радиационного облучения «ГУР-120» (источник ионизирующего излучения ^{60}Co , $E_{\text{ср}} = 1,25$ МэВ). Мощность дозы – 0,9 Гр/мин. Дозы облучения: 1, 2, 4, 6 Гр. Отмечаем, что доза облучения в 6 Гр была выбрана дополнительно в виду особенностей редкоионизирующего излучения.

Дополнительно для анализа сочетанного действия ионизирующего излучения и химического агента на исследуемые клеточные культуры мы использовали противоопухолевый антибиотик антрациклинового ряда доксорубицин. Для этого клетки инкубировали с препаратом доксорубицин в дозе 0,004 мг/мл в течение 24 ч, затем облучали.

В рамках работы установлена относительная биологическая эффективность ионов ^{12}C при однократном облучении на нормальных и опухолевых клетках. Дана оценка комбинированного действия ионизирующего излучения и химиопрепарата доксорубицин.

[1] D. Johnson, Dose and linear energy transfer distributions of primary and secondary particles in carbon ion radiation therapy: A Monte Carlo simulation study in water, *Med Phys*, vol. 40 (4), pp.214-219, (2015).

[2] E. Haettner, H. Iwase, D. Schardt, Experimental fragmentation studies with ^{12}C therapy beams, *Radiat Prot Dosimetry*, 122(1-4), pp. 485–487, (2006).

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ОБЛУЧЕНИЯ ПУЧКОМ
ПРОТОНОВ И РЕНТГЕНОВСКИМИ ЛУЧАМИ НА 3D
СФЕРОИДЫ, СФОРМИРОВАННЫЕ ИЗ КЛЕТОЧНЫХ
КУЛЬТУР РАКОВЫХ КЛЕТОК**

Е.А. Мысина^{1,2}, А.Л. Попов^{1,2}, А.Е. Шемяков^{1,2}, Д.Д. Колманович¹

¹ - *Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук*

² - *Федеральное государственное бюджетное учреждение науки физический институт им. П.Н. Лебедева*

Сфероиды (тумороиды) представляют собой бессосудистые трехмерные агрегаты клеток, которые более точно имитируют физиологическое микроокружение опухолей *in vivo*, чем двумерные культуры, обеспечивая градиенты кислорода, питательных веществ и продуктов жизнедеятельности. Клетки находятся в прямом (3D) контакте друг с другом, тем самым стимулируя дальнейшую межклеточную коммуникацию и обеспечивая взаимодействие между клетками и их внеклеточным матриксом. Все эти факторы влияют на ответ опухоли на лучевую терапию.

Сфероиды формировали размером 400-450 мкм из одной культуры клеток в течение 3-суток методом висячей капли на крышках чашек петри. Для эксперимента использовали 4 типа клеточных культур раковых клеток: клеток меланомы мыши линии B16F10, аденокарциномы мыши 4T1, карциномы человека NciAdr и карциномы мыши ЕМТР6. Для анализа дозовой зависимости облучения протонами и рентгеновскими лучами сфероидов использован «золотой стандарт радиобиологии» - анализ клоногенной активности. Облучение пучком протонов проводили на терапевтическом комплексе Прометеус (АО Протом, Протвино) в режиме пика Брэгга. Для этого использовали полимерный фантом, формирующий расширенный пик Брэгга в зоне нахождения сфероидов на дне пробирки типа эппендорф. Облучение рентгеновскими лучами проводили в стандартном режиме на установке РУТ-15 (ИТЭБ РАН, Пу-

щино) с мощностью 1 Гр/мин. Сразу после облучения сфероиды дезагрегировались раствором 0.25% трипсина-ЭДТА и клетки высеивались для последующего анализа клоногенной активности.

Увеличение дозы облучения сфероидов приводило к дозозависимому снижению клоногенной активности, что выражалось в линейном снижении числа колоний, образование которых полностью ингибировалось на дозах выше 10 Гр. Согласно полученным данным наиболее чувствительными к излучению были клетки линии NCI/Adr, которые демонстрировали значительное снижение клоногенной активности уже при дозе 2 Гр облучения в виде уменьшения количества образовавшихся колоний (75% для рентгеновского излучения и 61% для протонного облучения). Наиболее радиорезистентные культуры клеток линий B16F10, 4T1, EMT6P продемонстрировали подобное уменьшение количества колоний при дозе облучения 4 Гр. Культура клеток меланомы мыши B16F10 показала значения клоногенной активности при дозе 4 Гр 75% от контроля для рентгеновского излучения и 61% для протонного облучения. Количество колоний аденокарциномы мыши линии 4T1 после облучения 4 Гр - 88% для рентгеновского излучения и 85% для протонного облучения. Культура клеток EMT6P показала значения клоногенной активности для дозы 4 Гр 69% для рентгеновского излучения и 47% для протонного облучения.

Таким образом, 3Д клеточные сфероиды могут рассматриваться как удобная и релевантная экспериментальная модель для исследования новых соединений с целью разработки нового класса радиосенсибилизаторов.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 22-73-10231.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРСПЕКТИВНЫХ РАДИОНУКЛИДОВ
ДЛЯ ТЕРАНОСТИКИ**

Нурпейсов А. К.¹

¹КазНУ имени Аль-Фараби, Алматы, Казахстан

Радиоактивность полезна в ядерной медицине как для диагностики, так и для лучевой терапии, при условии применения подходящих радионуклидов. Основными инструментами медицинской диагностики, которые ежедневно используются для получения важной информации о стадии и локализации заболеваний, являются компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). В настоящее время использование двойных методов, таких как ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ, позволяет ученым и клиницистам идентифицировать физиологическую основу заболевания и соотнести ее с анатомическим изображением.

За последние три десятилетия в нескольких лабораториях предпринимались усилия по сочетанию диагностики с внутренней радионуклидной терапией. Эта стратегия известна сегодня как “тераностический подход”. Однако одной из основных проблем внутренней лучевой терапии является количественная оценка индивидуальной дозы облучения, наносимой различным органам корпускулярным излучением, главным образом из-за неопределенности в ее измерении извне тела пациента. В тераностическом подходе эта трудность преодолевается за счет сочетания подходящего диагностического радионуклида с терапевтическим радионуклидом. Основным условием применения тераностика является то, что одно и то же химическое соединение маркируется диагностическим и терапевтическим радионуклидом. Два радионуклида предпочтительно должны состоять из одного и того же химического элемента, хотя иногда также используются химически аналогичные элементы. Для диагностической части исследования ПЭТ идеально под-

International Scientific Conference «Innovative Technologies of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
 ходит, но использование ОФЭКТ также растет. Существует несколько подходящих тераностических пар радионуклидов.

Тераностические пары		Доступность и предупреждения
Диагностика	Терапия	
^{96}Y (14,7 ч)	^{90}Y (2,7 сут)	Оба коммерчески доступны
^{124}I (4,2 сут)	^{131}I (8,0 сут)	Оба коммерчески доступны
^{18}F (109.8 мин)	^{177}Lu (6.73 сут)	Оба коммерчески доступны
^{18}F (109.8 мин)	^{225}Ac (10 сут)	Оба коммерчески доступны
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ (6.06 ч)	^{188}Re (17.1 ч)	Оба коммерчески доступны

Таблица 1. Тераностические пары

Тераностический подход в ядерной медицине имеет большие перспективы, поскольку он рассматривается как персонализированная медицина. Технология производства радионуклидов в настоящее время достаточно продвинута, некоторые из терапевтических радионуклидов также доступны для клинического применения. Тем не менее, сегодня прилагаются огромные усилия для получения гораздо большего количества тераностических радионуклидов, и разрабатываются новые технологии.

Литература:

1. Theranostic radionuclides: recent advances in production methodologies. Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry. – 2019. 322: P. 1257-1266.
2. Kelkar S.S, Reineke T.M. Theranostics: combining imaging and therapy. Bioconj Chem. – 2011. 22: P. 1879-1903.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**ФОРМИРОВАНИЕ ЛЕТАЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПРИ
СОЧЕТАННОМ ПРОТОН-НЕЙТРОННОМ ОБЛУЧЕНИИ**

**А. А. Пичкунова¹, Е. В. Корякина¹, М. В. Трошина¹, В. И. Потегня¹,
В. О. Сабуров¹, А. Н. Соловьев^{1,2}, А. А. Лычагин¹, С. Н. Корякин^{1,2}**

¹ *Медицинский радиологический научный центр им. А. Цыба – филиал
Национального медицинского исследовательского
радиологического центра Минздрава России, Обнинск, Россия*
² *Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»,
Обнинский институт атомной энергетики, Обнинск, Россия
e-mail: pi4kunowa@yandex.ru*

Начало клинического применения нейтронов было сопряжено с серьезными лучевыми осложнениями вследствие плохой конформности поля облучения и воздействия вторичного излучения на окружающие ткани. Использование сочетанной гамма-нейтронной терапии позволило снизить лучевые реакции, но сохранить эффективное воздействие плотноионизирующего излучения на опухоль [1]. Рассматривая протоны как более совершенную с точки зрения дозового распределения замену фотонного излучения, целесообразным представляется переход к протон-нейтронной терапии. Однако при разработке схем облучения помимо физико-дозиметрических свойств протонного и нейтронного излучений необходимо учитывать индуцируемый их сочетанным воздействием биологический эффект.

Цель работы состояла в сравнении уровней биологических эффектов в клетках после воздействия протонами и нейтронами в разных последовательностях, вкладах в суммарную дозу и с разными интервалами между облучениями.

В экспериментах использовали линию клеток В14-150 (китайский хомячок, фибросаркома) в стационарной фазе роста культуры. Суспензию клеток в микроцентрифужных пробирках (V=2 мл) облучали нейтронами с энергией 14,5 МэВ в условиях равновесия вторичных заряженных частиц (генератор НГ-24МТ, ФГУП ВНИИА им. Н.Л. Духова ГК «Росатом») и протонами с энергиями

International Scientific Conference «Innovative Technologies of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

88-109 МэВ в центре расширенного пика Брэгга (АО «ПРОТОМ») в двух последовательностях: «протоны-нейтроны» и «нейтроны-протоны». Интервалы между облучениями составляли 0, 0,5, 1, 2, 3, 4, 6 и 8 ч. Суммарные дозы составили 9,1-9,4 Гр(ОБЭ) с вкладом нейтронного излучения 40 и 30%. Уровень летальных повреждений в клетках оценивали по тесту клоногенной активности (выживаемости).

В результате исследования был установлен синергический эффект для всех рассматриваемых вариантов облучения. Однако наиболее эффективным с точки зрения повреждения опухолевых клеток являлось облучение в последовательности «нейтроны-протоны» с вкладом нейтронов 40% в суммарную дозу, но статистически значимых различий между схемами воздействий выявлено не было.

Полученные данные указывают на перспективность используемого подхода и будут являться основой для продолжения исследования схем протон-нейтронной терапии с различными режимами сочетанного воздействия.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (проект № 075-15-2021-1347).

[1] Гулидов И.А., Мардынский Ю.С., Смирнова И.А., Сысоев А.С., Аминов Г.Г. Сочетанная фотонно-нейтронная терапия в комплексном лечении больных раком молочной железы IIIV стадии // Сибирский онкологический журнал. 2004. № 2-3. С. 66-69

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**ОБЛУЧЕНИЕ КЛЕТОК А549 ПРОТОННЫМ ПУЧКОМ ВО
ФЛЭШ- И СТАНДАРТНОМ РЕЖИМАХ**

Рзянина А.В., Агапов А.В., Мицын Г.В., Углова С.С., Шипулин К.Н.

ОИЯИ, Дубна, Россия

rzjanina@mail.ru +79253804534

Основной проблемой лучевой терапии является то, что она может наносить вред окружающим опухоль здоровым тканям. Поэтому подводимая к опухоли доза ограничена ее токсичностью для близлежащих здоровых тканей. Это может привести к снижению эффективности лучевой терапии и неполному уничтожению опухоли. Наряду с усовершенствованием методов способа доставки дозы в опухоль и режимов фракционирования до недавнего времени недостаточно внимания уделялось возможности регулирования мощности дозы. Все больше исследований проводится в новой области, получившей название флэш-терапия, предполагающей сверхбыстрое подведение дозы при высокой мощности (почти на 3 порядка выше, чем при стандартной терапии). Исследования показывают, что по сравнению со стандартной радиотерапией, флэш-терапия позволяет уменьшать степень повреждения нормальных тканей, окружающих опухоль и попадающих под действие излучения, в то же время воздействие на раковые клетки сохраняется на прежнем уровне, что улучшает перспективу локального контроля опухоли при меньшей частоте возникновения побочных эффектов [1]. *Цель:* Сравнение выживаемости клеток А549 при облучении протонным пучком во флэш- и стандартном режимах. *Клеточная культура:* Клетки карциномы легкого человека А 549. *Облучение протонами:* Облучение клеток проводилось на протонном пучке 660 МэВ фазотрона ОИЯИ методом «на пролет» в двух режимах: стандартном при мощности дозы 0,1 Гр/с и во флэш-режиме при мощности дозы 70 Гр/с. Остальные параметры пучка были одинаковы.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**СИНТЕЗ НАНОЧАСТИЦ ВИСМУТА МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЙ
АБЛЯЦИИ В ЖИДКОСТИ**

А.В. Рудый^{1,2*}, А.А. Фроня^{1,2}, И.Н. Завестовская^{1,2}

¹ ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет
«МИФИ», Москва, Россия

² ФГБУН Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН, Москва, Россия
*rudyallex1990@gmail.com

Использование нанотехнологий в медицине открывает новые горизонты в области диагностики и лечения заболеваний. Наночастицы обладают высокой проникающей способностью, так они способны проникать через биологические барьеры, в том числе мембраны клеток и ядер клетки. Зачастую наночастицы обладают сразу несколькими свойствами, которые можно использовать в диагностике и терапии.

Простой и широко распространенный метод получения наночастиц - метод удаления вещества с поверхности импульсом лазерного излучения (лазерная абляция). Метод лазерной абляции обладает быстрым действием и отсутствием сложных внешних условий. Состав распыляемой/облучаемой мишени отражается в составе наночастиц. Наночастицы остаются чистыми, не меняя химический состав.

Один из потенциальных кандидатов для биомедицинских приложений является висмут (Bi). Вызвано это рядом свойств: высокая стабильность, большая площадь поверхности, сильный диамагнетизм, высокое электрическое и магнитосопротивление в магнитном поле, легкость функционализации, химическая инертность, низкая токсичность, высокий коэффициент ослабления рентгеновского излучения, сильное поглощение в ближнем инфракрасном диапазоне, высокая эффективность фототермического преобразования, благоприятная антибактериальная активность. Висмут и его соединения давно используются в медицине, и в настоящий момент существует большое количество лекарственных препаратов, обладающих антисептическими, заживляющими, вяжущими, обволаки-

International Scientific Conference «Innovative Technologies of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

вающими, антацидными, противосифилитическими свойствами [1-3].

Оксид висмута (Bi_2O_3) и сульфид висмута (Bi_2S_3) наночастицы широко изучались в области визуализации. Сделаны выводы, что из-за ряда свойств наночастицы висмута особенно привлекательны в качестве рентген-контрастных агентов [4]. Наночастицы Bi_2O_3 можно использовать в качестве носителя, который доставляет лекарства в нужное место в организме, а затем высвобождает его сам, также помогая лечить заболевание, поскольку он биосовместимый и пористый. Благодаря этим свойствам и высокому содержанию висмута наночастицы его оксида были протестированы в отношении лечения рака [5,6].

Растущее число исследований говорит о перспективах данного материала. Свойства наночастиц Bi позволяют им быть разработанными многими исследователями в области биомедицины.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России в рамках Соглашения № 075-15-2021-1347.

Список используемой литературы:

- [1] Lusic, H.; Grinsta, M.W. X-ray-Computed Tomography Contrast Agents. *Chem. Rev.*, 113, 1641–1666. (2013)
- [2] Lee, N.; Choi, S.H.; Hyeon, T. Nano-Sized CT Contrast Agents. *Adv. Mater.*, 25, 2641–2660. (2013)
- [3] Shahbazi, M.A.; Faghfouri, L.; Ferreira, M.P.A.; Figueiredo, P.; Maleki, H.; Sefat, F.; Hirvonen, J.; Santos, H.A. The versatile biomedical applications of bismuth-based nanoparticles and composites: Therapeutic, diagnostic, biosensing, and regenerative properties. *Chem. Soc. Rev.*, 49, 1253–1321. (2020)
- [4] Yang, X.; Yang, M.; Pang, B.; Vara, M.; Xia, Y.; States, U. Gold Nanomaterials at Work in Biomedicine. *Chem. Rev.* 2015, 115, 10410–10488.
- [5] V. A. Ovsyannikov, M. V. Zamoryanskaya, A. V. Semench, et al., *Glass Phys. Chem.*, 41(5), 533 – 536. (2015)
- [6] C. Stewart, K. Konstantinov, S. McKinnon, et al., *Phys. Med.*, 32(11), 1444 – 1452. (2016)

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**АНАЛИЗ КТ СНИМКОВ НА ОСНОВЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ
ВЕРОЯТНОСТЕЙ ЦВЕТОВ**

М.А. Соломатин¹, Ю.В. Кривова², В.В. Дмитриева¹, Е.В.Поляков¹

¹ *Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ,
Москва, Российская Федерация*

² *Ветеринарная клиника «Биоконтроль»
mis4455@yandex.ru*

Анализ распределения цветов на КТ снимках является важным инструментом в медицинской диагностике.[1] Компьютерная томография (КТ) позволяет получить детальные изображения внутренних органов и тканей с помощью рентгеновских лучей.

Анализ распределения вероятностей цветов на основе цветowych схем RGB и YUV в КТ снимках является одним из способов визуализации и анализа цветовой информации для медицинской диагностики.

Цветовая схема RGB (Red-Green-Blue) основана на комбинации трех основных цветов - красного, зеленого и синего. В рамках этой схемы каждый пиксель на КТ снимке представлен тройкой чисел, представляющих интенсивность каждого из цветowych каналов. Анализ распределения вероятностей цветов в цветовой схеме RGB позволяет определить, какие цвета преобладают на изображении и как они распределены.

Цветовая схема YUV (Luma-Chroma) используется для отделения яркости от цветности сигнала. В этой схеме компонента Y представляет яркость или интенсивность пикселя, а компоненты U и V представляют цветность или цветovou информацию. Анализ распределения вероятностей цветов в цветовой схеме YUV позволяет более точно определить яркость и цветность тканей на КТ снимке.

Анализ распределения вероятностей цветов на основе цветowych схем RGB и YUV может быть полезным для различных задач в медицинской диагностике:

1. Обнаружение патологий: распределение вероятностей цветов может помочь выявить аномалии или патологические изменения в тканях. Например, наличие опухолей или кровоизлияний может изменить распределение цвета на снимке.
2. Сегментация тканей: анализ распределения вероятностей цветов позволяет провести сегментацию тканей на КТ снимке. Это может быть полезным в определении границ органов или отслеживании пути распространения патологий.
3. Количественный анализ: анализ распределения вероятностей цветов может быть использован для извлечения количественной информации о тканях, например, плотности или процента доли определенной ткани на изображении.

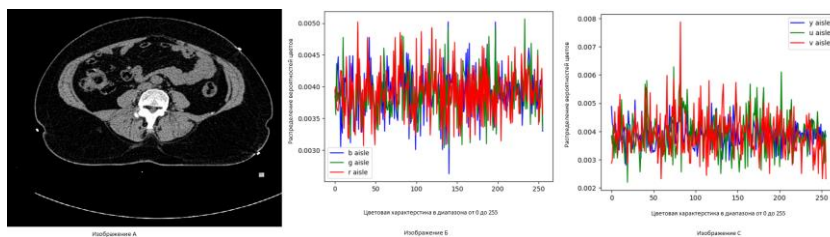


Рис.1.

Анализ распределения вероятностей цветов на основе цветowych схем RGB и YUV в КТ снимках предоставляет информацию о цветовом составе тканей, помогая визуализировать и анализировать цветовую информацию для более точной диагностики и планирования лечения.

[1] Литвин, А. А., Буркин, Д. А., Кропинов, А. А., & Парамзин, Ф. Н. (2021). Радиомика и анализ текстур цифровых изображений в онкологии (обзор). *Современные технологии в медицине*, 13(2), 97-106.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**ПРОГРАММА ДЛЯ ВЕРИФИКАЦИИ ДОЗОВЫХ ПОЛЕЙ НА
КОМПЛЕКСЕ ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ «ПРОМЕТЕУС»**

У.А. Степанова, В.О. Сабуров

*Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал
федерального государственного бюджетного учреждения «Националь-
ный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
Stepuliana@yandex.ru*

Главным преимуществом протонной терапии тонким сканирующим пучком перед классической лучевой терапией является повышенная конформность облучения опухолей, в том числе глубоко залегающих и имеющих сложную форму, и, следовательно, снижение лучевой нагрузки на здоровые ткани. Данное превосходство имеет и свою цену в виде повышенных требований к обеспечению гарантии качества, поскольку снижение точности доставки дозы способно полностью свести на нет преимущества протонной терапии. В этом свете особую значимость представляет совершенствование существующих и разработка новых методов повышения точности доставки дозы в протонной терапии. Одним из таких методов является проверка соответствия реальных дозовых полей, формируемых протонной установкой, расчётным полям, моделируемым системой планирования протонной терапии.

С целью осуществления такой проверки было разработано специальное программное обеспечение, предназначенное для сравнения реального дозового поля с расчётным. Программа принимает на вход файл, сформированный системой планирования комплекса протонной терапии «Прометеус», содержащий информацию о дозовом распределении в трёхмерном объёме, соответствующем объёму загруженной в систему планирования томограммы. Программа позволяет быстро получить двумерное дозовое распределение в любом выбранном слое по любой из осей. Кроме того, программа содержит инструмент «виртуальной измерительной пластины»,

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

которая представляет собой приближительную модель матричного детектора, находящегося в водном фантоме. Виртуальную измерительную пластину можно перемещать вдоль продольной оси объема и поворачивать на разные углы вокруг двух взаимно перпендикулярных осей, имитируя различное возможное расположение матричного детектора внутри водного фантома. Далее программа вычисляет двумерное дозовое распределение в виртуальной измерительной пластине. Полученные дозовые распределения можно сохранить в виде изображения, представляющего собой цветовую карту, а также в виде текстового файла специального формата, который читается дозиметрической программой PTW VeriSoft. Аналогичные файлы дозовых распределений загружаются в программу VeriSoft по результатам физических измерений матричным детектором в водном фантоме, после чего появляется возможность сравнить расчётные и измеренные дозовые распределения между собой методом гамма-индекса, что позволит повысить эффективность рутинных процедур гарантии качества.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**ИНДУКЦИЯ АБЕРРАЦИЙ ХРОМОСОМ В КЛЕТКАХ
СНО-К1 ПОСЛЕ СОЧЕТАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ
ИОНОВ УГЛЕРОДА И ПРОТОНОВ**

**П.А. Усольцева^{1,2}, Е.В. Корякина¹, М.В. Трошина¹, В.И. Потетня¹,
А.Н. Соловьев^{1,2}, В.О. Сабуров¹, С.Н. Корякин^{1,2}**

¹ *Медицинский радиологический научный центр им. А. Цыба – филиал
Национального медицинского исследовательского
радиологического центра Минздрава России, Обнинск, Россия*
² *Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»,
Обнинский институт атомной энергетики, Обнинск, Россия
e-mail: usoltsevapa@oiate.ru*

Использование в одной схеме дистанционной лучевой терапии нескольких типов излучений оправдано как в целях улучшения дозиметрического распределения поля облучения, так и усиления повреждения опухоли за счет радиобиологических эффектов при определенных схемах воздействия. Ранее *in vitro* [1] было показано, что более эффективным является облучение в последовательности «ионы углерода-протоны». Однако при лучевой терапии важным является не только увеличение повреждения опухоли, но и сохранение здоровых тканей, находящихся при ионной терапии в проксимальной части кривой Брэгга пучка.

Целью работы была оценка индукции аберраций хромосом (АХ) в клетках после воздействия ионами углерода и протонами при условии разных вкладов в суммарную дозу и временного интервала между экспозициями.

Исследование проводили на клетках яичника китайского хомячка СНО-К1 в стационарной фазе роста культуры. Флаконы с монослоем клеток облучали в проксимальной части (плато) кривой Брэгга ионов углерода (ускорительный комплекс У-70, НИЦ «Курчатовский институт» – ИФВЭ) и протонов (центр протонной терапии «Прометеус», ООО «ПРОТОМ»). Интервалы между воздействиями составили 2 и 4 ч. Облучение проводили в суммарных дозах 0,5, 1,5 и 2,5 Гр(ОБЭ) с вкладом ионов углерода 50 и 75%.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

Культивирование клеток до и после эксперимента и приготовление препаратов метафазных хромосом первого митоза осуществляли по стандартным методикам. При анализе учитывали весь спектр АХ, видимых при окрашивании по Гимза.

В результате исследований установлено, что частота индуцированных АХ выше для схемы облучения с вкладом ионов углерода в суммарную дозу 75%. При этом больший повреждающий эффект проявлялся при интервале между облучениями 2 ч. Однако наблюдаемый уровень числа АХ был сопоставим с ожидаемым из предположения о независимом действии используемых излучений [2], но с увеличением суммарной дозы облучения от 0,5 Гр(ОБЭ) до 2 Гр(ОБЭ) снижался для всех вариантов вклада ионов углерода в дозу и временных интервалов, указывая на переход к антагонистическому действию.

Таким образом, сочетанное воздействие ионов углерода и протонов в исследованных суммарных дозах не приводит к увеличению повреждений в клетках при облучении в проксимальной части кривой Брэгга, в отличие от центра расширенного пика [1]. Установленные закономерности подтверждают перспективность применения схем сочетанного ионно-протонного облучения в целях лучевой терапии.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (проект № 075-15-2021-1347).

[1] Трошина М.В., Корякина Е.В., Потетня В.И., Соловьев А.Н., Сабуров В.О., Лычагин А.А., Иванов С.А., Каприн А.Д., Корякин С.Н. Биологический ответ клеток В14-150 на последовательное комбинированное воздействие протонов и ионов ^{12}C // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2023. Т. 176, № 7. С. 49-52.

[2] Обатуров Г.М., Потетня В.И. Комбинированное действие излучения разного качества // Атомная энергия. 1998. Т. 84, № 1. С. 42-50.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**ВЫБОР КОЛЛИМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ
МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ ОФЭКТ/КТ-УСТАНОВКИ**

Д.С. Флусова¹, Н.Р. Бикметов¹, А.С. Гоголев¹

¹ *Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск, Россия*
E-mail: dsf7@tpu.ru

Согласно статистике, приведенной в работе [1], мужчины заболевают раком легких в 7-10 раз чаще женщин. Сложность заключается в том, что лишь у малого процента пациентов диагностируют рак на ранней стадии. Смертность в первый год постановки диагноза высокая – порядка 54 % [1].

Доклиническая визуализация важна для исследований, связанных с разработкой и тестированием новых диагностических и терапевтических методов для клинического применения, а также помогает в фундаментальных биологических исследованиях. Визуализация мелких животных требует лучшего пространственного разрешения по сравнению с визуализацией человека [2].

ОФЭКТ (однофотонная эмиссионная компьютерная томография) – разновидность клинической диагностики, в котором используются радиофармпрепараты, меченные радиоактивными изотопами (например, ^{99m}Tc, ¹²³I, ¹³¹I, ¹²⁵I, ¹¹¹In). ОФЭКТ является важным способом функциональной диагностики метаболических процессов и изменений органов. Совмещение КТ и ОФЭКТ на основе полупроводниковых детекторов позволит создавать установки, требующие меньшего количества ионизирующего излучения, которое доставляется пациенту. Вместе с тем, использование полупроводниковых детекторов может повысить быстродействие сканера, улучшив при этом энергетическое разрешение [2].

Ведутся работы по созданию мультимодальной ОФЭКТ/КТ-установки с пространственным разрешением не хуже 500 мкм. В качестве детектора выступает полупроводниковый детектор прямого преобразования WidePIX, состоящий из набора пикселей (256×256 пикселей), материал сенсора – CdTe [3]. Детектор обла-

International Scientific Conference «Innovative Technologies of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

дает высоким пространственным разрешением, но на разрешение системы влияет коллимационная система. В качестве коллиматора будет использовано одиночное отверстие. Были рассчитаны диаметры отверстия, а также увеличения, достижимые при разрешениях приведенных на рис. 1. Максимально достижимое увеличение в 5 раз, потому что рост коэффициента приводит к уменьшению поля зрения и, как следствие, к сокращению наблюдаемого объема.

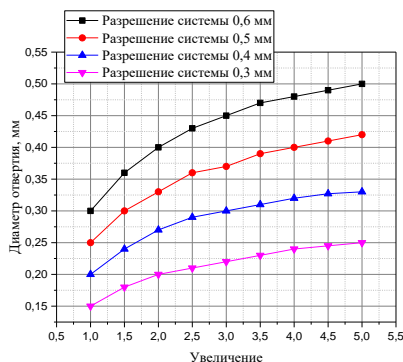


Рис. 2. Диаметр отверстия в зависимости от разрешения системы и увеличения.

1. Диагностическая ценность однофотонной эмиссионной компьютерной томографии — рентгеновской компьютерной томографии (ОФЭКТ-КТ) в оценке опухолевого поражения регионарных лимфоузлов у больных немелкоклеточным раком легкого / С. в Канаев, Р. А. Нажмудинов, С. Н. Новиков [и др.] // Человек и его здоровье. – 2015. – № 2. – С. 29-34.
2. SPECT imaging properties of the CdTe-Timepix3 detector used in a new prototype FullSPECT 3D multimodal preclinical imaging system: Comparison with scintillation gamma camera / A. Modrý, J. Dammer, E. Trojanová [и др.] // Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment. – 2022. – Т. 1032. – С. 166531
3. WidePIX L 2(1)x15. – URL: <https://advacam.com/camera/widepix-l-21x15/> (дата обращения: 30.09.2023). – Текст : электронный.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**МОДЕЛИРОВАНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИОННЫХ
ТЕХНОЛОГИЙ НА КОСТНЫЕ ИМПЛАНТАТЫ**

**Хуцистова А.О.¹, С.А. Золотов^{1,2}, В.В. Розанов^{1,3},
И.В. Матвейчук³, А.П. Черняев^{1,2}**

¹*Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, физи-
ческий факультет, Москва, Россия;*

²*Научно-исследовательский институт ядерной физики
имени Д.В. Скобельцына, Москва, Россия;*

³*Всероссийский исследовательский институт
лекарственных растений (ВИЛАР), Москва, Россия.
khucistova.ao17@physics.msu.ru*

Растущая распространенность ортопедических заболеваний и резкий рост числа хирургических вмешательств ведут к росту мирового рынка костных имплантатов. Технологические достижения в этой области еще больше ускорили расширение отрасли [1].

Заключительным этапом в изготовлении костных имплантатов является стерилизация. Перспективный метод обработки таких биообъектов - применение ионизирующего излучения. Моделирование воздействия радиационных технологий на костные имплантаты является важным инструментом в современной медицине [2]. С помощью программного комплекса GEANT4 возможно проводить виртуальные эксперименты для оценки влияния различных параметров облучения на костные имплантаты, а также оптимизировать процесс стерилизации и безопасность этих имплантатов. Такой модельный подход приводит к определению оптимальных параметров, обеспечивающих максимальную стерильность объектов костной ткани при минимальных негативных эффектах на их структуру и свойства.

В данной работе был проведен цикл модельных расчетов пространственного распределения поглощенной дозы в прямоугольном образце, имеющем характеристики кортикальной костной ткани. Расчеты выполнялись с использованием вышеуказанного программного пакета GEANT4. В рамках исследования проанализиро-

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

вано влияние различных источников радиационного воздействия, таких как гамма-излучение от Co^{60} , потоки быстрых электронов, рентгеновское излучение от рентгеновской трубки BSV-23 и высокоэнергетическое тормозное излучение. В процессе моделирования варьировались энергетические и геометрические параметры.

Глубинное распределение дозы в кости при радиационной стерилизации имеет прямое отношение к безопасности и эффективности этого процесса. Радиационная обработка оказывает влияние на физические, химические и механические свойства костной ткани, что может отрицательно сказаться на ее прочности и функциональности [1]. Таким образом, изучение глубинного распределения дозы позволит определить оптимальные параметры радиационной стерилизации, которые обеспечат необходимую степень стерильности, минимизируя при этом негативное воздействие на костную ткань.

Исследование картины распределения поглощенной дозы может помочь в понимании механизмов взаимодействия ионизирующего излучения с костной тканью и их последствия. Это может стать основой для разработки новых методов для повышения эффективности стерилизации, снижения неблагоприятных побочных эффектов, а также улучшения результатов лечения пациентов, нуждающихся в костных имплантатах.

[1] В.В. Розанов, И.В. Матвейчук. Современное состояние и перспективные инновационные направления развития способов стерилизации биоимплантатов // Альманах клинической медицины. 2019; 47 (7): р. 634–646, 2019.

[2] В.В. Розанов, И.В. Матвейчук, Ю.Ю. Литвинов и др. // Биорадикалы и антиоксиданты. 2016. 3. № 3. С. 229.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**АЛГОРИТМ ТРЕКИНГА ДЛЯ КОНТРОЛЯ ПАРАМЕТРОВ
ПУЧКОВ ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ЗАРЯЖЕННЫХ
ЧАСТИЦ С ПОМОЩЬЮ МНОГОСЛОЙНЫХ СБОРОК
STRAW-ДЕТЕКТОРОВ**

Д.К. Чумаков¹, Р.Р. Дусаев¹

¹ *Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск, Россия*
E-mail: dkc1@tpu.ru

Трековые детекторы благодаря возможности определять изменение положения частиц при их движении в пространстве, используются для первичной настройки и контроля работы ускорителей. С их помощью производится контроль профиля пучка, его интенсивности, временных параметров.

Сейчас в радиационной медицине применяются полупроводниковые матричные детекторы (Timerix/Medirix) и микрополосковые детекторы (Micromegas). Полупроводниковые детекторы обладают хорошим временным и пространственным разрешением, но в процессе эксплуатации деградируют без возможности замены поврежденных участков. Детекторы типа Micromegas, обладают временным разрешением ~50 мкс (улучшаемым до сотен нс) и пространственным – до сотен мкм [1]. Они дешевле полупроводниковых в изготовлении, но также не являются модульными.

В качестве альтернативы им могут быть использованы straw-детекторы, представляющие собой заполненную смесью Ag + CO₂ трубку малого диаметра (6 мм) с анодной провололочкой диаметром 20 мкм. В качестве катода выступает тонкостенная (25 мкм) трубка из материала Karton, покрытая изнутри слоем Cu или Al [2]. Межэлектродное напряжение подбирается в зависимости от требуемого коэффициента усиления. В работе [3] для получения коэффициента усиления 2.5×10^4 задано напряжение 1530 В.

Из трубчатых детекторов собирается подслоя необходимой ширины. Замена трубок в подслоя не представляет трудности. При прохождении заряженной частицы и развитии лавины возникает

умножение числа электронов ионизации. По длительности выходного сигнала вычисляется расстояние пролета частицы от центра трубки, описываемое радиусом изохроны – поверхности, соответствующей длительности сигнала. Для исключения лево-правой неопределенности позади переднего подслоя располагается смещенный относительно него в шахматном порядке подслоя.

Два подслоя позволяют определить одну координату (x); для определения (y) позади двух передних подслоев устанавливают два аналогичных, повернутых на 90° . Четыре подслоя из straw-детекторов формируют полноценный слой, по которому можно для отдельной частицы определить точку и направление её пролета. Пространственное разрешение straw-детекторов без математической обработки составляет 30-50 мкм; временное – 10-40 нс [2; 4].

Алгоритм определения трека частицы выбирает область из 8 смежных детекторов и ищет сработавшие детекторы. На координатной плоскости (XZ/YZ) восстанавливаются проекции изохрон, и находится касательная к ним прямая. Точка пересечения касательной с плоскостью в центре слоя задает пару координат ($\{x,z\}/\{y,z\}$). В пространстве восстанавливаются касательные к изохронам плоскости для пары детекторов в подслоях ($\{x,z\}/\{y,z\}$). Прямая, образованная при пересечении касательных плоскостей, представляет собой восстановленный в области детектора трек. Алгоритм параметризует эту прямую точкой пересечения с плоскостью, расположенной в центре слоя и направляющим вектором $\{ai, bj, ck\}$. Пространственное разрешение улучшается до единиц мкм.

1. Hollebeek R., Newcomer M., Mayers G. A New Technology for Fast Two-Dimensional Detection of Proton Therapy Beams//Physics Research International, 2012, Vol. 2012, P. 1-11.

2. Peshekhonov V.D. Coordinate detectors based on thin-wall drift tubes//Physics of Particles and Nuclei, 2015, Vol. 46, No. 1, P. 94-122.

3. Коллаборация ATLAS. The ATLAS TRT end-cap detectors//Journal of Instrumentation, 2008, T. 3, N 10, C. P10003-P10003.

4. Roy S., Jaiswal S., Chatterjee S. Stability study and time resolution measurement of straw tube detectors//Pramana, 2021, Vol. 95, No. 1, P. 50.

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**ИССЛЕДОВАНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО СПЕКТРА АЛЬФА-
ЧАСТИЦ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПО ОБЛУЧЕНИЮ БОРНОЙ
МИШЕНИ ПРОТОННЫМ ПУЧКОМ НА УСКОРИТЕЛЕ
ПРОМЕТЕУС**

**В.В. Кочеров, И.Н. Завестовская, А.В. Огинов, А.С. Русецкий*,
В.А. Рябов, К.В. Шпаков**, А.Е. Шемяков**
*Физический Институт им. П.Н. Лебедева РАН, 119991Россия, Москва,
Ленинский пр., 53
*ruseckijas@lebedev.ru
**shpakovkv@lebedev.ru*

Проведено исследование энергетического спектра альфа-частиц от ядерной реакции $B+p \rightarrow 3\alpha$ на пучке инжектора протонного синхротрона комплекса протонной терапии "Прометеус". Продукты реакции (альфа-частицы) регистрировались с помощью трекового детектора CR-39. Калибровка детекторов была проведена с помощью радиоактивного источника ^{241}Am . Определено, что в основном альфа частицы, вылетевшие из борной мишени, имеют энергии от 3 до 5.5 МэВ. При этом значительная часть альфа-частиц, вылетевших из глубины мишени, имеют значительно меньшие энергии по сравнению с расчетными из-за ионизационных потерь. Измерение энергетического спектра альфа-частиц из мишеней содержащих бор представляет большой научный и практический интерес для выявления механизмов бор-протон-захватной терапии и определения дополнительного вклада в терапевтический эффект к протонному облучению.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРСПЕКТИВНОЙ РЕАКЦИИ $^{11}\text{B}(p,\alpha)\alpha$
ДЛЯ ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ И ДРУГИХ ПРИЛОЖЕНИЙ**

**А. А. Шуклина^{1,2}, М. И. Бикчурина^{1,2}, Т. А. Быков^{1,2}, Д. А. Касатов^{1,2},
Е. О. Соколова^{1,2}, С. Ю. Таскаев^{1,2}**

¹ *Институт ядерной физики, Новосибирск, Россия*

² *Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия*
a.shuklina@g.nsu.ru

Достоверные знания о сечении ядерной реакции $^{11}\text{B}(p,\alpha)\alpha$ актуальны для нескольких направлений. Первое – это использование бора как радиосенсибилизатора при проведении протонной терапии. Накопление бора-11 в раковых клетках с последующим облучением протонами приводит к ядерной реакции с генерацией высокоэнергетичных α -частиц, что позволяет увеличить поглощенную дозу на глубине пика Брэгга при проведении протонной терапии [1]. Второе – это перспектива использования реакции бор-протонного синтеза для термоядерной энергетики. В сравнении с альтернативными реакциями, рассматриваемыми для осуществления управляемого термоядерного синтеза, при производстве энергии с использованием бора отсутствует остаточная радиация и увеличивается количество эффективной энергии, так как реакция $^{11}\text{B}(p,\alpha)\alpha$ проходит без генерации нейтронов [2]. Третье направление – исследование механизма первичного нуклеосинтеза в рамках ядерной астрофизики [3]. Несмотря на актуальность, физика реакции до сих пор является открытым вопросом, а данные о сечении, представленные в базе данных ядерных реакций IBANDL, существенно разнятся.

Цель работы заключается в получении новых знаний, актуализации и уточнении имеющихся данных о сечении реакции $^{11}\text{B}(p,\alpha)\alpha$.

Толстая борсодержащая мишень облучена протонами с энергией 0,3-2,15 МэВ на ускорителе-тандеме с вакуумной изоляцией VITA в Институте ядерной физики СО РАН, позволяющем получать протоны с энергией от 0,6 до 2,3 МэВ со стабильностью 0,1 % с током

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

от 0,3 мА до 10 мА со стабильностью 0,4 % [4]. Спектры α -частиц, образующихся в результате реакции $^{11}\text{B}(p,\alpha)\alpha$, измерены под углом 135° относительно направления протонного пучка спектрометром α -частиц на основе кремниевого полупроводникового детектора ПДПА-1К (Институт физико-технических проблем, Дубна). С помощью программного обеспечения SIMNRA version 7.03 (Институт физики плазмы им. Макса Планка, Германия) проведено моделирование взаимодействия протонного пучка с толстой борсодержащей мишенью, что позволило определить точный состав облучаемой мишени. Полученные результаты подтвердили, что реакция $^{11}\text{B}(p,\alpha)\alpha$ имеет два канала - $^{11}\text{B}(p,\alpha_1)^8\text{Be}^*$ и $^{11}\text{B}(p,\alpha_0)^8\text{Be}$ с различными сечениями, что соотносится с современными представлениями.

В дальнейшем планируется исследовать тонкую борную мишень для измерения сечений реакций каждого канала и измерить спектры образующихся α -частиц под различными углами к направлению протонного пучка.

Исследование было поддержано Российским Научным Фондом, грант No. 19-72-30005.

- [1] G. A. P. Cirrone. et al., First experimental proof of Proton Boron Capture Therapy (PBCT) to enhance protontherapy effectiveness, Scientific reports, vol. 8(1), p. 1141, (2018).
- [2] F. Belloni, On a fusion chain reaction via suprathemal ions in high-density $\text{H}-^{11}\text{B}$ plasma, Plasma Physics and Controlled Fusion, vol. 63(5), p. 055020, (2021).
- [3] L. Lamia et al., New measurement of the $^{11}\text{B}(p,\alpha_0)^8\text{Be}$ bare-nucleus S (E) factor via the Trojan horse method, Journal of Physics G: Nuclear and Particle Physics, vol. 39(1), p. 015106, (2011).
- [4] S. Taskaev et al., Neutron source based on vacuum insulated tandem accelerator and lithium target, Biology, vol. 10(5), p. 350, (2021).

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»
**ОНКОНАСТОРОЖЕННОСТЬ, РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И
СКРИНИНГ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

А.Д. Щелобова¹

*¹ ГБУЗ МО «Протвинская городская больница»
Протвино, Россия
e-mail: anastasia.shchelobova@mail.ru*

В России ситуация со злокачественными новообразованиями весьма неблагоприятна - заболеваемость постоянно увеличивается, примерно на 1,5 % в год [1].

Главной проблемой онкологической службы является ранняя диагностика. Недостаточная онконастороженность в первичном звене здравоохранения обусловлена перегруженностью врачей, недостаточным количеством времени на приём, кадровым дефицитом, отсутствием необходимого оборудования для обследования, недостаточными знаниями о ранних симптомах онкологических заболеваний. Врач поликлиники является первым звеном в диагностике злокачественных новообразований. В первую очередь пациент обращается к врачу терапевтического профиля, именно он может выделить группы риска и провести скрининговое обследование, чтобы выявить рак на ранней стадии.

Раннее выявление онкопатологии является основой успешного лечения и повышает выживаемость среди онкологических больных [2-3].

В докладе изложена информация о факторах риска злокачественных новообразований и предраковых заболеваниях. Особое внимание уделено методам скрининга онкологических заболеваний таких, как рак молочной железы, рак шейки матки, колоректальный рак, рак предстательной железы, рак лёгких, рак желудка, меланома, гепатоцеллюлярный рак [4-8].

1. Онконастороженность в работе врача первичного звена: учебно-методическое пособие для врачей общей практики и врачей-

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

терапевтов//ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва.

2. Клиническая онкология: учебное пособие: в 2 ч. Ч. 2. — Калининград: Изд-во РГУ им. И. Канта, 2010. — 203 с.

3. Сычева, А и др., и. Принципы онкологической настороженности на амбулаторном терапевтическом этапе. [В Интернете] <https://cyberleninka.ru/article/n/printsipy-onkologicheskoy-nastorozhennosti-na-ambulatornom-terapevticheskom-etape/viewer>

4. Онкология. Клинические рекомендации/под ред. М.И. Давыдова М.: Издательская группа РОНЦ, 2015 - 680 стр.

5. Методические рекомендации по скринингу рака легкого / сост. В. А. Гомболевский, И. А. Блохин, А.Ш. Лайпан и др. // Серия "Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики". - Вып. 56. - М.: ГБУЗ "НПКЦ Дит ДЗМ", 2020. - 60 с.

6. Захарова Н.А., Семглазов В.Ф., Duffy S.W. Скрининг рака молочной железы: проблемы и решения. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 176 с.

7. Бредер В.В., Алиханов Р.Б., Багненко С.С., Бессонова Е.Н., Исаков В.А., Кудашкин Н.Е., Медведева Б.М., Мищенко А.В., Новрузбеков М.С., Рудаков В.С. Скрининг и ранняя диагностика гепатоцеллюлярного рака, и оптимизация методов диагностической визуализации: обзор литературы и заключение совета экспертов. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022;32(5):16–23. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-5-16-23> [Ссылка]

8. Скрининг и ранняя диагностика гепатоцеллюлярного рака и оптимизация методов диагностической визуализации: обзор литературы и заключение совета экспертов | Бредер | Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии <https://doi.org/10.22416/1382-4376-202232-5-16-23> [Ссылка]

International Scientific Conference «Innovative Technologies of
Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics and Therapy»

Подписано в печать
Формат 60×84 1/16 Печ. л. 9,7
Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»
Типография НИЯУ МИФИ
115409, Москва, Каширское ш., 31