



Strål
säkerhets
myndigheten

Swedish Radiation Safety Authority

Перший міжнародний семінар

*„Медична фізика – сучасний стан,
проблеми, шляхи розвитку.
Новітні технології”*

Матеріали доповідей

Київ – 2011

Перший міжнародний семінар

***„Медична фізика – сучасний стан,
проблеми, шляхи розвитку.
Новітні технології”***

Матеріали доповідей

02 – 03 червня 2011 року, Київ, Україна

УДК 3; 009; 33; 37; 159.9; 664; 624; 61; 007; 52; 504; 800; 002; 51; 53; 57.

Медична фізика – сучасний стан, проблеми, шляхи розвитку. Новітні технології. Матеріали 1-го міжнародного семінару, 2 - 3 червня 2011 р., м. Київ, Київський національний університет імені Тараса Шевченка, 2011. – 167 с.

Статті, що публікуються, являють собою матеріали доповідей та учасників 1-го міжнародного семінару „Медична фізика – сучасний стан, проблеми, шляхи розвитку. Новітні технології”, та відображають наукові, методичні та практичні результати досліджень, спрямованих на вдосконалення шляхів розвитку медичної фізики в країнах пострадянського простору, подальшого просування новітніх технологій на ринку медичних послуг.

Семінар проводиться за ініціативою Київського національного університету імені Тараса Шевченка та Шведського регулюючого органу (SSM) за участю фахівців з провідних вищих навчальних закладів, медичних, наукових та регулюючих установ країн ЄС, Білорусі, Росії, України, а також представників з Міністерства освіти і науки, молоді науки та спорту, Міністерства охорони здоров'я, Державної інспекції ядерного регулювання України, Національного інституту стратегічних досліджень. Метою семінару є об'єднання зусиль міжнародної спільноти в галузі освіти, науки, охорони здоров'я та ядерного регулювання для ефективної підготовки фахівців з медичної фізики.

Організатори семінару:

Київський національний університет імені Тараса Шевченка;
Навчально-науковий центр радіаційної безпеки Київського національного університету імені Тараса Шевченка; Шведський регулюючий орган (SSM).
Семінар проводиться в рамках проекту **“Support to development of quality assurance and quality control in medical radiology, phase 2”**.

Організаційний комітет:

Україна Київський національний університет імені Тараса Шевченка:
академік НАН України, д.ф.н., проф. Губерський Л.В. – голова
д.ф.-м.н., проф. Григорук В.І.
директор ННЦ радіаційної безпеки, к.б.н., с.н.с. Асламова Л.І.
академік НАН України, д.ф.-м.н., проф. Булавін Л.А.
член-кор. НАН України, д.ф.-м.н., проф. Куліш М.П.
д.ф.-м.н., проф. Анісімов І.О.
д.ф.-м.н., проф. Макарець М.В.
д.б.н., проф. Остапченко Л.І.
к.ф.-м.н. Грабовська Є.В. – секретар семінару.

Швеція Шведський регулюючий орган:
керівник проекту Герман О.

Матеріали відтворені з авторських оригіналів, поданих до оргкомітету, в авторській редакції.

Первый международный семинар

***„Медицинская физика – современное
состояние, проблемы, пути развития.
Новейшие технологии”***

Материалы докладов

02 – 03 июня 2011 года, Киев, Украина

УДК 3; 009; 33; 37; 159.9; 664; 624; 61; 007; 52; 504; 800; 002; 51; 53; 57.

Медицинская физика – современное состояние, проблемы, пути развития. Новейшие технологии. Материалы 1-го международного семинара, 2 - 3 июня 2011 г., г. Киев, Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, 2011. – 167 с.

Публикуемые статьи представляют собой материалы докладчиков и участников 1-го международного семинара „Медицинская физика – современное состояние, проблемы, пути развития. Новейшие технологии”, и отображают научные, методические и практические результаты исследований, направленных на усовершенствование путей развития медицинской физики на постсоветском пространстве, дальнейшего продвижения новейших технологий на рынке медицинских услуг.

Семинар проводится по инициативе Киевского национального университета имени Тараса Шевченко и Шведского регулирующего органа (SSM) при участии специалистов ведущих высших учебных заведений, медицинских, научных и регулирующих организаций стран ЕС, Беларуси, России, Украины, а также представителей из Министерства образования, науки, молодежи и спорта, Министерства охраны здоровья, Государственной инспекции ядерного регулирования Украины, Национального института стратегических исследований. Целью семинара есть объединение усилий международного сообщества в области просвещения, науки, охраны здоровья и ядерного регулирования для эффективной подготовки специалистов по медицинской физике.

Организаторы семинара:

Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко;
Учебно-научный центр радиационной безопасности Киевского национального университета имени Тараса Шевченко; Шведский регулирующий орган (SSM).

Семинар проводится в рамках проекта **“Support to development of quality assurance and quality control in medical radiology, phase 2”**.

Организационный комитет:

Украина Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко:
академик НАН Украины, д.ф.н., проф. Губерський Л.В. – глава
д.ф.-м.н., проф. Григорук В.И.
директор УНЦ радиационной безопасности, к.б.н., с.н.с. Асламова Л.И.
академик НАН Украины, д.ф.-м.н., проф. Булавин Л.А.
член-кор. НАН Украины, д.ф.-м.н., проф. Кулиш Н.П.
д.ф.-м.н., проф. Анисимов И.О.
д.ф.-м.н., проф. Макарець Н.В.
д.б.н., проф. Остапченко Л.И.
к.ф.-м.н. Грабовская Е.В. – секретарь семинара.

Швеция Шведский регулирующий орган:
руководитель проекта Герман О.

First International Workshop

***„Medical physics – the current status,
problems, the way of development.
High technologies”***

Workshop proceedings

June 02 – 03, 2011, Kyiv, Ukraine

UDC 3; 009; 33; 37; 159.9; 664; 624; 61; 007; 52; 504; 800; 002; 51; 53; 57.

Medical physics – the current status, problems, the way of development. High technologies.

Proceedings of 1st International Workshop, June 02 – 03, 2011, Kyiv, Taras Shevchenko National University of Kyiv, 2011. – 167 p.

The published proceedings are speakers and participants papers of 1st International Workshop “Medical physics – the current status, problems, the way of development. High technologies”. Proceedings are reflecting the scientific, methodical and practical results of scientific researches. Results are directed to improve the way of medical physics development in post-Soviet countries and further promotion of innovation technologies in the market of medical services.

The workshop is held by initiative of Taras Shevchenko National University of Kyiv and Swedish radiation safety authority (SSM) with the participation of specialists of leading institutions of higher education, medical and scientific organizations, authorities from EC countries, Belarus, Russia, Ukraine, and also representatives of Ministry of Education, Science, Youth and Sports of Ukraine, Ministry of Public Health of Ukraine, State Nuclear Regulatory Inspectorate of Ukraine, The National Institute for Strategic Studies. The workshop aim is cooperation of international community in the area of enlightenment, science, public health and nuclear regulation for effective training of specialists in medical physics.

Organizers of workshop:

Taras Shevchenko National University of Kyiv;

Educational-science Center of Radiation Safety of Taras Shevchenko National University of Kyiv;

Swedish radiation safety authority (SSM).

The workshop is holding by support of Swedish radiation safety authority in the frame of the project **“Support to development of quality assurance and quality control in medical radiology, phase 2”**.

Organizing committee:

Ukraine Taras Shevchenko National University of Kyiv:

Academician of NAS of Ukraine, Dr. (Philosophy), prof. Hubersky L.V. – Chairman

Dr. (Physics and Mathematics), prof. Grygoruk V.I.

Director of ESC of Radiation Safety, PhD (Biology), senior researcher Aslamova L.I.

Academician of NAS of Ukraine, Dr. (Physics and Mathematics), prof. Bulavin L.A.

Corresponding Member of NAS of Ukraine, Dr. (Physics and Mathematics),
prof. Kulish M.P.

Dr. (Physics and Mathematics), prof. Anisimov I.O.

Dr. (Physics and Mathematics), prof. Makarets M.V.

Dr. (Biology), prof. Ostapchenko L.I.

PhD (Physics and Mathematics) Grabovska E.V. – secretary of workshop.

Sweden Swedish radiation safety authority:

Project Leader German O.

The proceedings are reproduced from the author's original manuscripts, given to the organizers, edited by authors.

Формування вищими навчальними закладами програм, за якими здійснюється підготовка фахівців з медичної фізики за освітньо-кваліфікаційними рівнями бакалавра, спеціаліста, магістра

Formation of training programs for medical physicists according to bachelor's, specialist's and magister's degree by institutions of higher education

THE ADVANCED CONCEPT OF MEDICAL PHYSICS SPECIALIZATION

L.A.Bulavin, Yu.F.Zabashta

National Taras Shevchenko University of Kyiv

Анотація. Пропонується розширена концепція спеціальності «медична фізика». Новизна цієї концепції полягає у тому, що вона ґрунтується на існуванні різних структурних рівнів у людському організмі. Приведено навчальний план, який відповідає запропонованій концепції.

Аннотация. Предлагается расширенная концепция специальности «медицинская физика». Новизна этой концепции состоит в том, что она основывается на существовании разных структурных уровней в человеческом организме. Приведен учебный план, который отвечает предложенной концепции.

Annotation. The advanced concept of Medical Physics is proposed. The novelty of the concept is based on the existence of hierarchical structural levels of human organism. The curriculum corresponding to the proposed concept is given.

Ключові слова: структурний рівень, концепція, навчальний план.

Ключевые слова: структурный уровень, концепция, учебный план.

Keywords: structural level, concept, curriculum.

The wide application of physics methods in diagnostics and treatment has led to intensive development within the scientific field which would deal with the creation and improvement of such methods. This scientific field is called Medical Physics.

There is no common point of view about the constitution of Medical Physics in the literature. In the authors opinion the most suitable interpretation among the numerous variants which are eligible to find in the literature is represented in the work [1]. However, the main focus in the formulation of Medical Physics is solving the problem of servicing physical devices used in medicine. According to the authors, this fact narrows the purview of Medical Physics, diverting essentially the second role. Nevertheless, we base our daily work on the advanced concept of Medical Physics, covering the wider area where the interests of physics and medicine are overlapping.

According to our advanced concept a human organism is considered as a physical system. The expression "the system has a structure" means that the system can be considered as a set of parts, which are called "the elements of the structure". Thus the dimension of the system L and structural element L_1 are adopted as a spatial scale characteristic of the system. In case the inequality $L_1 < L$ we have the hierarchy of scales of the system. When the system can be divided with the dimension of the element of the structure L_1 as well as L_2 or any other, it could be mentioned about the presence of the several structural levels L_1, L_2 etc, characterized by spatial scale. By individually choosing an element of the structure hierarchy, we select the corresponding structure zoom level.

A human organism as a physical system is characterized by a hierarchy of spatial scales, which could be written in the simplified form of inequality $L_1 \ll L_2 \ll L_3 \ll L$, where L_1 - the size of molecules, L_2 - the size of a cells and L_3 - the size of organs. Therefore we can consider the existence of four structural levels of the human organism: the molecular level, the cellular level, the level of organs and systems of organs and the level of the human organism as a whole.

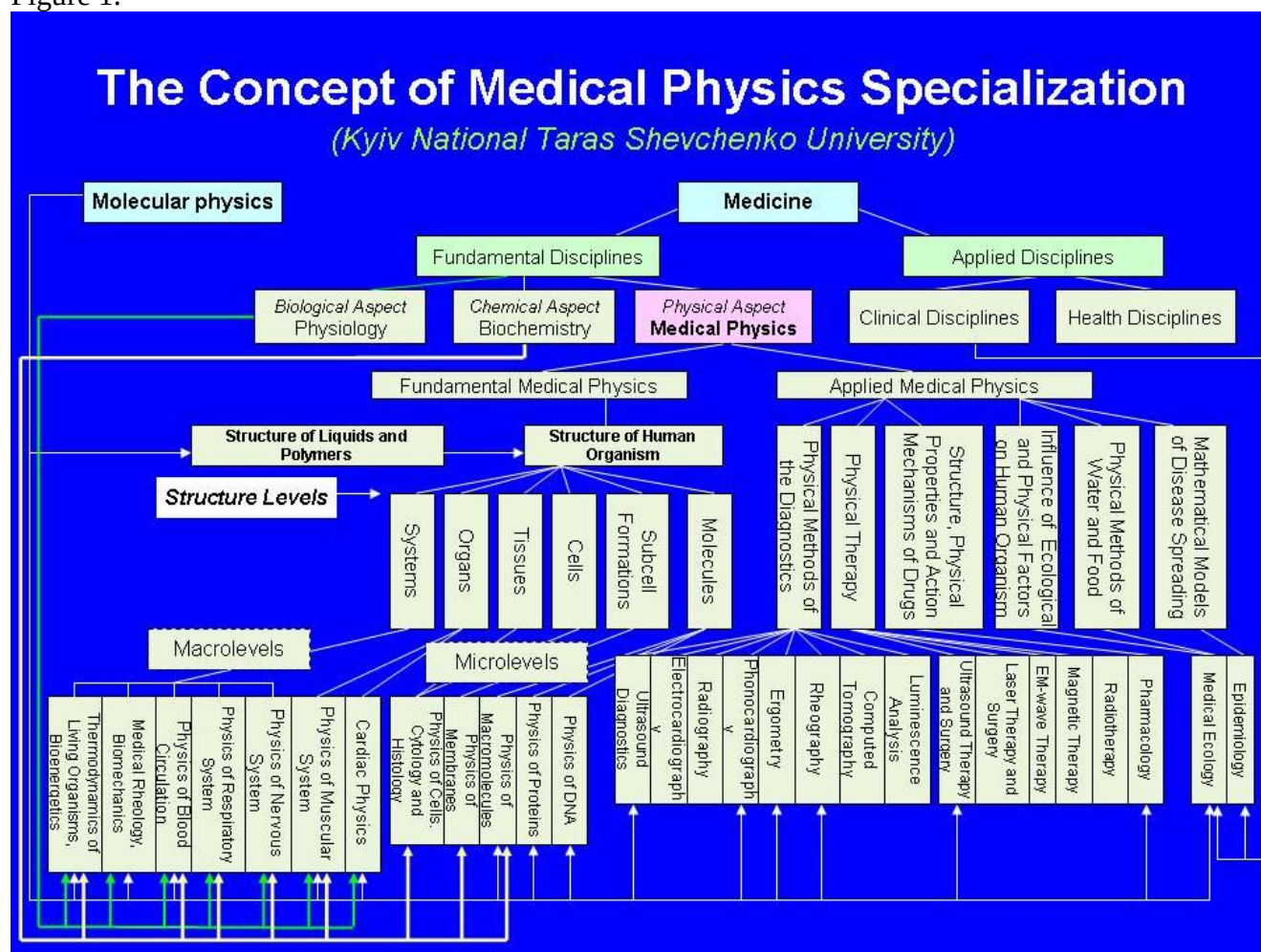
Therefore the definition of Medical Physics proposed by us is based on the existence of different structural levels:

“Medical Physics is the science which studies the physical processes occurring at different structural levels of a human organism.”

In other words the subject of study of Medical Physics is everything in human organism that relates to physics. The last phrase is the main idea of our simple by its nature the advanced concept, which we adhere in our daily work.

The definition of Medical Physics as a part of the above mentioned problem includes the creation and the improvement of physical methods of diagnosis and treatment. Actually each of methods is based on the influence of some external factors (ultrasonic, electromagnetic radiation etc.) on the human organism. What interactions are between the factor and the structure? How does the factor affect the physical process in the human organism? The advanced, above mentioned, concept covers all such questions.

The advanced concept is the base of the curriculum, the scheme of structure is shown on Figure 1.



According to the advanced concept the curriculum is separated on two parts.

The first part consists of disciplines contributed to Fundamental Medical Physics. The disciplines are divided into four groups corresponding to the structural levels.

The first structural level (the molecular level) is represented by “Physics of Macromolecules”, “DNA Physics” and “Physics of Proteins” for students.

The second structural level (the cellular level) is represented by “Physics of Cells”. It includes the information about the structure of cells, selected parts of cytology and histology, physics of membranes, mechanisms of metabolism, problems associated with cells division, etc.

The third structural level (the level of organs and systems of organs) is represented by disciplines named by the corresponding system of the human organism such as “Cardiac Physics and Physics of Blood Circulation” (the structure and physiology of the heart, the type of vessels and their structure, selected parts of hemodynamic, the blood clotting mechanisms, the nature of atrial fibrillation, etc), “Physics of Immune System” (physical models of immunity), “Physics of Muscular System” (the structure of muscles, mechanisms of muscles reducing, etc), “Physics of Nervous System” (the mechanism of nervous impulse propagation), “Physics of Respiratory System”, etc.

The fourth structural level (the level of human organism as a whole) is represented by “Thermodynamics of Open Systems” and “Medical Rheology”.

The second part of the curriculum consists of disciplines contributed to Applied Medical Physics. On this stage students study the overview disciplines such as “Physical Methods of treatment and diagnosis of human organism”, “Imaging Methods in Medical Physics”, and some other optional disciplines dedicated to the study of certain methods, for example, “Ultrasonic Diagnosis”, “Electrocardiology” and others. The choice of disciplines depends on the main scientific interest of the department, which trains the specialists in Medical Physics.

As mentioned above, the main feature of the proposed concept and the relevant curriculum is the disciplines corresponding to Fundamental Medical Physics. Do the students need this knowledge? In fact, it is easier to forget about that as it is very common nowadays and just teach the students how to use the existing physical methods of treatment and diagnostic, giving them the limited pieces of knowledge. However, the question arises, who is going to develop the new physical methods for exploitation in Medical Physics? The advanced concept of Medical Physics Specialization is proposed to fill this void.

1. Kostylev V.A. What Medical Physics is. – M.:”AMF-press”, 2001. – 36 p.

ПІДГОТОВКА ФАХІВЦІВ З МЕДИЧНОЇ ФІЗИКИ У ХАРКІВСЬКОМУ НАЦІОНАЛЬНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ ІМЕНІ В.Н. КАРАЗІНА

Є.О. Баранник

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

Анотація: Представлений огляд минулої та теперішньої діяльності Харківського національного університету щодо підготовки медичних фізиків. Крім того, надано короткий нарис змісту роботи, обов’язків та відповідальності медичних фізиків у контексті системи охорони здоров’я.

Аннотация. Сделано обозрение прошлой и настоящей деятельности Харьковского национального университета по подготовке медицинских физиков. Кроме того, представлено короткое описание содержания работы, обязанностей и ответственности медицинских физиков в контексте системы здравоохранения.

Annotation. An overview of the past and current activities related to education of medical physicists in Kharkiv national university is presented. In addition, a brief description of the medical physicist’s scope of practice, their roles and responsibilities is provided in the context of the public healthcare.

Ключові слова: медична фізика, бакалавр, спеціаліст, магістр, охорона здоров'я.

Фізико-технічний факультет ХНУ ім. В.Н. Каразіна першим в Україні і другим на пострадянському просторі після МДУ ім. М.В. Ломоносова розпочав випуск медичних фізиків за освітньо-кваліфікаційним рівнем спеціаліста ще у 2003 році. Такий крок було зроблено тому, що в усіх високорозвинених країнах світу включно із країнами, які нещодавно стали членами Європейського союзу (ЄС) [1], медичні фізики знаходять своє беззаперечне місце: 1) у медичних закладах і установах, де працюють поруч з лікарем терапевтом або діагностом та проводять спільні наукові дослідження; 2) в університетах та науково-дослідних закладах фізичного і медичного профілю, де проводять наукові дослідження щодо нових фізичних методів медичної діагностики та терапії, 3) в промислових фірмах та підприємствах-розробниках, де ведуть науково-технологічні дослідження щодо створення та впровадження сучасного медичного обладнання.

З огляду на це наразі існує ціла низка міжнародних правових та нормативних документів, що встановлюють вимоги до підготовки медичних фізиків [2-4] та слугують національним органам виконавчої влади для затвердження концепцій їхньої підготовки. В той же час, уніфікованої навчальної програми підготовки медичних фізиків не існує так само, як і уніфікованого терміну навчання, який коливається у європейських університетах від 4,5 років до 6 років. Це стосується як програм бакалаврської, так і магістерської підготовки.

При розробці магістерського навчального плану з медичної фізики в ХНУ ім. В.Н. Каразіна бралися до уваги як європейський досвід, так і реалії системи вищої освіти України. До них відноситься, зокрема, 4-річний бакалаврат з напрямку “прикладна фізика”, що є базовим для спеціальності “медична фізика”. Подовжений бакалаврат в ЄС завжди передбачає потужні цикли дисциплін медико-біологічного та медико-фізичного спрямування. У відповідності із цим до перших було включено “Фізіологію”, “Анатомію”, “Цитологію”, “Біохімію” і “Молекулярну біологію і генетику”. До них приєднується також “Фізична хімія”, що обрана із списку професійно-орієнтованих дисциплін. Спеціальні дисципліни включають “Медичну і біологічну фізику” і “Методи медико-біологічних досліджень” з відповідними практикумами, а також “Взаємодію випромінювань з речовиною”, “Фізичні основи медичної апаратури”, “Радіобіологію”, “Математичну біофізику”, “Біомеханіку”, “Люмінесцентні технології в медицині і біології” та “Сенсорику”. До списку спеціальних можна віднести також “ЕОМ-експеримент і машинну обробку інформації” із списку обов’язкових дисциплін, а також “Вступ до фізики твердого тіла”, в межах якого викладаються основи реології. Досягненням є те, що при цьому не постраждала ґрунтова фізико-математична підготовка, що притаманна фізико-технічному факультету.

Навчальний план підготовки в ХНУ ім. В.Н. Каразіна медичних фізиків за освітньо-кваліфікаційним рівнем спеціаліста включає спеціальні дисципліни “Рентгенівська томографія”, “Медична візуалізація”, “Медичні кріотехнології”, “Патологічна і клінічна діагностика”, “Фізика біомолекул” та “Семінар зі спеціальності”. Загалом наявна 1-річна програма підготовки спеціаліста з урахуванням бакалаврату відповідає середнім європейським стандартам навчання медичних фізиків і дозволяє їм успішно працювати як у медичній радіаційній фізиці, так і над розробкою нових методів медичної діагностики і терапії.

Найбільшою вадою плану підготовки спеціалістів є його короткотерміновий характер, оскільки з 1-го року навчання половина часу передбачена, зокрема, на підготовку дипломної роботи. Розроблені в університеті освітньо-професійна програма і освітньо-кваліфікаційна характеристика магістрів з медичної фізики розраховані на 1,5 роки навчання, що дозволяє якісно поліпшити підготовку медичних фізиків. Перш за все це стосується такого важливого напрямку підготовки, як медична радіаційна фізика, фахівців з якої конче потребує система охорони здоров'я України. Розроблена програма передбачає поглиблене вивчення медичних радіаційних технологій, що повністю відповідає рекомендаціям Європейського союзу [2],

Європейської федерації організацій медичних фізиків (EFOMP) [2] та рекомендаціям МАГАТЕ [4]. Окрім зазначених вище спеціальних дисциплін з курсу підготовки спеціалістів, базова програма додатково включає в себе “Фізичні принципи радіотерапії”, “Фізичні методи медичної діагностики”, “Дозиметрію іонізуючих випромінювань” та практикуми з “Дозиметрії іонізуючих випромінювань” та “Методів прикладної радіаційної фізики і радіобіології”. Посилюється також комп’ютерна підготовка студентів за рахунок дисциплін “Обчислювальна техніка в інженерних розрахунках” і “Комп’ютерна фізика”. До дисциплін самостійного вибору віднесені “Наноматеріали та нанотехнології”, “Радіаційне матеріалознавство”, “Кріобіофізика” та “Комп’ютерне моделювання в медицині і біології”, з яких студенти обирають 2 дисципліни. Загалом програма підготовки магістра розрахована на 90 кредитів ECTS включно із 35 кредитами на наукові дослідження за темою дипломної практики і 16 кредитами на виконання дипломної роботи.

Медичний фізик із такою підготовкою може працювати у медичному закладі, наглядаючи, наприклад, за радіаційною безпекою та ефективністю методів радіаційної терапії. Головна ж ідея розроблених в ХНУ ім. В.Н. Каразіна навчальних планів полягає у намаганні готувати у відносно стислі строки широко обізнаних медичних фізиків для різних галузей клінічної медицини та науково-дослідних установ НАН і АМН України. Така концепція відповідає наявним можливостям країни, хоча й не зовсім узгоджується, наприклад, з вимогою EFOMP щодо обов’язкової 2-х річної клінічної практики медичних фізиків.

Отже, саме медичні фізики мають інтегрувати фізико-математичні, біологічні і медичні знання, брати безпосередню участь у створенні і свідомому використанні всіх можливостей сучасної наукоємної медичної техніки і розділяти таким чином з лікарем відповідальність за якість лікування і безпеку пацієнта. Тому на сьогодні найбільш актуальною є проблема розробки пакету державних нормативних документів, які дозволять в повній мірі використовувати потенціал медичних фізиків безпосередньо у системі охорони здоров’я України.

1. Materials of IAEA Seminar&Workshop “Synergy of nuclear sciences and medical physics: Education and training of medical physicists in the Baltic States” // Medical Physics in the Baltic States. – 2010. – No.1. – P. 3 – 59.

2. EU, Council Directive 96/23/Euratom basic safety standards for the Protection of health workers and general public against danger arising from ionizing radiation // Official Journal of the European communities. – 1996. – No. L159. – P. 1 – 114.

3. EFOMP Policy Statement on Education and Training in Europe (Policy Statement 12), EFOMP recommendations on education, training and CPD of Medical Physicists. – Vilnius: EFOMP, 2008.

4. International Atomic Energy Agency, International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for Safety of Radiation Sources, Safety Series No. 116. – Vienna: IAEA, 1996.

TEACHING MEDICAL PHYSICS IN UKRAINIAN MEDICAL UNIVERSITIES

A.V. Chalyi

*O.O.Bohomolets National Medical University,
Department of Medical and Biological Physics, Kiev, Ukraine*

Анотація. Представлені найбільш важливі аспекти викладання дисципліни «Медична та біологічна фізика» у відповідності до програми, яка затверджена Міністерством охорони

здоров'я України, що дає змогу студентам більш ніж 20 українських медичних ВНЗ отримати інформацію щодо сучасних проблем і досягнень фізики в медицині.

Аннотация. Представлены наиболее важные аспекты преподавания дисциплины «Медицинская и биологическая физика» в соответствии с программой, утвержденной Министерством здравоохранения Украины, что дает возможность студентам более чем 20 украинских медицинских вузов получить информацию о современных проблемах и достижениях физики в медицине.

Annotation. The presentation is aimed at elucidating the most important aspects of teaching the course "Medical and Biological Physics" in accordance with the program asserted by the Ministry of Health Care of Ukraine. It gives an opportunity to receive information in modern problems and achievements of physics in medicine for students of more than 20 Ukrainian medical universities.

Ключові слова: медична та біологічна фізика, фізичні методи в медицині, біомедична інженерія.

Ключевые слова: медицинская и биологическая физика, физические методы в медицине, биомедицинская инженерия.

Keywords: medical and biological physics, physical methods in medicine, biomedical engineering.

The aim of this presentation is to pay attention to medical physics education in Ukraine, at least for two reasons: first, physics is one of the most important discipline for higher medical school; second, being more personal, author is a head of Department of Medical and Biological Physics of the O.O.Bogomolets National Medical University (NMU) in Kiev.

About 2000 students of the first-year of study are beginning their training in medical and biological physics in NMU each academic year. Students receive knowledge in medical applications of basic physical laws concerning ionizing radiation and dosimetry, medical electronic equipment in diagnostics and therapy, haemodynamics and rheology, optical and quantum-mechanical methods, etc. as well as in biophysics (physical properties of membranes, ion transport through membrane structures, rest and action potentials). The course "Medical and Biological Physics" has associated laboratories which provide students additional practical training in medical and biological physics, including diagnostic and physiotherapeutic electronic equipment, equipment for radiation dosimetry control, viscosimetric and optical methods in medicine. Unfortunately, physics education is not very deep in Ukrainian medical universities because students typically have a lack of mathematical knowledge. Nevertheless, it gives a necessary introduction to the most modern achievements of physics in medicine such as magnetic resonance tomography, thermography, laser physics, radiation protection and other methods. The Department of Medical and Biological Physics of NMU seeks to teach future physicians to apply medical physics and biomedical engineering to the treatment and diagnosis of human diseases. These efforts focus on the areas of basic sciences and disciplines in which students of the 2nd and higher years of study receive training (physiology, cardiology, X-ray therapy, hygiene and others).

Experience of teaching medical physics in European and American universities gave us an opportunity to unify both high fundamental background of basic science typical for Ukrainian medical school and close practical collaboration with different medical institutions typical for European and American medical schools.

Directions of strategic interest for physics (including medical physics) education in Ukraine are primary as follows: improving the ties of physics education in Ukraine and EU countries to secure a rapid integration to European community in physics education and science in accordance with the Bologna Declaration; promoting multidisciplinary educational connection between physics and other subjects (medicine, environment sciences, etc.); development of continuing physics education; providing corresponding conditions for selected outstanding young physicists to save the next generation of leading educators; renovation of physics experimental equipment in secondary school and universities.

The new requirements to the content, methodology and organization of teaching various disciplines in the Ukrainian higher medical school, including medical and biological physics,

emerge at the modern stage of higher medical education evolution. Many achievements of the medicine are combined with progress in physics, biology, computer science and informatics, medical instrument engineering. The textbook “Medical and Biological Physics” [1, 2] gives an opportunity to master this discipline which is both difficult and very important for the medical education of future physicians.

Each of three modules (namely, 1. Mathematical processing of medical and biological data, 2. Principles of biological physics, 3. Principles of medical physics) contains not only theoretical lectures but also practical or laboratory works as well as tests and task for self-control.

While preparing this presentation, author also used the results of his Fulbright project “New direction of education in Ukraine: synergetic aspects and curriculum” and book “Synergetic principles of education and science” [3].

1. Медична і біологічна фізика. (за ред. О.В.Чалого) – К.: Книга плюс, 2004. – 751 с.
2. Medical and Biological Physics (Ed. A.V.Chalyi) – Kyiv-Vinnytsia, Nova Knyga Publishers, 2010. – 476 p.
3. Чалый О.В. Синергетичні принципи освіти та науки. – К.: НАПН України, НМУ імені О.О.Богомольця, 2000. – 253 с.

ВИКОРИСТАННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ НАПРЯМКУ ПІДГОТОВКИ «ПРИКЛАДНА ФІЗИКА» ДЛЯ ЕФЕКТИВНОЇ ПІДГОТОВКИ ФАХІВЦІВ ІЗ МЕДИЧНОЇ ФІЗИКИ

М. В. Кононов

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Анотація: Розглянуто взаємозв'язок навчальних планів базової і повної вищої освіти для забезпечення високоякісної фахової підготовки із медичної фізики, в тому числі особливості формування варіативних блоків обох рівнів.

Аннотация. Рассмотрена взаимосвязь учебных планов базового и полного высшего образования для обеспечения высококачественной профессиональной подготовки по медицинской физике, в том числе особенности формирования вариативных блоков обоих уровней.

Annotation. The relationship of educational plans of basic and complete higher education was considered to provide high quality professional training in medical physics, including features of variative blocks of both levels.

Ключові слова: Медична фізика, прикладна фізика, програма, бакалавр, магістр, спеціаліст.

Ключевые слова: Медицинская физика, прикладная физика, программа, бакалавр, магистр, специалист.

Keywords: Medical physics, applied physics, educational program, bachelor, master, specialist.

У відповідності до номенклатури ЮНЕСКО кодом 2406.06, позначається медична фізика як один з розділів біофізики (2406). В Україні підготовка фахівців із медичної фізики (повна вища освіта) освітньо-кваліфікаційних рівнів «магістр» (8.04020406) та «спеціаліст» (8.04020406) базується [1] на напрямку підготовки (бакалавр, базова вища освіта) з «прикладної фізики» (6.040204). Такий вибір базового напрямку підготовки є повністю обумовленим структурою даної спеціальності і потребами у спеціальних знаннях, що

отримує майбутній фахівець, як на рівні підготовки бакалавра, так і на наступних рівнях освіти.

Сучасний стан і перспективи розвитку апаратних засобів діагностики та лікувального впливу на організм тісно пов'язані з найсучаснішими методами і засобами фізичного експерименту, для реалізації яких активно використовуються радіоелектронні пристрої та методи комп'ютерного керування та математичної обробки даних. Тобто використовується комплекс наукових дисциплін, розділів і напрямів фізики, які мають за мету вирішення фізичних проблем для конкретних технологічних і практичних застосувань (в даному випадку для медичних потреб), що і є класичним визначенням прикладної фізики.

Обмежений термін підготовки фахівця вищого рівня (1-1,5 роки) не може в повному обсязі охопити засоби і методи фізичних застосувань та допоміжних задач, знання яких забезпечує усі потреби медичної фізики у широкому розумінні. Відповідно тільки підготовка бакалавра з орієнтацією на прикладне застосування сучасних здобутків фізики разом із досконалим володінням математичним апаратом, поглибленим знанням комп'ютерних технологій, певні знання з біофізики та окремих дисциплін медико-біологічного профілю дозволяють за короткий термін реалізувати якісну підготовку на наступних рівнях навчання. Розглянемо, які розділи повинні бути винесені обов'язковим чином на рівень підготовки магістр/спеціаліст, а що є бажаним винести у блок самостійного вибору студента при підготовці бакалаврів з метою полегшення подальшого навчання.

Медична фізика передбачає орієнтацію новітніх досягнень фізики і біофізики для розробки й експлуатації діагностичного та терапевтичного обладнання. Слід зауважити, що крім дозиметрії та планування в галузі радіології, яка використовує іонізуюче випромінювання, що іноді ототожнюють з медичною фізикою, остання охоплює багато інших фізичних явищ, таких як взаємодія живих тканин із неіонізуючими випромінюваннями, генерація структурами живої системи електричних сигналів, фізичні та фізико-хімічні методи оптимізації доставки лікарських препаратів та розробка новітніх матеріалів та речовин медичного призначення. Окремо слід виділити такий потужний тандем фізики і хімії як молекулярна динаміка і квантова хімія.

Відповідно, навчальна програма магістра повинна включати набір дисциплін, які охоплюють широкий спектр застосування фізичних методів дослідження та впливу з застосуванням як іонізуючого, так і неіонізуючого випромінювання. Важливе значення в медичній практиці має широкий спектр інтроскопічних методів, швидкий їх розвиток на основі вдосконалення як апаратних засобів, так і математичних методів обробки даних. Через це є потреба готувати майбутніх магістрів до дослідницької роботи також у цій галузі. Особливу увагу треба приділити дисциплінам із використання та розробки електронних засобів як самостійного діагностичного призначення, так і в складі більш складних діагностичних комплексів. При цьому не слід забувати також про фізико-хімічні і біологічні особливості реалізації сучасних вимірювальних перетворювачів, тобто сенсорику.

Трохи осторонь стоїть набір дисциплін математично-комп'ютерного спрямування. Але сучасний фахівець, орієнтований на дослідницьку роботу, повинен у повній мірі використовувати засоби математичної обробки приладових даних, моделювання, в тому числі з використанням сучасних засобів паралельних та розподілених обчислень, мережевих інформаційних систем, орієнтованих на обслуговування приладової діагностики (телемедицина). Не слід забувати й складність самого об'єкта дослідження – організму людини, а це вимагає також залучення відповідних дисциплін медико-біологічного спрямування. Зауважимо, що на відміну від підготовки магістра, орієнтованого на інноваційну діяльність [2], підготовка спеціаліста може бути полегшена за рахунок орієнтації саме на потреби кваліфікованого використання обладнання і методів.

Відповідно, як фундамент перерахованого, базова вища освіта повинна включати в себе крім фундаментальних фізико-математичних знань певні додаткові розділи, близькі до більш широкого наукового й інженерного застосування фізичних результатів, а також основи

радіоелектроніки, необхідні для забезпечення роботи фізичних апаратних засобів медичного призначення.

Навчання бакалаврів із напрямку підготовки «прикладна фізика» передбачає блоки традиційних фізичних (загальна та теоретична фізика, практикуми, методи експериментальних досліджень, тощо) та математичних дисциплін (математичний аналіз, диференціальні рівняння, математична фізика, теорія ймовірностей тощо). Також передбачено підготовку з дисциплін, які складають основу можливих майбутніх прикладних застосувань фізики та подальшого навчання за спеціальностями, що базуються на даному напрямку підготовки. Серед таких дисциплін особливо важливим для майбутнього фізика-прикладника будь-якої спеціалізації є набір предметів радіотехнічного профілю, а також тих, що забезпечують професіональне володіння комп'ютерною технікою (основи програмування, математичні методи, пакети прикладних програм тощо). Усі ці дисципліни є безпосередньо важливими і для забезпечення можливості подальшої підготовки фахівця з медичної фізики.

В рамках вибіркового блоку, які забезпечують більш напрямлену спеціалізацію бакалаврів в рамках стандарту напрямку підготовки, доречно забезпечити більш глибоке вивчення фізичних основ медичної техніки, що разом із базовим медико-біологічним підблоком (основи біофізики, анатомія та фізіологія тощо) повинні створити необхідний фундамент для орієнтації на досконале оволодіння знаннями, потрібними для медичного фізика.

Таким чином, для якісної підготовки такої різнопланової спеціальності як медична фізика структуризація програми магістра/спеціаліста вимагає використання широкого охоплення фізико-математичних, комп'ютерних та радіотехнічних дисциплін, що визначають напрямок підготовки базової вищої освіти «прикладна фізика», у рамках вибіркової частини якого є доцільним додати формування бази знань медико-біологічного профілю та прикладного застосування фізичних методів для роботи з біологічними об'єктами.

1. Постанова КМ України від 27 серпня 2010 р. N 787 Про затвердження переліку спеціальностей, за якими здійснюється підготовка фахівців у вищих навчальних закладах за освітньо-кваліфікаційними рівнями спеціаліста і магістра. – <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=787-2010-%EF>

2. Закон України "Про вищу освіту" // Відомості ВР України.. – 2002.– №20.– С.134.

ЦИФРОВІ ТЕХНОЛОГІЇ ОБРОБКИ ЗОБРАЖЕНЬ В СИСТЕМІ ПІДГОТОВКИ ФАХІВЦІВ З МЕДИЧНОЇ ФІЗИКИ

С.П. Сенчуров, Ю.Ф. Забашта

*Київський національний університет ім. Т.Г. Шевченка, фізичний факультет, кафедра
молекулярної фізики, Київ 01601, вул. Володимирська, 64*

Анотація. Запропоновано включити в систему підготовки фахівців з медичної фізики в Україні окрему дисципліну "Цифрові технології обробки медичних зображень". Приведено орієнтовний зміст курсу.

Аннотация. Предложено включить в систему подготовки специалистов по медицинской физике в Украине отдельную дисциплину "Цифровые технологии обработки медицинских изображений". Приведено примерное содержание курса.

Annotation. Proposed to include in the training of medical physicists in Ukraine the separate discipline "Digital technologies for medical image processing." The approximate course content is presented.

Ключові слова: медичні інтроскопічні системи, цифрові технології обробки зображень, програма підготовки студентів.

Ключевые слова: медицинские системы интроскопии, цифровые технологии обработки изображений, программа подготовки студентов.

Keywords: medical imaging systems, digital image processing technology, the students training program.

В сучасній медицині широко використовуються інтроскопічні системи. Такими системами є рентгенівські діагностичні системи, ультразвукові діагностичні системи, магніто-резонансні томографи, системи нуклідної діагностики та інші.

Останні десятиліття характеризуються бурхливим розвитком цифрових технологій. Ця тенденція не оминула і медицину, всі сучасні медичні інтроскопічні системи є цифровими за своєю природою.

Використання таких систем потребує знання технологій, які покладені в основу. При цьому повне розкриття усього потенціалу, закладеного в такі системи, вимагає досконалого володіння відповідними технологіями. Ці технології є надзвичайно складними і загальною світовою тенденцією є фахова підготовка для роботи з ними спеціалістів з медичної фізики з базовою фізичною освітою, як це рекомендує, наприклад, Європейська Федерація медичних фізиків або Міністерство освіти Російської федерації [1-3].

Всі названі системи інтроскопії використовують різні фізичні явища для отримання інформації про внутрішню будову організму людини, але мають спільні риси при візуалізації зображень. Тому вважаємо за доцільне виділити в окремий навчальний курс при підготовці медичних фізиків в Україні дисципліну "Цифрові технології обробки медичних зображень".

Запропонований курс цифрових технологій обробки медичних зображень має складатись з двох великих блоків. Першим з цих блоків є загальна теорія цифрової обробки зображень, а до другого блоку потрібно внести конкретні методи цифрової обробки медичних зображень. Такий підхід до поділу матеріалу курсу використаний в одній з кращих монографій [4].

Змістом першого блоку є: поняття зображення з точки зору оптики; будова і функціонування зорової системи людини; методи отримання цифрових зображень; якість зображення. Поняття цифрового зображення як матриці чисел. Показники якості медичних зображень – роздільна здатність, контраст, динамічний діапазон, розмиття, шум, аберації, наявність артефактів. Математичні методи опису якості зображень – частотно-контрастна характеристика. Математична теорія обробки зображень: пряме та обернене перетворення Фур'є та їх властивості. Дискретизація неперервних зображень, теорема Котельнікова-Найквіста. Квантування зображення, будова квантувачів. Аналогово-цифрові та цифро-аналогові перетворювачі. Цифрова обробка зображень з метою покращення їх сприйняття оператором. Поелементні перетворення цифрових зображень: перетворення гістограм, еквалізація, лінійне контрастування, порогова фільтрація шумів, лінійна компресія, соляризація. Втрата інформації при перетворенні зображень. Багатоелементні перетворення зображень. Фільтрація шумів, виділення контурів, покращення різкості та чіткості зображень. Технологія "вікна". Геометричні перетворення зображень. Прив'язування зображень. Кореляційний критерій подібності. Градієнтні методи підкреслення контурів. Тривимірні зображення та їх співвідношення з двовимірними. Методи отримання інформації про тривимірну структуру об'єктів. Перетворення Радона в комп'ютерній томографії. Обернене перетворення Радона. Методи реконструкції тривимірної структури об'єкту: обернене проєціювання, Фур'є-метод, згортковий метод.

До другого блоку відповідно віднесемо застосування набутих в першому блоці знань та вмінь до медичних зображень. Змістом блоку є: особливості отримання цифрових зображень в медицині. Отримання цифрових рентгенівських зображень. Отримання цифрових ультразвукових зображень. Рентгенівська комп'ютерна томографія. Магніто-резонансна томографія. Тривимірна радіонуклідна томографія. Методи візуалізації медичних зображень.

Чорно-біла та кольорова візуалізація. Характеристики моніторів. Передача кольорів на моніторі та на принтері. Зберігання цифрових медичних зображень. Стандарт DICOM. Використання спеціальних методів для аналізу медичних зображень. Отримання тривимірних зображень плоду, скелету тощо в ультразвуковій діагностиці. Перспективні методи аналізу цифрових медичних зображень для автоматизації діагностики.

Для проведення практичних занять зручно використовувати існуючі пакети вільно розповсюджуваних програм. Зокрема, операції з покращення сприйняття зображень можна відпрацьовувати в GIMP[5], для якого існують також вільно розповсюджені плагіни[6], що дозволяють унаочнити Фур'є-перетворення цифрових зображень.

До стандартної поставки Linux входить безкоштовний пакет програм CTSim[7], який дозволяє симулювати роботу різноманітних режимів рентгенівських комп'ютерних томографів.

Таким чином, вважаємо за доцільне включити до програми підготовки медичних фізиків курс цифрової обробки медичних зображень з вказаним змістом.

1. Режим доступу: <http://www.efomp.org/images/docs/committees/professional%20matters/Draft%20IOMP%20Guidance%20on%20ISCO-08-Final.pdf>
2. Режим доступу: http://www.efomp.org/images/docs/committees/etp/2nd%20finalised%20edition%20European%20CC%20Physics_16.02.2011.pdf
3. Режим доступу: <http://foroff.phys.msu.ru/phys/standart/medphys.htm>
4. Krestel E. Imaging systems for medical diagnostics – Berlin: Siemens AG, 1990 – 686 p.
5. Режим доступу: <http://www.gimp.org/>
6. Режим доступу: <http://4n6site.com/>
7. Режим доступу: <http://ctsim.org/>

ПРО ЗМІСТ ПРОГРАМИ ПІДГОТОВКИ МЕДИЧНИХ ФІЗИКІВ

Ю.Ф.Ваксман

Одеський національний університет імені І.І.Мечникова

Анотація. Обговорюється програма підготовки бакалаврів напряму «Прикладна фізика», орієнтованих на підготовку магістрів з медичної фізики. Наведено анотації деяких програм дисциплін з медичної фізики які читаються на фізичному факультеті Одеського національного університету ім. І.І.Мечникова.

Аннотация. Обсуждается программа подготовки бакалавров направления «Прикладная физика», ориентированных на обучение магистров медицинской физики. Представлены аннотации некоторых программ дисциплин медицинской физики, читаемых на физическом факультете Одесского национального университета им. И.И.Мечникова.

Annotation. We discuss the program Bachelor of Applied Physics, focused on training of masters of medical physics. The annotations of some software disciplines developed the Physics Department of the I.I.Mechnikov Odessa National University.

Ключові слова: Медична фізика, програма, практика, методи діагностики, фізичні явища

Ключевые слова: Медицинская физика, программа, практика, методы диагностики, физические явления

Keywords: Medical Physics, program, practices, methods of diagnosis, physical phenomena

Сучасна медицина широко застосовує методи діагностики і лікування, засновані на таких фундаментальних фізичних явищах і процесах як ядерний і електронний магнітний резонанс, індуковане електромагнітне випромінювання, вплив електричних і магнітних полів на біологічні об'єкти, тощо. В медицині застосовується складна електронна апаратура, яка об'єднується в комп'ютерні комплекси. Це, зокрема, рентгенівські та ЯМР-томографи, тепловізори, електроенцефалографічні системи, кардіографічні системи тощо. Інтенсивно впроваджуються в медичне приладобудування й сучасні інформаційні технології. У зв'язку з цим практична медицина та науково-дослідні медичні заклади потребують фахівців, які мають фундаментальну підготовку з фізики, математики, електроніки, інформатики та знають і розуміють медичні проблеми і задачі.

На фізичному факультеті Одеського національного університету імені І.І.Мечникова з 2000р. відкрито відділення медичної фізики, на якому ведеться підготовка фізиків для роботи в медичних закладах. Для студентів відділення медичної фізики навчальний план включає фундаментальну підготовку із загальної і теоретичної фізики, вищої математики в обсязі, що відповідає спеціальності «Фізика». Спеціальна підготовка з медичної фізики включає дисципліни, які можна об'єднати за наступними розділами:

сучасні напрями фізики і фізичні методи досліджень, що знаходять застосування в медицині (медична механіка і гемодинаміка; прикладна термо- і електродинаміки в медицині; прикладна акустика в медицині; медична оптика і оптичне обладнання; електронна мікроскопія для медико-біологічних досліджень; фізичні основи ядерної медицини);

медична електроніка і системи обробки і накопичення інформації;

методи медичної діагностики і біофізика (анатомія і фізіологія людини; функціональна і лабораторна діагностика патологічних станів людини; біофізика).

Програма підготовки медичних фізиків включає також практичну складову. Практична підготовка студентів та наукові дослідження здійснюються з застосуванням сучасного медичного устаткування, розташованого в Центрі медичної і біологічної фізики, а також на кафедрі експериментальної фізики ОНУ. Основними напрямками досліджень є розробка сенсорів рентгенівського і гама-випромінювання, одержання і дослідження напівпровідникових матеріалів для лазерів ближнього ІЧ-діапазону випромінювання, що застосовуються в медицині.

Означені вище дисципліни спеціальної підготовки медичних фізиків можуть бути покладені в основу варіативної складової підготовки бакалаврів напряму «Прикладна фізика», оскільки саме за цим напрямом ведеться подальша підготовка спеціалістів і магістрів медичної фізики. Нижче наведемо анотації програм деяких спеціальних дисциплін.

Медична механіка і гемодинаміка. Механіка обертального руху в медичних пристроях і обладнанні; біомеханіка; механічні властивості біологічних тканин; основи медичної акустики; вібраційна біомеханіка; газове середовище і процес дихання; одержання і використання аерозолів в медицині; в'язкість біологічних систем; рух крові в судинній системі; фізичні основи гемодинаміки.

Прикладна термо- і електродинаміка в медицині. Особливості відкритих термодинамічних систем; фізичні властивості холодних та нагрітих середовищ, що застосовуються для лікування; фізичні основи електрокардіографії; лікувальні методи з використанням постійного електричного поля; електричні властивості біологічних тканин та рідин при постійному струмі; лікувальні методи, засновані на використанні постійного струму; механізм діяння низькочастотних імпульсних струмів на біологічні тканини, їх застосування в електродіагностиці, електростимуляції, електротерапії; фізичні основи магнітобіології; різновидності магнітних полів, що застосовуються для лікування і діагностики; фізичні основи реографії; діяння на організм змінного струму низької, звукової та ультразвукової частот.

Прикладна акустика в медицині. Методи вимірювання і аналізу характеристик акустичних полів; акустична діагностика живих організмів; особливості акустичної терапії і

хірургії; принцип дії і конструктивні особливості ультразвукових давачів; фізичні основи роботи ультразвукових приладів і систем.

Медична оптика і оптичне обладнання. Фізичні основи офтальмології та офтальмологічної техніки; спеціальні засоби мікроскопії в біології і медицині; методи і техніка спектральних досліджень; особливості і механізми взаємодії лазерного випромінювання з біологічними об'єктами; типи лазерів, що використовуються в біології і медицині; сучасні методи лазерної діагностики.

Фізичні основи ядерної медицини. Особливості взаємодії радіоактивного випромінювання з біологічними об'єктами; дозиметричні вимірювання для α , β , та γ -випромінювань; джерела випромінювання; фізичні основи біологічної дії та терапевтичного ефекту опромінювання; лікувальна дія випромінювань; поняття про максимально допустиму дозу, максимально допустимі рівні забруднення; основні положеннями санітарних правил безпеки роботи з джерелами випромінювання.

Медична електроніка. Основні групи медичних електронних приладів і апаратів; сенсори фізичних величин, що використовуються у медичній техніці; спеціалізовані аналогові електронні схеми підсилення сигналів; методи цифрової електроніки в медицині; спеціалізовані генератори сигналів; медичні вимірювальні прилади.

Наведений перелік дисциплін та їх програма не претендує на повноту, проте, на наш погляд, вони повинні бути в списку дисциплін за якими здійснюється підготовка медичних фізиків.

ЗНАЧЕННЯ КУРСУ «БІОФІЗИКА» ЯК НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНОГО КОМПЛЕКСУ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ «МЕДИЧНА ФІЗИКА»

К.І. Богущька, Ю.І. Прилуцький

*Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
Навчально-науковий центр «Інститут біології»;
вул. Володимирська, 64, м. Київ, Україна, 01601; E-mail: biophys@univ.kiev.ua*

Анотація: розглядаються значення, мета і завдання курсу «Біофізика» як важливого навчально-методичного комплексу для підготовки студентів за спеціальністю «Медична фізика», а також роль організації самостійної роботи студента у цьому процесі.

Аннотация: рассматриваются значение, цель и задание курса «Биофизика» как важного научно-методического комплекса для подготовки студентов по специальности «Медицинская физика», а также роль организации самостоятельной работы студента в этом процессе.

Annotation: value, aim and task of «Biophysics» course as an important educationally-methodical complex to prepare students for «Medical physics» specialty, and also the role of organization of student's individual work upon this process are considered.

Ключові слова: біофізика, медична фізика, методика викладання у ВНЗ.

Ключевые слова: биофизика, медицинская физика, методика преподавания в ВУЗе.

Keywords: biophysics, medical physics, teaching methodology.

На сьогодні біофізика разом з біохімією, молекулярною біологією, фізіологією людини і тварин тощо є базовою фундаментальною дисципліною біологічних наук про життя [1-3]. При викладанні курсу «Біофізика», в межах підготовки студентів за спеціальністю «Медична фізика», мають вирішуватись такі мета і завдання: (1) ознайомлення студентів, в рамках

основних розділів «Біофізики», з організацією та функціонуванням біологічних об'єктів на молекулярному («Молекулярна біофізика»), клітинному («Біофізика клітини») і тканинному рівнях, на рівні органів та організму в цілому («Біофізика складних систем»); (2) формування у студентів знань і практичних навичок щодо доцільності використання тих чи інших фізичних методик у дослідженні біологічних систем. Специфіка основ медичної фізики може бути розкрита через пошкодження біологічних мембран («Біофізика мембран»), біофізику процесів рецепції та механізмів адаптації («Біофізика сенсорних систем»), біофізику регуляторних процесів, зв'язок інформаційної та фізичної ентропії («Біоінформатика»), радіаційну біофізику («Радіаційна біофізика»), використання адекватних теоретичних і експериментальних моделей на різних рівнях організації біоб'єктів («Кінетика біологічних процесів», «Комп'ютерне моделювання біофізичних процесів»), біомеханіку м'язового скорочення («Біофізика скоротливих систем») тощо.

Результатом вивчення дисципліни «Біофізика» повинно стати вміння студента оперувати спеціальною термінологією, розуміння основних понять, законів і фізичних моделей, що застосовуються у біофізиці, теоретичних і експериментальних методів досліджень, набуття здатності до системного мислення. Викладання курсу «Біофізика» має проводитись за класичною схемою щодо природничих дисциплін. Його особливістю має залишатись фундаментальний характер викладення предмета: від простого до складного, від молекулярного рівня до організменного; увага має приділятися розкриттю фізичної природи основних біологічних явищ. Викладання курсу «Біофізика», як правило, має поєднувати традиційну лекційну форму (з використанням мультимедійних презентацій) з проведення семінарських і лабораторних занять. Для оцінки і контролю знань студентів при проведенні занять, контрольних робіт, тестів і самостійної роботи повинна залучатися модульно-рейтингова система.

У сучасних умовах викладання природничих дисциплін, зокрема і курсу «Біофізика», окремо мають передбачатись і форми керівництва та контролю за самостійною роботою студентів [4]. Умовно, під час виконання самостійної роботи студентом, можна виділити дві її складові – частина роботи, яка організовується безпосередньо викладачем, і самостійна робота, яку студент планує на свій розсуд. Поряд із засвоєнням нового матеріалу, ця робота дозволяє закріпити отримані знання, вміння та навички і, головне, активізує науково-пізнавальну діяльність студента. Ефективна організація самостійної роботи має сприяти підвищенню її значущості. Це можливо за оптимальних умов планування та наукової організації навчального процесу, використання різних методів і засобів навчання. Форми та засоби контролю за виконанням самостійної роботи студента можуть бути різними: контрольні роботи, тестовий контроль, доповіді на семінарських заняттях, питання для контролю до самостійного опрацювання студентами навчального матеріалу. Головною формою самостійної роботи студентів є робота з навчальними посібниками, фаховими медичними, фізичними і біологічними журналами, що дозволяє їм як самостійно вивчити окремі теми програми, так і підготувати відповідні доповіді та реферати. При цьому вирішуються такі завдання: набуття навичок самостійної роботи студентів з літературними джерелами при розв'язуванні поставлених проблем; вироблення вміння самостійно аналізувати та виділяти із загальної інформації необхідні фрагменти заданої тематики; викладення матеріалу, що вивчається, у стислій за об'ємом та ємкій за змістом формі; поглиблення фахових знань; знайомство з останніми досягненнями біофізичної науки.

Отже, під час викладання курсу «Біофізика» увага має приділятися висвітленню фізичної суті біологічних явищ і процесів, використанню сучасних фізичних методів (структурних, спектроскопічних, кінетичних) для дослідження біологічних систем на різних рівнях організації. На сьогодні важливою і актуальною проблемою є застосування результатів біофізичних досліджень у діагностиці та лікуванні найпоширеніших захворювань.

На сучасному етапі розвиток біофізики, як фундаментальної і прикладної науки, тісно пов'язаний з розвитком біофізики складних систем (вивчає закономірності динамічної

поведінки біологічних систем) і молекулярної біофізики (вивчає механізми молекулярної взаємодії у різноманітних біоструктурах). Він також характеризується тим, що на перший план виступає проблема формулювання вихідних теоретичних понять, які відображають фундаментальні взаємодії у біологічних системах на молекулярному рівні. Разом з тим, специфіка існування біологічних систем проявляється у різноманітності фізичних механізмів молекулярних процесів. Принциповою особливістю тут є те, що характерні параметри елементарних взаємодій можуть змінюватись залежно від умов їх перебігу в організмі (наявність просторово-часової ієрархії, вплив зовнішніх чинників). Детальне вивчення біофізичних механізмів, пов'язаних з фізіолого-біохімічними особливостями конкретного об'єкта, створює базу і для практичного застосування біофізичних досліджень, зокрема і як напрямок у медицині. Так, на сьогодні одними з пріоритетних напрямків у галузі фізико-хімічної біології в цілому та біофізики, зокрема, є вивчення структури біополімерів (білків, нуклеїнових кислот, полісахаридів, їх комплексів один з одним та з низькомолекулярними лігандами) з метою можливої діагностики станів «норма» і «патологія» організму, використання наноструктур як транспортерів лікарських препаратів, їх взаємодії, наприклад, з пухлинними клітинами для цілеспрямованої деструкції (фотодинамічна терапія, гіпертермія і магнітотермія раку) [5, 6]. Для біомедичних цілей важлива тема, яка має розглядатись у курсі «Біофізика» для спеціальності «Медична фізика», – отримання, обробка та аналіз зображень біооб'єктів різними методами: ЯМР- та рентгенівська томографія, різні види мікроскопії: світлова, електронна, атомно-силова та ін.

Для забезпечення студентів довідковим навчальним матеріалом з метою ефективної організації навчальної роботи, зокрема спрямування студентів у вивченні заданої теми, підготовки за рекомендованими теоретичними завданнями і задачами до самостійного засвоєння матеріалу, значна увага має приділятися створенню електронних видань і доступних для користування електронних баз навчальних матеріалів, які мають істотну перевагу в оперативному забезпеченні швидкого доступу до необхідної інформації.

Таким чином, лише через розуміння суті явищ і процесів фізики живого на різних рівнях організації, засвоєння сучасних теоретичних і експериментальних фізико-хімічних методів досліджень біооб'єктів можливо забезпечити навчання студентів основам курсу «Біофізика» як важливого навчально-методичного комплексу для підготовки студентів за спеціальністю «Медична фізика».

1. Преподавательская деятельность в ВУЗе // Актуальные проблемы биологии, медицины и экологии. – 2004. – Т.3, №1-3. – С. 202 – 216.

2. Костюк П.Г., Зима В.Л., Магура Ш.С., Мірошніченко М.С., Шуба М.Ф. Біофізика. – К.: Видавничо-поліграфічний центр “Київський університет”, 2008. – 567 с.

3. Колчанова С.Г. Учебно-методический комплекс дисциплины «Биофизика». [Электронный ресурс] / С.Г. Колчанова; Федер. агентство по образованию, Урал. гос. ун-т им. А.М. Горького, ИОНЦ «Физика в биологии и медицине». – 2008. – Режим доступа: <http://elar.usu.ru/handle/1234.56789/1555>.

4. Мартинюк В.С., Богуцька К.І. Роль самостійної роботи студентів при вивченні дисциплін спеціалізації // Матеріали VII Междунар. научно-техн. конф. «Актуальные вопросы биологической физики и химии. БФФХ-2011».

5. Prylutska S.V., Grynyuk I.I., Matyshevskaya O.P., Golub A.A., Burlaka A.P., Prylutskyi Yu.I., Ritter U., Scharff P. Chapter 6. Effect of photoexcited fullerene C60-composites in normal and transformed cells / In «Medicinal Chemistry and Pharmacological Potential of Fullerenes and Carbon Nanotubes». – Series: Carbon Materials: Chemistry and Physics. Springer Netherlands. – 2008. – Vol.1. – P. 123 – 137.

6. Прилуцька С.В., Ременяк О.В., Бурлака А.П., Прилуцький Ю.І. Перспективи використання вуглецевих нанотрубок у протираковій терапії // Онкологія. – 2010. – Т.12, №1. – С. 5 – 9.

Шляхи розвитку медичної фізики в країнах ЄС та пострадянського простору

The way of medical physics development in EC and post-Soviet countries

THE MEDICAL PHYSICIST IN THE EURATOM DIRECTIVE

G. Hellström

Swedish Radiation Safety Authority

Annotation. The need of protection of the patients in medical exposures has become increasingly important during the last decades. Medical procedures using ionizing radiation constitute by far the largest contribution to people by man-made sources. In parallel with the increased use of ionizing radiation in medicine more and more sophisticated equipment and techniques with potential for very high unplanned doses to the patient is used. The new possibilities to get the beneficial high resolution images and well-adjusted treatment in therapy also have the drawbacks to give possibilities for high, unplanned, radiation doses both to the patients and to the staff. This implies the important and even growing role of the medical physicist in the work as specialized physicist in the co-operation on optimization of procedures, dosimetry and quality assurance in medicine.

Background

After the early days with the frivolous use of X-ray techniques and radium therapy where radiation injuries both on patients and the medical staff were frequent the awareness and knowledge about radiation protection grew and the injuries and high radiation doses in diagnostic use of radiation was not seen during decades. It was common to have routine examinations fitted to great patient groups in diagnostic use of radiation and for X-ray the use of film at least was a guarantee for not overexpose the patient because the film went black. Radiation protection was more concerned with the functioning of the X-ray equipment and shielding than of optimizing the protection of the patients, i.e. fit the dose to the acceptable quality of the image. In nuclear medicine, both for diagnostics and therapy, standard activity was often used and individual dosage was not very frequent. In many countries the diagnostic procedures were a task for the medical doctors and the nurses/radiographers. In radiotherapy the need of the dose planning, balancing the radiation dose to the target volume versus the surrounding tissue, was more of a cooperation issue for physicians and physicists. With the development of sophisticated techniques like computerized tomography, PET, interventional techniques, intensity modulated radiation therapy (IMRT), new brachytherapy techniques etc. the need for medical physicists both for the medical outcome and reasons of protection of patient has increased steadily. The potential for really not optimized and accordingly unnecessary high doses is evident and also a fact observed in many investigations. In radiotherapy several accidents have shown the need for both strengthened quality control and follow up. Also workers exposed in medicine constitute a significant percentage of the European workforce that is occupationally exposed to radiation with great variations between hospitals and countries. This shows that also the occupational exposures are an important issue for the medical physicist.

European directives

The first European directive with specific requirements for medical exposures was decided by the Council in September 1984, "Directive 84/466/EURATOM laying down basic measures for the radiation protection of persons undergoing medical examinations and treatments". Already here the medical physicist is required, here mentioned as a "Qualified expert in radiophysics". This qualified expert "shall be available to sophisticated departments of radiotherapy and nuclear medicine". The

directive is very short, with only 8 articles on one page, and gives no further recommendation or requirement on the duties of the qualified expert.

The following directive on medical exposures, Council Directive of 30 June 1997 on health protection of individuals against the dangers of ionizing radiation in relation to medical exposure, reflects the development of radiation protection in medicine during these years with much more detailed requirements on Justification, Optimization, Responsibilities, Procedures, Training, Equipment and Special practices. The definition of the medical physics expert says that “this is an expert in radiation physics or radiation technology applied to exposure within the scope of this Directive whose training and competence to act is recognized by the competent authorities and who, as appropriate, acts or gives advice on patient dosimetry, on the developments and use of complex techniques and equipment, on optimization, on quality assurance, including quality control, and on other matters relating to radiation protection, concerning exposure within the scope of this Directive”. The important roles of the prescriber and the practitioner are also given specified definitions and responsibilities. In article 6, with heading Procedures, it is prescribed that a medical physicist shall be closely involved in radiotherapeutic practices. In standardized therapeutical nuclear medicine practices and in diagnostic nuclear medicine practices, a medical physics expert shall be available. For other radiological practices, a medical physics expert shall be involved, as appropriate, for consultation on optimization including patient dosimetry and quality assurance including quality control, and also give advice on matters relating to radiation protection concerning medical exposure, as required.

Now, in 2011, it is time for the second revision of this directive in connection to the revision of the whole Euratom Basic Safety Standards Directive, BSS. The proposal on BSS now includes the directive on medical exposures. The requirements on the duties for the medical physicist have become more specific and also in general the requirements on education and training for all individuals involved in practices with the use of ionizing radiation have been given more weight in the proposal. The definition of the Medical physics expert is now slightly changed to: “an individual having the knowledge, training and experience to act or give advice on matters relating to radiation physics applied to medical exposure, whose competence to act is recognized by the competent authorities”. In the general chapter on obligations for the member states it is said in article 20, about the Medical Physics Expert:

1. Within the healthcare environment, the Medical Physics Expert shall, as appropriate, act or give specialist advice on matters relating to radiation physics applied to medical exposure.
2. Depending on the medical radiological practice, the Medical Physics Expert shall take responsibility for dosimetry, including physical measurements related to the evaluation of the dose delivered to the patient and contribute in particular to the following:
 - the optimization of radiation protection of patients and other individuals submitted to medical exposure, including the establishment and the use of diagnostic reference levels;
 - the definition and performance of quality assurance tests of the medical radiological equipment;
 - the preparation of technical specifications for medical radiological equipment and installation design;
 - the surveillance of the medical radiological installations with regard to radiation protection;
 - the selection of equipment required to perform radiation protection measurements and give advice on medical radiological equipment;
 - the training of practitioners and other staff in relevant aspects of radiation protection.

Where appropriate, the task of the Medical Physics Expert can be carried out by a Medical Physics Service.

Chapter V on requirements for radiation protection education, training and information the responsibility for the member states to provide for the education and training for specific groups of

competences is specified. In article 41 it is required that: Member States shall ensure that an adequate legislative and administrative framework is established for providing appropriate radiation protection education, training and information to all individuals whose tasks require specific competences in radiation protection. In particular, appropriate education, training and retraining shall be in place to allow the recognition of radiation protection experts, medical physics experts, occupational health services, and dosimetry services. Training, retraining and information of relevant individuals shall be repeated at appropriate intervals and documented.

EFOMP

The European federation of Organizations for Medical Physicists, EFOMP, has since thirty years been working with recommendations and harmonization of national requirements for the medical physicists. The organization is for the moment leading a project, launched by the European Commission, in which the expected result would be a guidance on MPE containing appropriate recommendations on harmonizing education, training and recognition requirements for MPE in European Union within the existing EU legislative network.

Status of the Medical Physics Expert in Sweden

Sweden has since many years had many medical physicists in the hospitals. This is due to the development at the Radiumhemmet and Karolinska hospital with prof. Rolf Sievert as the leading physicist already in 1919 cooperating with leading radiologist and oncologists. In the 1950's three universities established courses in radiation physics (later medical radiation physics) for medical physicist. It was then required that a medical physicist had to be involved for radiotherapy. For nuclear medicine the decision on involvement of the physicist came 1961. For X-ray departments the SSI issued regulations 1981 on quality control which required the competence of a medical physicist. Ten years later Sweden had most physicists in the world per capita. Still Sweden required even more physicists in 2000 when the MED-directive was implemented. The authority demanded in regulations a medical physicist to be available for a lot more duties than the control of equipment in X-ray departments. At the same time requirements on certification of the medical physicists was decided by the authority for health and Social Welfare as demanded in the MED-directive.

EXPERIENCE OF LITHUANIA IN EDUCATION AND TRAINING OF MEDICAL PHYSICISTS

D. Adliene

Kaunas University of Technology, Studentų g. 50, LT-51368 Kaunas, Lithuania

Annotation: Education and training of medical physicists is relative new interdisciplinary field of education which is lacking or requires serious revisions in many post - Soviet countries in Europe. This paper presents an example on the establishment of study program and its implementation for education and training of medical physicists in Lithuania. The way of implementation is described starting from zero level, since Lithuania never had this kind of medical physicist education in the past. Achievements, shortness and faced problems during the period of implementation starting with the establishment of MSc. study program in Medical physics and ending up with post graduate on-the-job training of medical physicist having MSc diploma and their integration in clinical environment are discussed. Lessons learned are summarized and recommendations are outlined.

Keywords: medical physics, education, training, study program

1. Introduction

Medical Physics is a branch of applied physics, pursued by medical physicists, which uses physics principles, methods and techniques in practice and research for the prevention, diagnosis

and treatment of human diseases with a specific goal of improving human health and well-being. Medical physics is closely related to different scientific disciplines and combines diverse knowledge and skills. A rapid development of radiation oncology (RO) physics combined with challenging opportunities in medical imaging and the need for reliable calibration, proper quality assurance (QA) programs, radiation protection (RP), personal dosimetry and safety in handling of radionuclides, opens new perspectives and create new challenges for medical physicists.

Medical physicist expert is a specialist in radiation physics or radiation technology, having officially recognized qualification. MP works and gives advice in patient's dosimetry, development and application of complicated methods and equipment, optimization of radiation protection, quality assurance and in other fields related to the application of medical irradiation, as it is defined in the EC Directive 1997/43 EURATOM [1]. MP, working in clinical environment, are health professionals, with education and specialist training in the concepts and techniques of applying physics in medicine, competent to practice independently in one or more of the subfields (specialties) of medical physics.

Adequate education is required for persons being employed as medical physicists: university degree or equivalent (level corresponding to a master's degree) in medical physics. This is usually achieved in two steps:

bachelor's degree in physics/ medical physics or equivalent degree in a relevant engineering field;

postgraduate program (MSc level) in medical physics.

The adequacy of a certain educational program must be approved by a responsible national or international validation/accreditation body. MP carrying clinical responsibilities should have received additionally 2 years full time on the job training in one of subfields of medical physics under supervision of certified medical physicist (CMP).

Requirements for medical physicists in general are high however theoretical comparison of competencies achieved by medical physicists after their studies in different countries is almost impossible. Many countries have no medical physicist education at all as it is understood according to the regulations and directives of European Community. A large number of study programs for medical physicists need dramatic changes and modernization due to the rapid development of new technologies and new methods. Harmonization of education and training of medical physicists within at least Europe would be of benefit.

Establishment and implementation of education and training of medical physicists depends on the legal, educational and social background in the country and requires a lot of efforts from the parties involved. Despite the fact that each country has its own way, the experience and lessons learned by other countries could contribute significant to the successful realization of medical physicists' education.

2. Education and training of medical physicists in Lithuania

Lithuania has no long lasting traditions in education and training of medical physicists. Despite the fact that the profession of Medical Physicist was approved by Ministry of Health of Republic Lithuania in 1992, there was only one person having appropriate university education and some on-the-job trained professionals in radiology departments in Lithuania at this time. It was possible to be "medical physicist" without any adequate education and training.

Rapid increase of new modern installations in radiology departments, new patient treatment and diagnostic methods were challenging for the existing medical physicists staff as deeper specific knowledge in the field of medical physics was requested. The only possibility to overcome this problem was to start education and training of medical physicists at the university MSc level, creating additional possibilities for the education and retraining of the staff employed in the hospitals as "medical physicists". Due to this the strategy for the education and training of medical physicists in Lithuania was elaborated in the frame of National Radiation protection program (2001-2005) and possible career scheme was prepared taking into account recommendations of EFOMP (Fig.1) [2, 3].

Level	Actual scheme	New scheme	EFOMP
1	B.Sc. In physics, engineering or equal, 4 years		
2	Professional work in the hospital or hospital environment	M.Sc. in medical physics, KTU, 2 years	Post-graduate training: <u>Theoretical part</u> (300-400 hrs) <u>Practical part</u> (min 2 years professional work)
	MEDICAL PHYSICIST		
3	On the job training (min 2 years), theoretical studies and training courses	Continuous post-graduate studies, KMU, 2 years	
	Qualification exam as medical physicist		
	LICENSED MEDICALPHYSICIST		QUALIFIED MEDICAL PHYSICIST
4	Continuous professional_development, 5 year cycle time, credit point system		
	MEDICAL PHYSICS EXPERT		

Fig. 1. Career scheme for medical physicists in Lithuania

The situation has been improved when modern education and training of medical physicists was started in 2003 in Lithuania.

MSc. Study program in Medical Physics was developed at the Physics Department of Kaunas University of Technology collaborating with universities in UK and Sweden and Swedish Radiation Institute (SSI); implementing the results of TEMPUS S JEP-112402-97 project “Joint Baltic master courses in Biomedical engineering and Physics”; participating in regional IAEA project RER/6/008 “Building capacity in Medical physics”; collaborating with Kaunas Medical University and Lithuanian Radiation Protection Centre. This program was approved by Ministry of Education and Science of Republic Lithuania in 2003.

A content of MSc study program “Medical physics” (KTU) is outlined in the Table 1 (on the left side).

Table 1. MSc. study programs in Medical Physics

Courses (KTU)	ECTS	Courses (VU)	ECTS
Radiation protection and safety,	6	Safety (mechanical, electrical, chemical, biological, radiation)	6
Radiobiology	3	Radiobiology	4.5
Human anatomy and physiology	6	Basics of human anatomy and physiology	6
Statistics and mathematical modeling	3	Statistical methods in medicine and mathematical modeling	4.5
Interaction of radiation with matter.	6	Ionizing radiation and its interaction with biological tissues	4.5
Methods of visualization in medicine	6	Medical imaging methods 1, (Diagnostic X-ray, Magnetic Resonance Imaging)	10.5
Recognition and analysis of images	6	Medical imaging methods 2, (Optical biopsy)	7.5
Radiation registration methods and detectors	6	Quality assurance and management in medicine	4.5
Radiology	6	Nuclear medicine and molecular imaging	4.5
Radiotherapy	6	Radiotherapy. Dosimetry	7.5

Dosimetry	3	Basics of nanomedicine	4.5
Applied physics of non-ionizing radiation	6	Physics of non-ionizing radiation	6
Applied radionuclide physics	3	Applied radionuclide physics	6
Research work,	18	Research work	9
Master's thesis	30	Cognitive scientific research practice	4.5
		Final diploma work	25.5
Optional courses	6	Optional courses	4.5
Total	120	Total	120

* Items marked in gray are delivered in clinical environment

The main goal of this program was and is to educate and train medical physicists for the health care institutions where ionizing radiation technologies are applied for the diagnostics and treatment of patients. Besides, medical physicists are additionally trained to work as radiation protection officers, if necessary.

There are no special requirements for the program entrees: Bachelor's degree in physics, engineering or equal is sufficient (Fig.3). However the number of financially supported MP students according to the regulations of Ministry of Education and Science is limited by 5 (as for 2011). Other students have the possibility to study on their own expenses. Limitation of study places is related to a relative small total number (37) of persons holding MSc degree in Medical Physics, including 4 retrained persons who were working for a long time in radiotherapy departments as "medical physicists" without adequate education. At the moment this number of graduates is sufficient enough to be reasonable competitive and to cover the needs of health care institutions in Lithuania if the profession of MP is understood as related to applications of ionizing radiation for the diagnostics and treatment of patients [4].

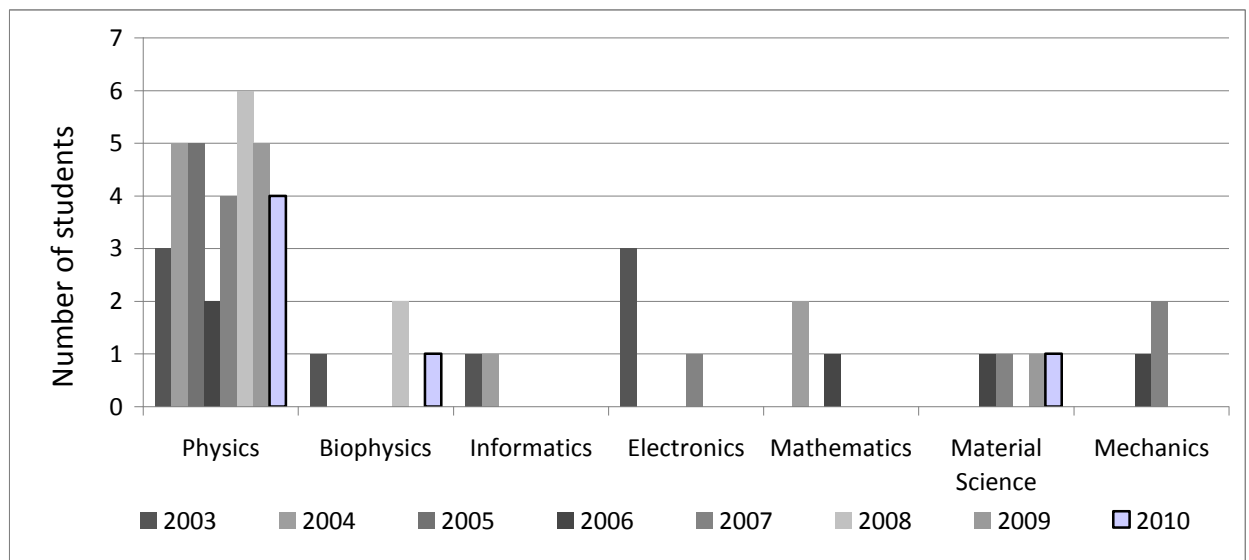


Fig. 3. Bachelor's degrees obtained by entrees of the Medical Physics study program

Almost all graduates of this program are employed in the health care system of Lithuania or are continuing their PhD studies. The dynamics of the employment of Medical Physics program graduates, which is one of the highest in Lithuania, is presented in Fig. 4.

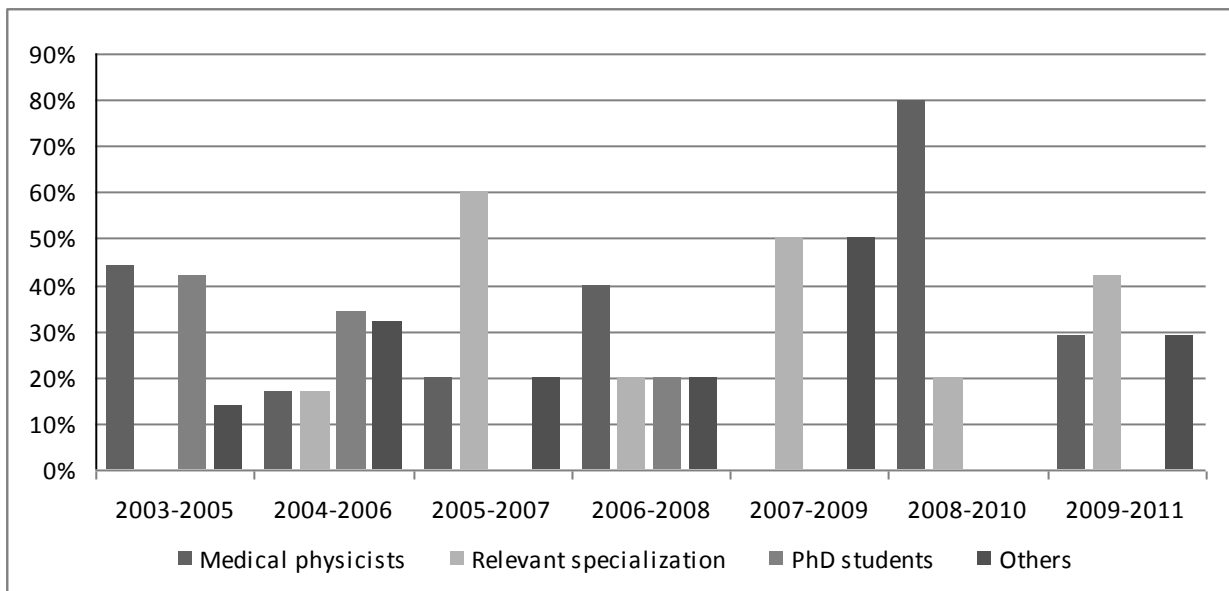


Fig. 4. Employment of graduates from MSc study program Medical Physics (KTU)

Medical physicists operate 10 Linacs, 6 simulators, Co-60 units, 4 HDR/LDR brachytherapy units, 6 X-ray therapy units, which are spread among 6 oncology hospitals in Lithuania (Institute of Oncology, Vilnius University; “Santariškės” Clinic (Vilnius); University Hospital of Lithuanian Health Sciences University; University Hospital of Lithuanian Health Sciences University branch Oncology Hospital; Klaipėda University; Hospital Šiauliai County Hospital) as it is indicated in Fig. 5.

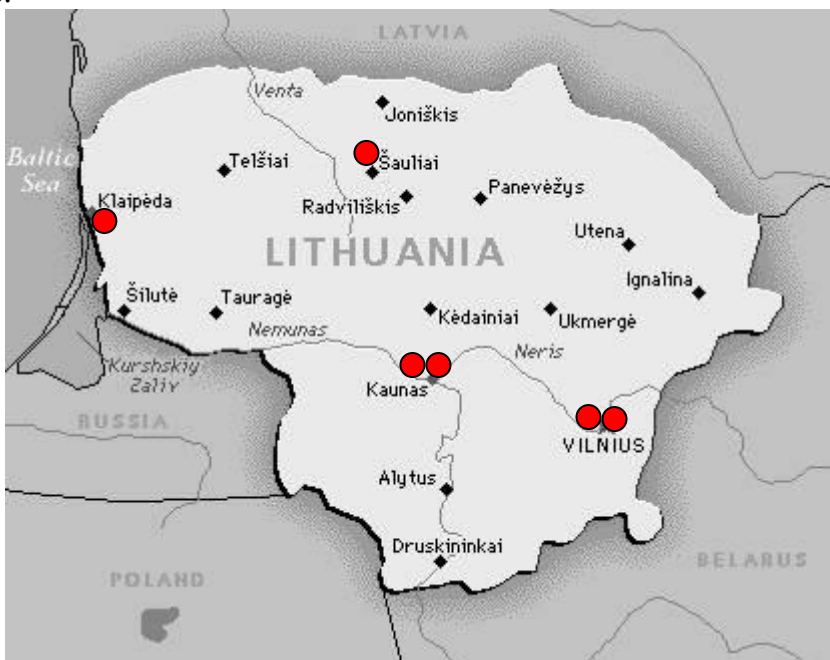


Fig. 5. Oncology Hospitals in Lithuania

It is to point out that due to the successful implementation of education and training of medical physicists at Kaunas University of Technology the figure concerning the hospital staff employed as “medical physicist” has been changed. In 2010 the number of professionals having MSc degree in Medical physics firstly exceeded 50% threshold as compared to all employed medical physicists in Lithuania and showed growing tendency in 2011 (Fig. 6).

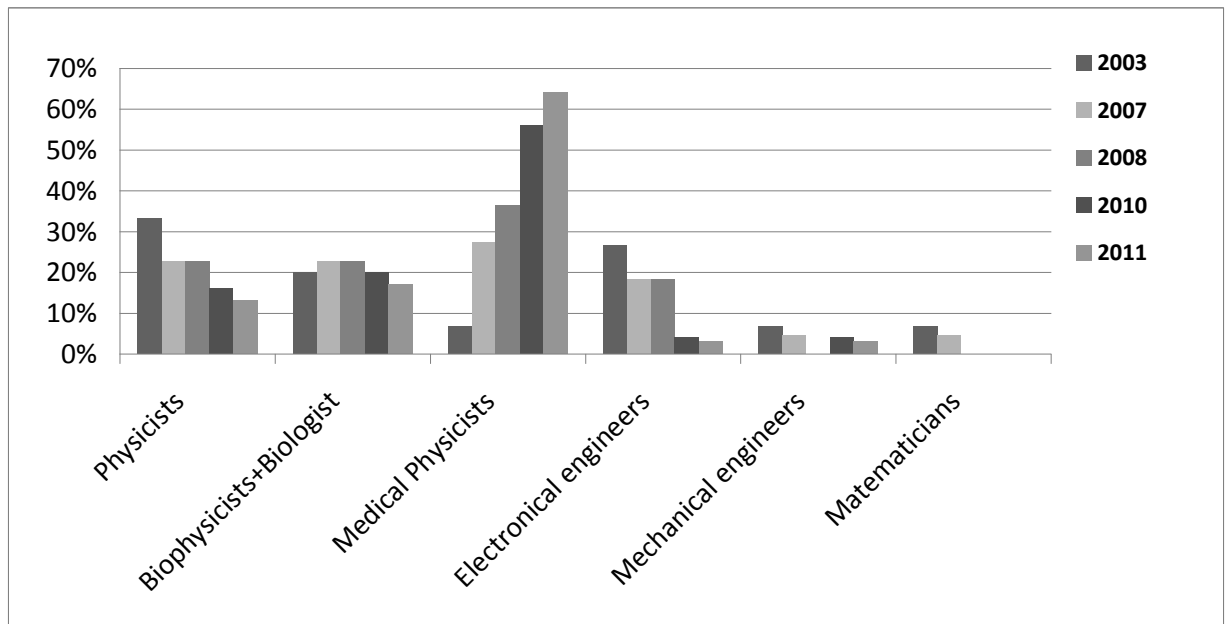


Fig. 6. Qualification of medical physicist staff employed at the Lithuanian health care institutions

3. Problems & Solutions

Assuming that most of activities related to the establishment and implementation of education and training of medical physicist in Lithuania were successful, it is important to underline that a lot of problems were solved in tight collaboration between academia, clinic and medical physicist society, which is very active in Lithuania [5]. However it was not possible to solve the problems regarding the accreditation and licensing of Medical physicists in Lithuania until now due to a passive position of Ministry of Health. And this, in turn, allows different interpretations regarding the employment requirements (for example, duration of on-the-job training under supervision of experienced medical physicist) for the new beginners in radiotherapy department.

Another problem is related to the new definition of medical physicist: “Medical physicist is a specialist in physics or other physical or technological sciences, having officially recognized qualification in one or several fields of medical physics (radiotherapy, diagnostic radiology, nuclear medicine, radiation protection) or in one of medical physics fields that are not related to ionizing radiation. MP is responsible for the safety, calibration, quality control of the equipment, for quality assurance, development of the new methods and equipment, their implementation and optimization” [6]. Education and training of students in the activity areas that are not related to ionizing radiation is quite different as compared to the usual scheme for education of medical physicists.

Due to the broadening of the area covered under medical physics and the lack of specialists in the new subfields, a new study program for medical physicists was opened at Vilnius University in 2010. The content of the new Medical Physics program (VU) and the list of competences (Table 1, right side) were developed considering the benchmarks prepared by IPEM and recognized by EFOMP [7, 8], in which there is a normal correlation of medical, physics and engineering sciences: Radiotherapy, Radiation Protection, Diagnostic Radiology, Nuclear Medicine, Medical Imaging, Ultrasound etc. as well as the essential knowledge of biomedical sciences (Anatomy, Physiology). With a view to the future, elements relating to the medical application of non-ionizing radiation, new optical methods, and nanomedicine have been included in this program [9].

The problem of two approaches (ionizing and non-ionizing radiation) in construction of different study programs for medical physicists in different countries still remains. It could be resolved through harmonization of education and training of medical physicists at least within the Europe however united efforts and contribution of each country to harmonization process is requested.

1. EC. Directive 1997/43/Euratom of 30 June 1997 on health protection of individuals against the dangers of ionizing radiation in relation to medical exposure. Official Journal L 180, 09/07/1997. P. 0022 - 0027.

2. Adliene D., Adlys G. Education and training problems in Lithuania. Proceedings of the Conference "Biomedical Engineering". Kaunas. - 2000. P. 21-24.

3. EFOMP (1984, 1997, 1998, 1999, 2001. Policy Statement No. 2, 7, 8, 9, 10).

Available from:

http://www.efomp.org/online/index.php?option=com_content&view=section&layout=blog&id=12&Itemid=67.

4. Adliene D., Adlys G. Status of medical physicists in Lithuania. Medical Physics in the Baltic States. V 1. Materials of the IAEA seminar and workshop "Synergy of nuclear sciences and medical physics: Education and training of medical physicists in the Baltic States. Kaunas - 2010. – P.32-35.

5. www.medphys.lt

6. EFOMP Policy Statement No. 12: The present status of Medical Physics Education and Training in Europe. New perspectives and EFOMP recommendations. Physica Medica. – 2010.- V. 26 (1). - P. 1-5.

7. Cristofides S, Schlegel W et al. An initial EFOMP Position on the Tuning process for Masters Programs in medical Physics in Europe. Proceedings of World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering. IFMBE Proceedings 25/XIII. ISBN 978-3-642-03897-6. – 2009.- 70 P.

8. Malaga declaration – „EFOMP's Position on Medical Physics in Europe“. - 2006.

9. Adliene D., Karenauskaite V., Rotomskis R. Education and training of medical physicists in Lithuania. Medical physics in the Baltic States. Kaunas.- 2009.- P.109-113.

MEDICAL PHYSICS EDUCATION AND TRAINING IN BULGARIA

T. L. Dimitrova¹, H. Hristov¹, E. Milieva²

1) *University of Plovdiv "P. Hilendarski", Tzar Assen Str.24, 4000 Plovdiv, Bulgaria*

2) *Dept Medical Physics & Biophysics, Medical University, 4000 Plovdiv, Bulgaria*

Annotation. Education of Bachelors and Masters in Medical Physics in Bulgaria is offered by the University of Plovdiv and the University of Sofia. The teaching process of the courses is in collaboration with the Technical universities and the Medical universities and hospitals of the relative cities. The programs are harmonized with the Bulgarian and the European legislation.

Keywords: medical physics, medical physics experts, qualified medical physicists, education and training, nuclear physics application

1. Short notes on the Medical Physics Education in Bulgaria

Medical Physics is part of the Applied Physics and Biophysics which studies the influence of the physical factors on the humans and on the other biological organisms. It includes mainly application of the physical methods and tools in the clinical diagnostics and therapy, health protection and ecological monitoring. The implementation of more modern equipment in the hospitals and health protection (hygiene, medical ecology, feeding) requests well trained staff, obligatory including physicists and engineers. Nowadays the medicine needs strongly pronounced presence of qualified medical physicists then before.

The introduction of a new subject in the education is a long process depending not only from the science development in the field, but also from many social, economical and historical factors.

Bulgaria has been liberated from the Ottoman Empire only in 1878. Ten year later (in 1888) was founded the first Bulgarian University in Sofia and in 1912 was established the Bulgarian Academy of Science. In that time the classical physics was almost defined and the world was close to the new epochal discoveries which have changed the human imagination about the physical reality. The thirst for knowledge of the liberated Bulgarian people led to a fast penetration of the west culture, science achievement and technological development.

Education in physics was part of the education in medicine since the establishment of the Faculty of Medicine at Sofia University in 1918, but the Department of Physics in this faculty was created much later – in 1946 [1].

Bulgarian physicists are proud from the fact that, independently of the historical and social circumstance, they succeed to follow the newest scientific tendency and only in 1921 Sahatchiev [2] has published the first Bulgarian paper on X-ray radiation studies.

In 1948-1953 Victor Vranski has established the first Department of Physics at the Medical Faculty of the University of Plovdiv [3]. He gave the first lectures in dosimetry in the medical radiology for the post-graduated course of medical doctors. Vranski is also the author of the first book in this filed: “Basics of the X-ray Dosimetry”.

Laboratories of dosimetry and radiation protection have been created in the middle of the past century at several division of oncology in many hospitals in Bulgaria (mainly in Sofia, Plovdiv, Stara Zagora and Shumen). The leading of them were placed in the National Oncology Center and in the University Hospital “Tsaritsa Yoanna” – ISUL. The medical physicists were working in the three main radiological directions: diagnostics, therapy and protection. Approximately 50 years after the implementation of the Medical Physics in the practice, there were post-graduate courses only for medical doctors. The courses included mainly lectures and laboratory exercises in Ionizing Particles Physics, Radiation Protection and Dosimetry as well practical work in the hospitals.

In that time, a National Center for Radiobiology and Radiation protection (1960) and a National Secondary Standard Dosimetry Laboratory for ionizing radiation (1975) have been established.

Education in Medical Physics as specialization in the academic Bachelor and Master degrees was initiated as a result of the request for harmonization of the Bulgarian legislation with the European one [4-7]. Medical physicists should take participation during any radiological procedure on humans. The lack of specialists in Medical Physics led to the employment of physicists, graduated as bachelors. For this reason in Bulgaria initially was established the Master degree in Medical Physics.

The first Master’s degree classes in Medical Physics were initiated in 1990 at the University of Shumen (Medical Physics and Radioecology) and in 1997 at the University of Plovdiv (Medical Radiation Physics and Technique). In the University of Sofia firstly was established the Bachelor’s degree program (in 1995) and then, in 2000 started the Master’s degree program. The Bachelor’s degree studies in the University of Plovdiv started later – in 2009.

Bellow the authors will concentrate mainly on the Medical Physics Education in Plovdiv. The introduction of this matter in the university was stimulated by the fast development of the methods of medical imaging, the modernization of the medical instruments and devices, the enhanced requirement for ecological control and the urgent need of qualified medical physicists. This process was accelerated by the international mobility of scientist and specialists and the European Commission requirement for harmonization of the legislation [5-7].

2. Medical Physics Education of Bachelors in Plovdiv

The Bachelor’s degree education in Medical physics in Plovdiv was established after the Master’s degree education. This was the logic suggested from the local circumstance and mainly from the urgent need of specialists and the lack of Bachelors in this field, which education needs longer time. During the Bachelor study the students obtain basic knowledge in different field of medical application of the physical methods, what is an essential fundament of the Master degree study.

The Bachelor program in the University of Plovdiv is a 4 years study divided in 8 semesters. The curriculum is oriented mainly toward radiation medical physics and the program is part of the education in engineering physics. It includes 2940 hours of teaching (lectures, laboratory exercises, solving physical problems and practice). The studied subjects are divided in 5 groups: courses in physics, mathematical disciplines, generally educative courses, specialized and optional courses. During their studies the students perform visits and practical work at the hospitals or research centers.

The obligatory disciplines ensure fundamental knowledge in the certain scientific or applied field. The optional disciplines give specific knowledge and competences.

The courses in Physics take 1035 hours. They are the general courses of experimental and theoretical physics usually offered by every faculty of physics: Mechanics, Molecular Physics, Electricity and Magnetism, Optics, Electrodynamics, Electro Techniques, Atomic Physics, Quantum Mechanics, Basics of Electronics I and II, Nuclear Physics. The experimental disciplines consist of lectures, exercises in solving physical problems and laboratory exercises. The number of the lectures and the exercises is presented in [8] (the same for the other groups of disciplines).

The mathematical and informatics disciplines take 420 hours and include: Linear Algebra and Analytical Geometry, Mathematical Analysis I and II, Basics of Computer Hardware, Information Technologies, Mathematical Methods in Physics, Probability and Statistics.

The specialized courses take 707 hours and include: General and Theoretical Biology, Biophysics, General Chemistry, Lasers in Medicine, Human Anatomy and Physiology, Nuclear Physics in Medicine, Dosimetry and Radiobiology, Design of Experiments, Physical Methods in Diagnostics and Therapy.

The optional courses take 600 hours and include: Ultrasound Methods in Medicine, Bioinformatics, Psychology, Non-ionizing Radiation in Medicine, Biophotonics, X-ray Imaging, Radioactive Tracers, Radiobiology, Nanotechnologies in Medicine, Ethics and Regulations in Medicine, Interactions of Laser Radiation with Matter, Health Management, Radiotherapy, Ecology and Radioecology. The generally educative courses take 180 hours and include foreign languages and philosophy.

The students can choose the requested number of optional disciplines as well as they can elect courses, given for the other specializations in the faculty of physics or in another faculty of the university. This gives them the opportunity to extend their education and complete their knowledge depending of their interests.

The Bachelor degree in Medical Physics is complete after passing all exams and the graduations is finished by a state examination, which covers all aspects of the studied matter, or by defending a research project.

3. Medical Physics Education of Masters in Plovdiv

The establishment of the first MSc program in Plovdiv has been organized in the frames of the EC project TEMPUS S-JEP 09826 EC, and supported by the Bulgarian Parliament, the EFOMP and the EC program PHARE. It was coordinated by the world leading in Medical Physics Education King's College London (UK). The other partners were the University of Florence (I) and the University of Dublin (IR). The Bulgarian partners were the three best universities in Plovdiv: the University of Plovdiv, the Medical University, the University Hospital and the Technical University. Some specialists from the Bulgarian Academy of Science and the University of Sofia got participation in the education process too. This large cooperation was very fruitful. Medical Physics Education as an interdisciplinary matter needs specialist of different fields (physicists, medical doctors, engineers, technician etc.) which are not available in one only high institution. On the other side, this kind of specialized education request very expensive equipment for the laboratory exercises and practice in real working conditions.

For the purpose of the project an Inter-University Center for Education in Medical Radiation Physics has been created [9-11]. It was financially supported by the program FHARE.

During the first 5 years the teaching in MSs Course in Medical Physics was performing only in English. The participants have edited 20 books in English which cover all education modules. All

Bulgarian lectures have performed fellowships abroad to share experiences with their international colleagues. The teaching materials have been disseminated in many European, Asiatic and African countries. Some of them have adopted also the teaching program. Between them are Latvia, Lithuania, Estonia, Malaysia, Sudan and others. Recently our experience was adopted also in the University of the West Indies, Jamaica (one of us, Milieva, has participated in this process). Many of the graduated Master students are working now as in Bulgaria, so abroad.

It merits to underline, that the MSc Course established in Plovdiv during this large and fruitful international collaboration, is the first course in Medical Physics, which got accreditation out of the United Kingdom.

In 1999 the MSc course got 5 years accreditation from the Institute of Physics and Engineering in Medicine (IPEM), UK. It was also approved from EFOMP. After the end of the project, the course saved its structure, the teaching program and its interuniversity character. Now it is included in the academic MSc program of the Department of Atomic Physics of the University of Plovdiv.

Actually, the MSc program in Medical physics performs in 3 semesters. It includes 13 modules, divided in 6 core modules and 7 specialized [8]. The core modules provide a general background on medical sciences: Basis of Human Anatomy and Physiology; Basic of Atomic and Nuclear Physics, Radiation Measurements; Radiobiology; Radiation Protection; Signal and Image Processing.

The specialised modules are: Physics and Equipment of the Diagnostic Radiology; Radiotherapy; Nuclear Medicine; Medical Imaging with Non-ionising Radiations (ultrasound, magnetic resonance imaging, lasers); Medical Informatics. There are some optional modules too. The lecture program is supplemented with practical sessions and modernized by the use of multimedia and computer simulations [11].

To enhance the level of theoretical and practical education of the students in the Master's degree and to open more possibilities for them to find a good job, the project reports are usually related to the clinical practice and the student participate in solving a specific real problem of diagnostics or therapy. Here we report the titles of some diploma works which have been defended recently: "Comparison between electron beam characteristics in radiotherapy with standard applicator and digital electron variable applicator"; "Studying of the relative biological effectiveness of a proton beam with energy of 150 MeV" (performed in JINR Dubna, Russia); "The use of the lasers in the medical treatment of skin problems"; "Development of an electronic interface module for wireless transmission of data for the physiological state of the human"; "Studying of the radioactivity of the drinking water"; "Development of a project for radiation protection of a X-ray laboratory"; "Computer Processing of Microscope Images in Detection of Antinuclear Antibodies" and many others.

4. Summary - Education in Medical Physics in Bulgaria – Problems and Perspectives

Medical Physics Education in Bulgaria was introduced due to the rising needs of specialists in this field. It is a long-term process, which needs regular update of the teaching programs, introduction of new courses corresponding to the fast development of the medical equipment and need of adequate physical methods. As a relatively new educational field, it requests continuous theoretical and practical qualification of the involved staff. To train good practical skills of the personnel and of the students, the access to modern hospital equipment is important. The interdisciplinary character of the education needs participation of different kind of institutions and specialists. The work of the qualified medical physicist is directly related to the human health and it is subject of strict recommendation and rigorous regulations of European Commission [5-7, 12]. The aim of all this factors is to ensure the quality of the specialists, working as qualified medical physics.

The Bulgarian Education has been always keeping a good European level. Bulgaria is between the first European countries where the Medical Physics Education has been introduced. This process was supported from leading European institutions (EFOMP, King's College, London; University of Florence, University of Dublin). The teaching programs have been harmonized with

the EURATOM Directive 96/23 and Directive 97/43 [5, 6]. The Bologna System of education has been adopted. The MSc Course is covered by appropriate books, especially written for this purpose.

The interest of the students toward Medical Physics is increasing. For example, in 2009 in the Bachelor's Course of the University of Plovdiv there were 20 students, in 2010 their number increased to 25. It is expected that most part of them will continue their study in the MSc program and some students from other specializations (physics, engineering physics, engineers from the Technical University) will also join this course.

The students, graduated in Medical Physics got easily a job in the governmental institutions or in the private companies. Usually they are employed at the hospitals, at the Labor Medicine institutions, at the Regional Inspectorates for Control and Health Protection, for the quality control of materials, for the food quality control, for the companies performing import/export of medical equipment etc.

However, some problems, which should not be neglected, exist. Despite of the rising interests toward the Medical Physics, main part of the best students continue their study abroad and very often they apply for a job there.

A very serious problem is the miss of the appropriate laboratory equipment. Most of the laboratory devices are very old (more then 40 - 50 years). They are neither actual, neither attractive for the students. Recently some new modern equipment for Nuclear Physics student laboratory has been offered by the IAEA to the University of Plovdiv.

Even many hospitals (state and private) are appropriating most and most modern equipment, the student practices there is quite expensive. These expenses are not covered from the government and are not included in the student fees. This limits the practices in the hospitals, which very often is offered gratis.

Medical Physics Education needs specialist in different fields, most of them competent in a very narrow scientific area. All they are not available in one institution (actually at the University of Plovdiv), even in the same city. This makes the organization of the education more complicated and requests additional payment of the lectures. This is not always in the financial possibilities of university, which has limited governmental financial support.

The next, also very serious problem is the old average age of the staff, involved in the educational process. It's a common problem for all academic institutions in Bulgaria.

What is the future of the Medical Physics Education in Bulgaria? The need of qualified medical physicist increases. The government is in charge to ensure such specialists in any working place where this is requested from the legislation. As said before, this kind of education is very special and also very expensive. The universities must ask the government to provide adequate funding. It is expected that the end-users also will be interested in supporting the education. They can explore many different options: offering equipment for student's practice; offering stipends and working places; suggesting their needs of educational subjects etc.

The universities are responsible to contact the politicians and the end users. Their duty is to improve continuously the teaching process, to stimulate the best student and to involve young people in research and education.

The universities must explore more possibilities for international collaboration via projects, exchange of lectures and students, expert visits etc.

Acknowledgements:

The authors Dimitrova and Hristov thank IAEA, project RER/0/028-9001, for offering some new equipment in Nuclear Physics to the Department of Atomic Physics of the University of Plovdiv.

1. <http://www.medfaculty.org/katedri/medicinska-fizika-i-biofizika.html>

2. *Sahatchiev A.* The influence of the X-rays in dependence of the current applied to the tube // *Journal of BAS.* – 1921. V. 21. – P. 51 [in Bulgarian].

3. *Petrakiev A.* Prof. Dr. Viktor K. Vransi is dead // *Bulletin of DFB.* – 1990. – V. 2. – P. 49 [in Bulgarian].

4. *Vasileva J.* Present Status on Medical Radiological Physics in Bulgaria // IFMBE Proceedings. – 2009. – V. 25 (12). – P 330-331.
5. *European Union, Council Directive 96/23/Euratom.* Basic safety standards for the Protection of health workers and general public against dangers arising from ionizing radiation // Official Journal of the European Communities. Luxemburg. – 1996. – No. L159. – P. 1-114.
6. *European Union, Council Directive 97/43/Euratom.* Health Protection of Individuals against the Dangers of Ionizing Radiation in Relation Medical Exposure // Official Journal of the European Communities. Luxemburg. – 1996. – No. L180. – P. 22-27.
7. *Ministry of Health.* Protection of Individuals from Medical Exposure // Ordinance №30 from 31.10.2005 (updated in State Journal № 91/15.11.2005) [in Bulgarian].
8. *Litov L., Dimitrova T.L.* Education in Medical Physics in Bulgaria // Medical Physics in the Baltic States. Kaunas, Lithuania. – 2010. – P. 6-10.
9. *Roberts S., Tabakov S., Lewis S.* Medical Radiation Physics – An European perspective // King's College of Medicine and Dentistry. London. –1995. – P. 40-43.
10. *Balabanov N.* Nuclear Physics and Medicine // Nauka. – 2008, – V. 3 (18), – P. 47-51 [in Bulgarian].
11. *Hinrikus H., Dekhtyar Y., Lukosevicius A., Meigas K., Öberg P., Riipulk J., Roberts C., Tabakov S.* Medical Physics in Joint Baltic Courses // Proc. of the 11th Nordic Baltic Conference on Biomedical Engineering, Tallinn, Estonia. –1999.
12. *EFOMP.* The present status of Medical Physics Education and Training in Europe. New perspectives and EFOMP recommendation// Policy Statement No. 12. – 2009.

СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ФИЗИКИ В РОССИИ

А.П. Черняев, А.В. Белоусов, С.М. Варзарь, Т.В. Гордиенко, А.С. Осипов

МГУ имени М.В. Ломоносова, Россия

Аннотация. Дается краткий анализ состояния в России проблем и перспектив развития медицинской физики. Обсуждаются возможности разработки и создания отечественной высоко технологичной ядерно-физической аппаратуры для медицины. Освещается опыт подготовки специалистов для медицинской физики в стране и в Московском университете.

Ключевые слова: медицинская физика, ядерно-физические технологии для медицины

Мировой опыт показывает, что применение в медицине достижений ядерной физики, ядерных и других наукоемких технологий и методов способствует созданию новых эффективных инструментов снижения смертности населения. Фундаментальные знания об ионизирующих излучениях, законах их взаимодействия с веществом и действия на живые организмы привели к созданию новых технологий диагностики и терапии заболеваний, без которых современная медицина немыслима. Особенно заметна роль ядерно-физических технологий в области онкологии.

В 2009 году в РФ стартовала Национальная онкологическая программа, которая рассчитана до 2015 года и в числе других задач включает повышение уровня оснащенности клиник высокотехнологичными средствами для ядерной медицины и лучевой терапии, отвечающими современным стандартам.

По нашим данным в 2010 году в стране работали примерно 100 ускорителей электронов, 270 источников γ -излучения Со60, 93 – для контактной лучевой терапии, около 450 – компьютерных томографов и около 200 гамма-камер, 2 гамма- и 1 кибер– нож,

действовали 3 центра адронной терапии, 4 - нейтронной, и 5 – радионуклидной диагностики, 7 центров ПЭТ томографии. По каждому из этих показателей Россия отстает от показателей развитых стран. Например, в США действует один медицинский ускоритель на 80 тыс. жителей, в Европе - на 100 тыс. человек. В России один ускоритель приходится на 1.5 млн. жителей. В мире лучевую терапию проходит 70% онкологических больных, в том числе 25% - на пучках тяжелых заряженных частиц. В России лучевую терапию проходят лишь 30% больных, причем в большинстве случаев на кобальтовых источниках. В Европе соотношение ускорителей и кобальтовых источников – 2:1, а в России 1:3.

Выполненные оценки показывают, что для достижения показателей, близких к европейским, в России необходимо число ускорителей электронов около 1400, 30 ускорителей для протонной лучевой терапии (для примера в Германии таких центров строится 20). В диагностическом оборудовании потребности составляют: гамма – камер – 300, КТ – 140, ПЭТ – 100, МРТ -1400.

Актуальной является и проблема подготовки кадров, которые смогут работать на поставляемом оборудовании. Причем первостепенное, можно сказать, ключевое значение имеет подготовка клинических радиационных физиков для радиотерапевтических центров в онкологических клиниках. Без них врач не в состоянии обеспечить требования точности при подведении лечебной дозы радиации к опухоли с минимальным поражением соседних здоровых тканей, гарантию качества и безопасность лучевого лечения.

Сегодня в 140 отделениях лучевой терапии онкологических клиник России имеется только 250 штатных сотрудников, исполняющих обязанности медицинских физиков, из которых менее половины можно считать квалифицированными. Большинство же этих сотрудников, не имея для этого ни достаточной квалификации, ни клинического опыта, ни необходимых современных аппаратных средств. По европейским показателям, на имеющееся сегодня в наших онкологических клиниках оборудование и количество осуществляемых лучевых процедур необходимо 1500 квалифицированных медицинских физиков, т.е. в 6 раз больше.

С началом Национальной онкологической программы появилась надежда, что в стране будет найден выход из кризиса. Способствовать этому будет сохраняющийся высокий уровень развития атомной и ядерной науки и промышленности. В нашей стране активно ведутся работы по созданию высоко технологичной ядерно-физической аппаратуры для медицины. В ИТЭФ разработан проект первого российского медицинского центра протонной лучевой терапии. Получен медицинский пучок углерода в ИФВЭ (Протвино) в рамках работ по созданию первого в России центра лучевой терапии на пучке ионов совместно с МРНЦ (Обнинск). Аналогичные исследования возможностей получения и использования пучков ядер углерода C^{12} в медицинских целях ведутся в ИТЭФ (Москва) и ОИЯИ (Дубна). В Санкт – Петербурге создан и работает первый российский промышленный ПЭТ – томограф. В Московском университете разработан компактный разрезной микротрон для интраоперационной лучевой терапии, запускается проект, направленный на создание нового поколения установок типа «кибер – нож» с варьируемой энергией пучка электронов, предложена установка, способная генерировать монохроматическое рентгеновское излучение с энергий до 50 кэВ. Такая установка может стать основой для компьютерных томографов принципиально нового уровня.

Наметились изменения и части подготовки специалистов для медицинской физики в вузах. Сегодня в университетах России числится около 30 кафедр медицинской физики. Лидерами нового образовательного направления выступают НИЯУ МИФИ и физический факультет Московского университета, где студенты получают знания по медицинской физике с 1990-ых годов.

Специальная подготовка студентов МГУ осуществляется на двух кафедрах: кафедре медицинской физики и кафедре физики ускорителей и радиационной медицины. На кафедре физики ускорителей и радиационной медицины она начинается в середине третьего курса и продолжается 3 года в течение 6 семестров. В течение первых пяти из них студенты

осваивают теоретический материал, занимаются в специальном практикуме и выполняют научно-исследовательскую работу, а в заключительном семестре полностью сосредоточены на написании дипломной работы. Отличительной чертой учебного плана кафедры является летняя учебная практика по медицинской физике. Практика проводится в течение 14 дней в Дубне на базе Объединенного института ядерных исследований и филиала НИИЯФ МГУ. План практики составлен таким образом, чтобы за время ее прохождения студенты получили базовые знания по медицинской физике и были подготовлены к изучению на старших курсах более сложных дисциплин. Также в ходе практики у студентов есть уникальная возможность посетить научные лаборатории, реактор, циклотрон, синхрофазотрон и все другие ускорители, работающие в Дубне. По итогам студенты сдают зачет в виде выполнения курсовой работы. Дипломные работы студенты кафедры выполняют в МГУ и исследовательских центрах Москвы и Московской области: физический факультет МГУ, НИИЯФ МГУ, ФФМ МГУ, ИТЭФ, МНИОИ им. П.А.Герцена, РОНЦ им. Н.Н.Блохина, ММА им.Сеченова, ОИЯИ, ИФВЭ (Протвино), ГНЦ «Институт биофизики», РНЦРР и других.

Главное, что в последние годы наличие в стране уникальных собственных технологий и разработок, необходимости целевого подхода к подготовке медицинских физиков поняли и на уровне руководства страны, и на уровне многих местных администраций. Мы имеем вполне достаточный научный и технологический потенциал, чтобы выйти на новую ступень развития.

1. *Костылев В.А. Наркевич Б.Я.* Медицинская физика. Издательство «Медицина». Москва, 2008.

2. Статус и перспективы развития ядерной медицины и лучевой терапии в России на фоне мировых тенденций. Общественная палата Российской Федерации. Москва. 2008.

3. *Черняев А.П., Белоусов А.В., Варзарь С.М.* Подготовка специалистов для медицинской физики на кафедре физики ускорителей высоких энергий московского университета. Материалы III Евразийского конгресса по медицинской физике и инженерии, Москва, 2010, Т.2, с.176-179

ОПЫТ СОЗДАНИЯ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА

Н.Ю. Спиженко

Центр онкологии и радиохирургии «Кибер Клиника Спиженко»

Аннотация. В статье, в дискуссионной форме, изложены ключевые аспекты создания высокотехнологичного медицинского центра в условиях реформирования медицины в Украине. Автор, на основании опыта работы «Кибер Клиники Спиженко», формулирует необходимые требования для успешной реализации проекта.

Анотація. У статті, в дискусійній формі, викладені ключові аспекти створення високотехнологічного медичного центру в умовах реформування медицини в Україні. Автор, маючи за підґрунтя досвід роботи «Кібер Клініки Спіженка», формулює необхідні вимоги для успішної реалізації проекту.

Annotation. The article in discussion form outlines the key aspects of the creation of highly technological medical centre under the conditions of medicine reforms in Ukraine. The author, having based on the work experience of “Cyber Clinic of Spizhenko”, formulates the necessary demands for the successful project realization.

Ключевые слова: КиберНож, инновационные технологии, радиохирургия.

Ключові слова: КіберНіж, інноваційні технології, радіохірургія.

Keywords: CyberKnife, innovative technologies, radiosurgery.

За 20 лет реформирования украинской экономики и перехода ее на рыночную основу, сектор здравоохранения остался, как бы вне этого процесса. В первую очередь, это связано с укоренившейся у населения догмой о том, что медицинская помощь должна оказываться на «бесплатной» основе. Этот миф зафиксирован и в Основном Законе государства Украины – Конституции, творцы которой были явно не сильны в экономике. Любому грамотному человеку понятно, что никогда не было и не будет «бесплатной» медицины. Все, в том числе и медицина, имеет цену. Есть только разные источники и пути оплаты – бюджетные средства, частные деньги, страхование, – но за все надо платить. В итоге, по вине законотворцев произошла подмена понятий. Термином «бесплатная» медицина продолжают называть медицину, «оплаченную из общественных фондов потребления». Соответственно – «частной» – медицину, оплачиваемую пациентом: либо напрямую, либо через страховую компанию. И вот здесь-то, чиновники от медицины, всеми силами стремятся, с одной стороны предотвратить «перетекание» средств из общественных фондов в частную медицину, а с другой – привлечь средства пациентов и страховых компаний к финансированию государственного сектора медицины.

Это привело к затяжному конфликту, когда государство уже не может, не то чтобы развивать, оно не может уже просто содержать «бесплатную» медицину, а частники, изнемогая под гнетом законов и подзаконных актов, явно к ним дискриминационным, теряют мотивацию для внедрения высокотехнологичных способов диагностики и лечения.

В общегосударственном масштабе это усложнено, в первую очередь, инертностью властных структур. Парадокс состоит в том, что власти, время от времени, как бы иницируют желание внедрить новые технологии. Однако никаких конкретных мер за этим не стоит, а вся деятельность чиновников остается в области инновационных мечтаний, на уровне лозунгов, деклараций и «пилотных» проектов, которые успешно умирают при очередной смене руководства медицинской отрасли.

Еще один немаловажный и неискоренимый порок государственной медицины – скудное финансирование. Даже в тех ситуациях, когда понятен четкий алгоритм действий, ключевое значение для успешной реализации проекта имеет объем и своевременность денежных вложений. Любая реформа, любой инновационный проект имеет цену вопроса, потому что необходимо помещение, приобретение нового оборудования, дорогостоящего расходного материала, а также обучение персонала. Понятно, что бюджетное финансирование медицинской отрасли на уровне 3,2 % от скудного ВВП Украины не может обеспечить не то чтобы внедрение новых технологий, такого финансирования недостаточно даже для поддержания жизнеспособности той системы, которая сегодня существует. Надежды на бюджетное финансирование – наивны. Единственным, по сути, источником финансирования новых медицинских проектов сегодня может быть только частный капитал.

Академиком Ю.П. Спигенко был успешно реализован инновационный медицинский проект, не имеющий аналогов в Восточной Европе и территории бывшего СНГ. Всего за 9 месяцев был построен, укомплектован оборудованием и обеспечен кадрами уникальный Центр онкологии и радиохирургии «Кибер Клиника Спигенко». Опыт, накопленный за полтора года работы, позволяет нам высказать некоторые соображения относительно внедрения и продвижения новых медицинских технологий в практику медицины.

Первой проблемой, с которой приходится сталкиваться, является поиск инвестора. Инвесторы крайне неохотно идут на риск, связанный с финансированием медицинских проектов, даже если такой проект имеет колоссальный потенциал доходности, а его положительная социальная составляющая очевидна. Инвестору трудно понять язык медицинских терминов и оценить перспективность новой технологии. Бизнесмен руководствуется иными критериями, нежели медик, чем препятствует конструктивному диалогу между ними. Бизнесмена, согласно «закону Тейлора», интересует категория прибыли, а медика – категория развития.

Поэтому идеально, когда инновационный проект реализуется «бизнесменом-медиком» в одном лице. К счастью, такие успешные бизнесмены, вышедшие из среды медиков, за 20 лет независимой Украины уже появились.

Вторая проблема – помещение. Казалось бы, оптимальным решением может быть аренда. Но не все так просто. С одной стороны, имеется множество «умирающих» государственных медицинских учреждений, которые рано или поздно неизбежно разрушатся и закроются, но цены на аренду в них просто заоблачные, и определяются они, по сути, не рыночными механизмами, а только аппетитами околomedicalной администрации – т.е. чиновниками-арендодателями. Зависимость арендатора от сиюминутного настроения чиновника от медицины и перечеркивает все, на самом деле только кажущиеся, преимущества аренды. С другой стороны, для того чтобы клиника вышла хотя бы на уровень самоокупаемости, а не то, чтобы приносила прибыль, необходимо от 6 месяцев до полутора лет, а за это время могут быть приняты непрогнозируемые изменения законов об аренде. И, наконец, чисто прагматичный финансовый расчет. Платить налоги, платить аренду, производить выплаты по кредитам и на зарплату практически невозможно. Отсюда вывод – помещение под проект необходимо строить.

Третья проблема – закупка оборудования. Если частная клиника позиционирует себя, как учреждение, работающее по «мировым стандартам», то ни о каком «секонд-хэнде» речи быть не может. Тем более, что обращаться в клинику будут не только не избалованные медициной соотечественники, но и граждане других стран. При любом сомнении относительно соответствия оборудования современным стандартам они «проголосуют ногами» и уйдут к конкуренту. Немалое значение имеет и то, что большинство иностранцев рассчитывают на оплату лечения через страховую компанию, а страховщики то уж точно поинтересуются качеством оборудования. Отсюда вывод, оборудование следует покупать только современное и только у мировых лидеров, причем позаботиться необходимо и о расходных материалах и сервисном обслуживании.

Здесь необходимо учитывать один достаточно важный момент. Поскольку расходные материалы, и сервисное обслуживание иностранные, то возникает достаточно серьезная «валютная зависимость» успешного функционирования клиники.

Несколько слов о «ценовой политике». Попытки угодить всем потребителям, и бедным и богатым, созданием нескольких кластеров, ориентированных на разные социальные группы с дифференцировкой цены – иллюзорны. Неизменно будет возникать неудовлетворенность пациентов более дешевого кластера результатами лечения. Для обывателя аксиомой остается критерий, что «чем дороже, тем лучше». А раз он платил меньше чем кто-то, то неизменно будет возникать сомнение в качестве оказанной ему помощи. Поэтому ценовая политика, как и уровень медицинской помощи, должны быть едиными для всех.

Выводы

1. Сегодня, частная медицина способна на реализацию любых по сложности и стоимости инновационных проектов.

2. Государство, которое не может предоставить своим гражданам достойный уровень здравоохранения, просто обязано устранить все препятствия для развития частной медицины.

STRUCTURAL CHARACTERISTICS OF BLOOD SUBSTITUTES

A.N. Alekseev, L.N. Garkusha, U.F. Zabashta, S.U. Tkachev

Physics Department, Kyiv Taras Shevchenko National University, Ukraine

Анотація. Вибір кровозамінника за визначених обставин ґрунтується на знанні його властивостей. За допомогою капілярного віскозиметра та моста змінного струму Р5083 були проведені вимірювання в'язкості та електропровідності в інтервалі температур (283÷353) К трикомпонентної системи вода-NaCl-декстран, яка за певних концентрацій використовується в якості кровозамінника. На основі експериментальних даних були визначені структурні параметри цього розчину (розмір полімерних клубка та ланки) в залежності від температури.

Аннотация. Выбор кровезаменителя при определённых обстоятельствах базируется на знании его особенностей. При помощи капиллярного вискозиметра и моста переменного тока Р5083 были проведены измерения вязкости и электропроводности в интервале температур (283÷353) К трёхкомпонентной системы вода-NaCl-декстран, которая при определённых концентрациях применяется в качестве кровезаменителя. На основе экспериментальных данных были определены структурные параметры этого раствора (размер полимерных клубка и звена) в зависимости от температуры.

Annotation. The choice of blood substitute under certain circumstances is based on the knowledge of its properties. With a help of capillary viscosimeter and alternating current bridge P5083 we have measured the viscosity and conductivity of three-component water-NaCl-dextran system, that with certain concentrations is used as a blood substitute. The measurements have done in temperature interval (283÷353) K. On the base of experimental data the structural parameters of this solution (a polimer ball and link dimensions) were defined in above-mentioned temperature interval.

Ключові слова: кровозамінник, розтвор, в'язкість, електропровідність, декстран, клубок, конфігураційний перехід.

Ключевые слова: кровезаменитель, розчин, вязкость, электропроводность, декстран, клубок, конфигурационный переход.

Keywords: blood substitute, solution, viscosity, conductivity, dextran, ball, configurational transition.

Nowadays blood substitutes are widely used in medicine and that's why the making of blood substitutes with given properties is still actual. In this work we investigate one of well-known blood substitute, reopoliglucin, in the view of physics.

In such view reopoliglucin represents two-component water solution of NaCl (its mass concentration is 9 g/l) and dextran (100 g/l) with molecular mass that averages 40000 (D40). Dextran is a polysaccharide, branchy glucose polymer which molecule consists of α -D-glucopyranose cycles.

In order to explore the properties of reopoliglucin we have measured its viscosity with a help of capillary viscosimeter and conductivity using alternating current brige P5083 that was connected up to measuring capillary cell. With a help of these methods we also explored water-NaCl-glucose system and water-NaCl-D40 system with several different glucose and dextran concentrations in the interval (1.5÷100) g/l.

As we can see on fig. 1, the presence of dextran molecules in solution decreases the specific conductivity of NaCl water solution. We think that it happens because dextran molecules that exist in the form of statistical balls in water solution are the obstacles to ions movement.

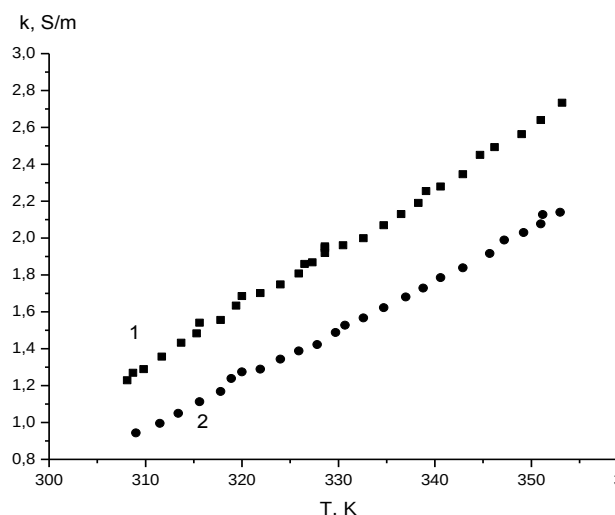


Fig. 1. The temperature dependence of specific conductivity of systems: 1 – NaCl-water, C(NaCl)=9g/l, 2 – NaCl-D40-water, C(NaCl)=9g/l, C(D40)=100g/l (reopoliglucin).

According to Einstein's model [1, 2]

$$\eta = \eta_0 \left(1 + \frac{5}{2} \frac{4\pi R^3}{3} n \right), \quad (1)$$

where η_0 and η – shear viscosity of solvent and solution accordingly, R – the radius of the model sphere (or hydrodynamic radius of the molecule), n – the quantity of solute molecules in unit of volume.

The temperature dependences of polymer ball and link dimensions could be obtained applying Einstein's model to the concentration and temperature dependences of water-glucose and water-D40 systems viscosity (fig. 2, 3).

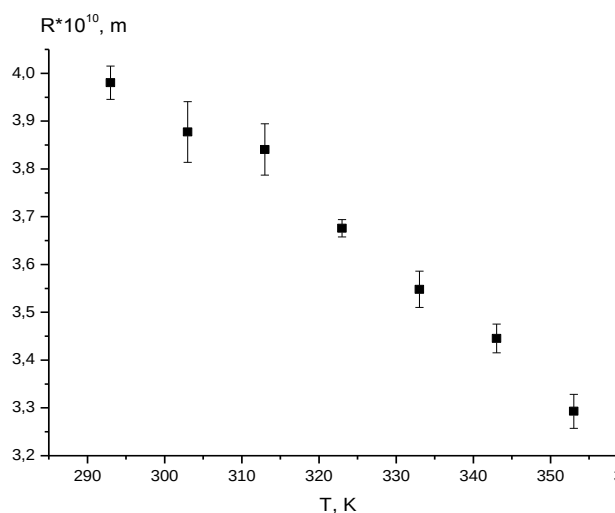


Fig. 2. The temperature dependence of effective hydrodynamic radius of glucose molecule in temperature interval (293÷353) K.

As we can see from fig. 2, the effective hydrodynamic radius of glucose changes with temperature. In order to explain this fact, we suppose that two types of glucose molecule configurations with different effective radiuses– “boat” (with bigger radius) and “chair” (with smaller) – exist in water solution at the same time. The probability to find glucose molecule in

“boat” state decreases with temperature increase because of configuration transitions and thus experimental radius, which is an average radius, decreases.

We calculated also thermodynamic parameters of “boat”-“chair” configuration transition for glucose molecule, the dimension of hydrated shell for molecules in “boat” and “chair” configurations.

Using the experimental data and data concerning cellulose crystalline lattice [3] we came to conclusion that the dextran ball is an ideal ball in temperature interval (283÷353)K.

The decrease of hydrodynamic radius of dextran molecule with temperature could have a reason in thermal rotatory motion and in decrease of links dimension. According to our estimation, the contribution of thermal rotatory motion is negligible in this case. To explain the decrease of link dimension we propose the same mechanism as we suggest in case of glucose molecules: the “boat”-“chair” configuration transitions.

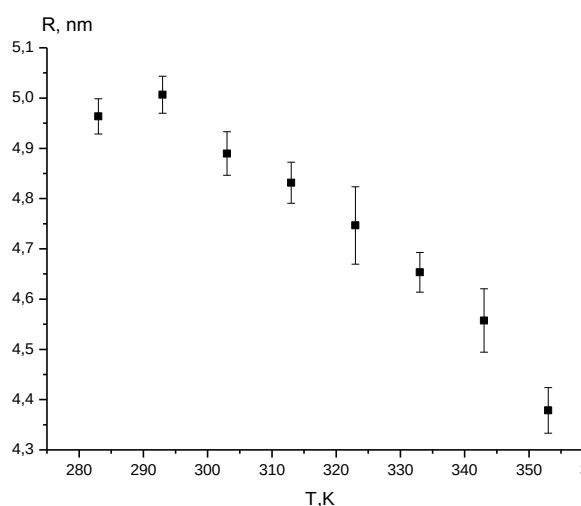


Fig. 3. The temperature dependence of hydrodynamic radius of dextran molecule in temperature interval (293÷353) K.

1. Einstein A. // Annalen der Physik. – 1906. – V.19. – P. 289.
2. Einstein A. // Annalen der Physik. – 1911. – V.34. – P. 591.
3. Wunderlich B. Macromolecular Physics. – Academic Press, New York, 1973. – 485c.

О ВОЗМОЖНОСТИ НАРАБОТКИ НА УСКОРИТЕЛЕ ЭЛЕКТРОНОВ ELIAS РАДИОНУКЛИДОВ ДЛЯ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ

О.С. Шевченко

*Национальный научный центр «Харьковский Физико-Технический Институт»,
Харьков 61108, Украина*

Аннотация: изучается возможность наработки на ускорителе электронов ELIAS радионуклидов для ядерной медицины.

Анотація: вивчається можливість напрацювання на прискорювачі електронів ELIAS радіонуклідів для ядерної медицини.

Annotation: the possibility of receiving radionuclide's for the nuclear medicine with the help of electron accelerator ELIAS are discussed.

Ключевые слова: нуклиды, электронный ускоритель, радиофармпрепараты.

Ключові слова: нукліди, електронний прискорювач, радіофармпрепарати.

Keywords: nuclides, electron accelerator, radiopharmaceuticals.

Развитие медицины и физики всегда были тесно переплетены между собой. Еще в глубокой древности медицина использовала в лечебных целях физические факторы, такие как тепло, холод, звук, свет, различные механические воздействия (Гиппократ, Авиценна и др.)

Ядерная медицина, базируется на использовании радиоактивных изотопов в форме радиофармацевтических препаратов (РФП), что позволяет проводить многие исследования, диагностические и терапевтические процедуры лучше, проще и быстрее, чем любые другие традиционные методы.

В настоящее время для научно-исследовательских, диагностических и терапевтических целей применяют около 200 различных радиоактивных изотопов, период полураспада которых составляет от нескольких минут до нескольких лет. Эти изотопы имеют преимущественно искусственное происхождение за счёт образования в реакциях взаимодействия заряженных частиц, нейтронов и гамма квантов с ядрами мишени.

Для диагностических целей используют, в основном, гамма- и позитрон-излучающие радионуклиды с достаточно небольшими энергиями гамма-квантов и короткими периодами полураспада. Такие ядерно-физические свойства имеют в основном радионуклиды, получаемые на ускорителях заряженных частиц или гамма квантов.

Одним из таких радионуклидов является изомер ^{113m}In , который имеет период полураспада 99.47 мин и излучает гамма кванты с энергией 391.69 кэВ.

^{113m}In обычно используется в составе специальных меченых химических соединений – радиофармпрепаратов (индипен ^{113m}In , индифит ^{113m}In , индия цитрат ^{113m}In , комплекс ^{113m}In с ДТПА и др.), в качестве диагностического средства. Применяется при сцинтиграфии почек с помощью гамма-камеры (для определения скорости клубочковой фильтрации и визуализации почек); радиоизотопной ангиокардиографии (для исследования сердечно-сосудистой системы) [1].

С запуском в Национальном Научном Центре “Харьковский физико-технический институт” электростатического ускорителя электронов ELIAS на энергию до 3 МэВ, с высокой интенсивностью (до 500 мкА), моноэнергетичностью и стабильностью, возможностью плавной регулировки энергии пучка электронов, появилась уникальная возможность для исследования фотообразования изомерных состояний ядер в области низких энергий.

В данной работе на примере фотообразовании изомерного состояния ядра ^{113m}In [2] под действием тормозного излучения электростатического ускорителя электронов ELIAS, рассматривается возможность наработки радионуклидов для ядерной медицины.

Активация образцов индия осуществлялась фотонами образующимися при торможении электронов в танталовом радиаторе. Попавший на радиатор поток электронов регистрировался с помощью интегратора тока. Поток фотонов рассчитывался при моделировании с использованием программы GIANIT 3.21. Напряжение на кондукторе генератора измерялась роторным вольтметром. Измерение наведенной в каждой мишени активности осуществлялась с использованием Ge(Li) γ -спектрометра, оборудованным электроникой и программным комплексом, позволяющим автоматически определять количество отсчетов под фотопиком и их погрешности. Методика эксперимента и обработки экспериментальных данных подробно описана в работах [3,4]. На Рис. 1 приведен выход $^{113}\text{In}(\gamma, \gamma')^{113m}\text{In}$ реакции в зависимости от граничной энергии тормозного спектра фотонов $E_{\gamma \text{ max}}$

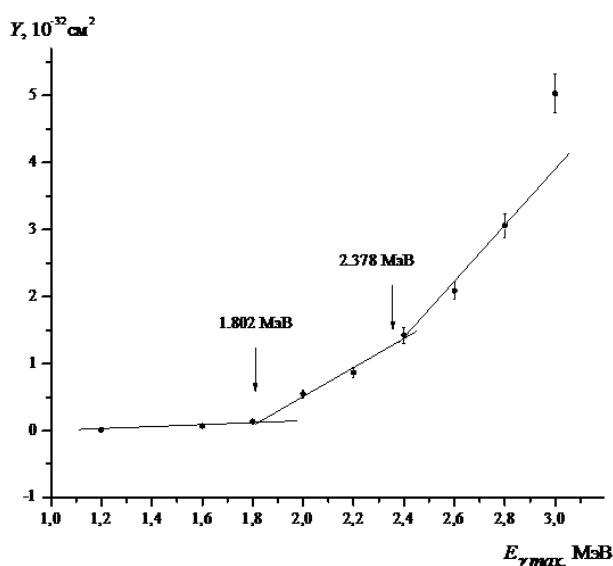


Рис. 1 выход $^{113}\text{In}(\gamma, \gamma')^{113\text{m}}\text{In}$ реакции в зависимости от граничной энергии тормозного спектра фотонов $E_{\gamma \max}$

Выход реакции $Y(E_{\gamma \max})$ определялся как количество активированных ядер N_{iso} отнесенный к числу ядер мишени NT на см^2 и поток электронов N_e из соотношения (1)

$$Y(E_{\gamma \max}) = \frac{N_{iso} \Phi_{\gamma \max}}{N_T N_e} \quad (1)$$

Из энергетической зависимости выхода $^{113}\text{In}(\gamma, \gamma')^{113\text{m}}\text{In}$ реакции от граничной энергии тормозного спектра фотонов $E_{\gamma \max}$ и данных спектрометрических таблиц [5] найдены активационные уровни с энергиями 1.802 МэВ и 2.378 МэВ, для которых из соотношения (2) определены интегральные сечения $(\sigma \Gamma)_{iso} = 1.41(40) \text{ эВ} \cdot \text{б}$ и $(\sigma \Gamma)_{iso} = 2.91(51) \text{ эВ} \cdot \text{б}$ фотовозбуждения изомерного состояния $^{113\text{m}}\text{In}$.

$$Y_i = \sum_j (\sigma \Gamma)_{iso}^j N_i^j \quad (2)$$

где Y_i - выход изомера в i -й точке по $E_{\gamma \max}$, j - номер активационного уровня исходного ядра. $(\sigma \Gamma)_{iso}^j$ - интегральное сечение активации изомера через j -й уровень, N_i^j - число фотонов тормозного спектра в единичном энергетическом интервале с энергией равной энергии j -го активационного уровня и с i -ой граничной энергией тормозного излучения.

Полученные данные свидетельствуют о том, что параметры электростатического ускорителя электронов ELIAS в ННЦХФТИ позволяют получать радионуклиды медицинского назначения.

Я щиро вдячна науковцям, з якими співпрацювала і моєму науковому керівнику д.ф.м. наук, проф. Юрію Миколайовичу Ранюку.

1. Медико-фармацевтическая служба. Webapteka.ru <http://www.webapteka.ru>

2. Шевченко О.С., Довбня А.Н., Ранюк Ю.Н. и др. Фотовозбуждение изомеров ^{115}In и ^{113}In при энергии до 3 МэВ. // Весник ХНУ. Ядра, частицы, поля. – 2005. – №710. – С. 81 – 86.

3. Астахов, Ранюк Ю.Н., Шевченко О.С. и др. Градуировка роторного вольтметра электростатического генератора ELIAS. // ВАНТ. Физика радиационных повреждений и радиационное материаловедение. – 2003. – №6. – С. 127– 128

4. Шевченко О.С., Ранюк Ю.Н., Гостищев В.Н. и др. Мониторирование низкоэнергетических пучков тормозного излучения с помощью реакции $^{115}\text{In}(\gamma, \gamma') ^{115\text{m}}\text{In}$. // ВАНТ. Физика радиационных повреждений и радиационного материаловедения. – 2004. – №3. – С. 108-111.

5. Firestone R.B. Table of Isotopes. Eight edition: 1998.

MATHEMATICAL ANALYSIS OF THE OXYRESVERATROL INFLUENCE ON THE PROLIFERATION OF CANCER TUMORS: MELANOMAS B16-MM2, B16-MM4 AND LEWIS LUNG CARCINOMA LLC AND MODIFIED LLC/R9

G.I. Solyanik¹, I.N. Moroz²

1) Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology. Kavetsky NAS of Ukraine

2) Taras Shevchenko National University of Kyiv

Annotation. Ukraine and Russia occupy the second place in Europe on the amount of habitants, that died of cancer. Plants are the traditional source of pharmacologically active agents, including agents that indicate antitumoral and antimetastatic activity. The developed mathematical model describes the received experimental results with the required precision. The regarded OXY influences the dynamics of the average volume of the investigated tumor change.

Анотація. Рослини є традиційним джерелом фармакологічно активних агентів, в тому числі і таких, які проявляють протипухлинну та антиметастатичну активність. До одних з найбільш відомих у фармакології препаратів відносяться резвератрол та оксирезвератрол (ОХУ). На відміну від резвератролу, протипухлинна активність якого широко досліджувалась, вивчення фармакологічної активності ОХУ було незначним, а спектр досліджень обмежувався патологіями, не пов'язаними з онкологічними процесами. Між тим, в порівнянні з резвератролом, ОХУ характеризується високою розчинністю у воді, суттєво вищою біодоступністю та меншою цитотоксичністю по відношенню до нормальних тканин.

Аннотация. Растения являются традиционным источником фармакологически активных агентов, в том числе и таких, которые проявляют противоопухолевую и антиметастатическую активность. К одним из наиболее известных в фармакологии препаратов относятся резвератрол и оксирезвератрол (ОХУ). В отличие от резвератрола, противоопухолевая активность которого широко исследовалась, изучение фармакологической активности ОХУ было незначительным, а спектр исследований ограничивался патологиями, не связанными с онкологическими процессами. Между тем, по сравнению с резвератролом, ОХУ характеризуется высокой растворимостью в воде, существенно выше биодоступностью и меньшей цитотоксичностью по отношению к нормальным тканям.

Keywords: resveratrol, oxyresveratrol, the Veybull model.

Ключові слова: резвератрол, оксирезвератрол, модель Вейбулла.

Ключевые слова: резвератрол, оксирезвератрол, модель Вейбулла.

Ukraine and Russia occupy the second place in Europe on the amount of habitants, that died of cancer. This fact itself gives evidence on the importance of the regarded problem: finding new, effective methods of cancer treatment.

Plants are the traditional source of pharmacologically active agents, including agents that indicate antitumoral and antimetastatic activity [1, 2]. Among phytogenic means a large notice is paid to the stalk referring to polyphenols.[3, 1, 2]. It is considered that stalks have an antioxidant, antiinflammatory, cardiotropic and antitumoral properties.[3].

Resveratrol and oxyresveratrol (OXY) are widely known preparations in pharmacology[3] (Fig.1). Antitumoral activity of the resveratrol was widely investigated, while a study of pharmacological activity of OXY did not take place, and the spectrum of researches was limited to pathologies unconnected with an oncologic process. Oxyresveratrol has high solubility in water, significantly higher bioavailability and lower cytotoxicity against normal tissues

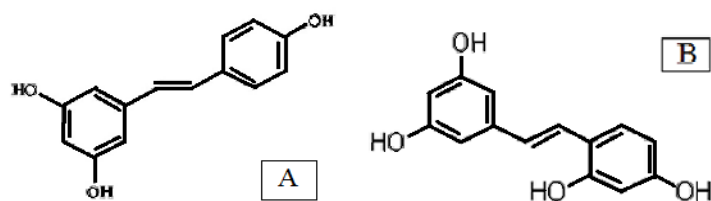


Fig. 1. Resveratrol (A) and oxyresveratrol (B)

The purpose of this experiment is to evaluate the antitumor and metastatic activity of the oxyresveratrol against two kinds of melanoma (B16/MM2 and B16/MM4) and Lewis lung carcinoma LLC/R9.

Analysis of the experimental results was conducted using the Veybull model. In terms of this model the volume change of growing population of cells is given by the following dependence:

$$V = V_0 \left[1 - \exp \left[a (t - t_{log}) \right] \right]^\beta \quad (0)$$

Here V_0 is the initial volume of the tumor. Constant a is defined by the speed of growth of the tumor as a whole in the exponential phase and depends on the prolongation of mitotic cycle of definite tumor cells.

Constant β is the spatial factor, that reflects the influence of the spatial limits of cell packaging on the speed of deceleration of cell growth. t_{log} – is the latent transition of grafted group of cells, which is defined by the time of adaptation of tumor cells with the further formation of the cluster of these cells. This cluster has the ability to grow inside the tumor-carrying organism.

In the research, completed for two kinds of melanoma B16-MM2 and B16-MM4, the following experimental dependencies, reflecting the tumor growth kinetics were received (Fig. 2 and Fig. 3)

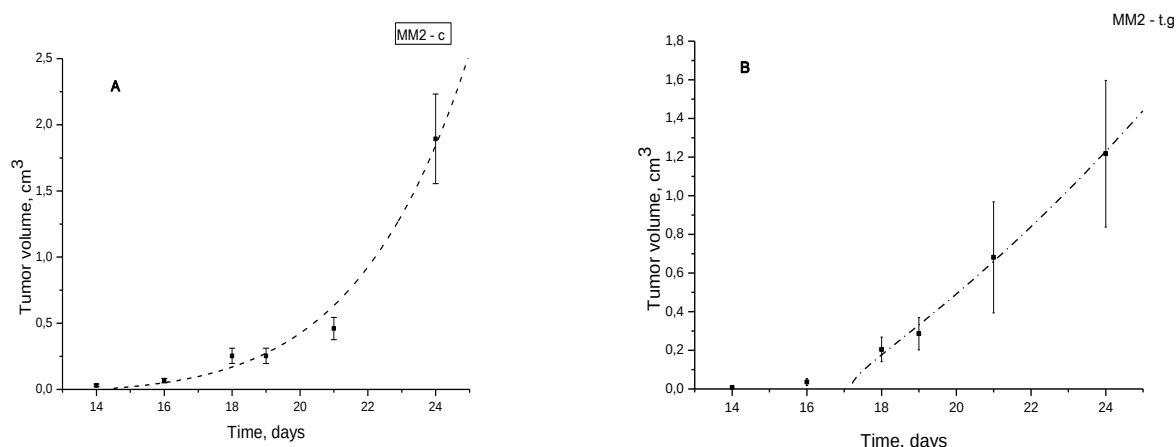


Fig 2. Kinetics of B16-MM2 melanoma average volume. A – control group, B – target group

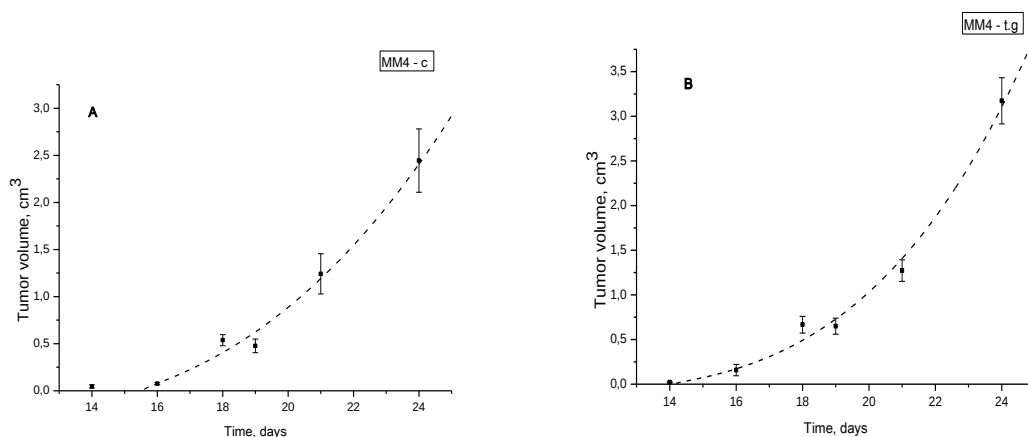


Fig. 3 Kinetics of B16-MM4 melanoma average volume. A – control group, B – target group

The values of parameters received after the approximation experimental results are given in tab.1

Tab. 1 Kinetic characteristics of melanoma B16-MM2 and B16-MM4

Type of tumor	Group	Kinetic characteristics of growth		
		$a\beta$	β	t_{lag}
B16-MM2	control	$1,6 \pm 0,1$	$0,55 \pm 0,03$	$14,6 \pm 0,2$
	OXY	$3,32 \pm 0,15$	$0,23 \pm 0,02$	$17,1 \pm 0,2$
B16-MM4	control	$3,1 \pm 0,2$	$0,31 \pm 0,03$	$15,5 \pm 0,3$
	OXY	$2,6 \pm 0,1$	$0,37 \pm 0,02$	$14,3 \pm 0,2$

The statistical comparison of kinetic parameters of growth, received by modelling, gives evidence that OXY has the statistically reliable difference relatively to melanoma B16/MM2 and B16/MM4.

Studying the Lewis carcinoma growth under the influence of OXY the following experimental dependencies were received (fig.4).

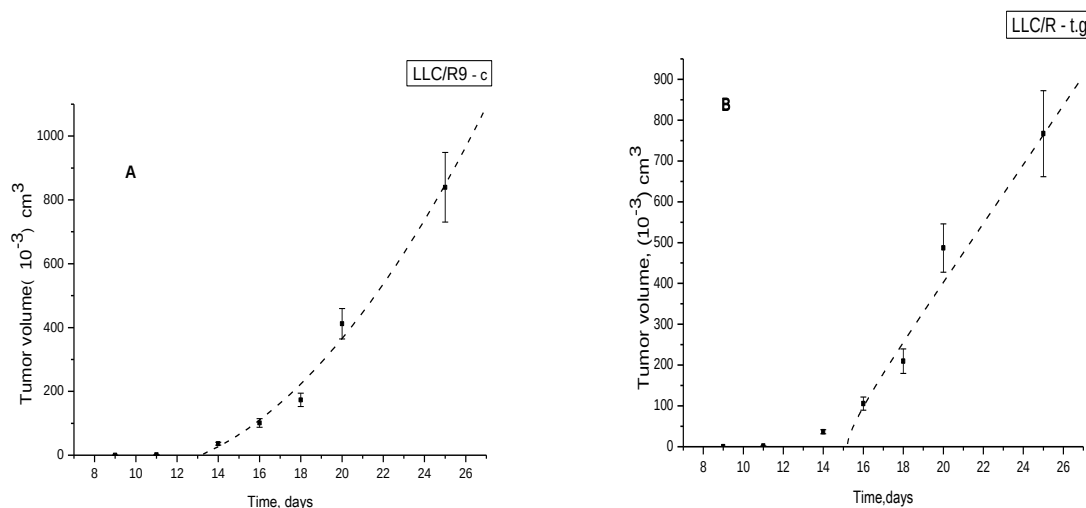


Fig. 4 Kinetics of the Lewis carcinoma average volume. A – control group, B – target group

The values of parameters, received after the approximation experimental results are given in tab.2

Tab. 2 Kinetic characteristics of the Lewis carcinoma

Type of tumor	Group	Kinetic characteristics of growth		
		$a \beta$	β	tlag
LLC/R9	control	$6,6 \pm 0,4$	$0,15 \pm 0,02$	$14,0 \pm 0,8$
	OXY	$7,4 \pm 0,2$	$0,1 \pm 0,01$	$15,2 \pm 0,3$

The developed mathematical model describes the received experimental results with the required precision. OXY influences the dynamics of the average volume of the investigated tumor change.

Conclusions

1. B16/MM2 is the tumor, that has greater metastatic potential, but grows slower than B16/MM4, that grows faster, thus having lower metastatic exponent.
2. OXY has no property of stimulating the metastasis in any of the experimental selections of malignant tumors.
3. OXY causes the statistically reliable effect on B16/MM2 and Lewis LLC/R9 lung carcinoma.
4. OXY has no statistically reliable effect referring to B16/MM4 and B16/MM2. The tendency of deceleration relatively to B16/MM2 is registered. The tendency of stimulation is registered relatively to B16/MM4 and and Lewis LLC/R9 lung carcinoma.
5. The Veybull model provides the most accurate mathematical analysis of the malignant tumor growth process.

1. S. Busquets, E. Ametller, G. Fuster, et al. Resveratrol, a natural diphenol, reduces metastatic growth in an experimental cancer model // Cancer Lett. – 2007. – V. 245. – P. 144 – 148.
2. S.-H. Tseng, S.-M. Lin, J.-C. Chen, et al. Resveratrol suppresses the angiogenesis and tumor growth of gliomas in rats // Clin.Cancer Res. – 2004. – V. 10. – P. 2190 – 2202.
3. Kimura Y. New anticancer agents: in vitro and in vivo evaluation of the antitumor and antimetastatic actions of various compounds isolated from medicinal plants // In Vivo. – 2005. – V. 19. – P. 37 – 60.

НЕИНВАЗИВНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЕНОЗНОЙ САТУРАЦИИ

С.С. Есьман¹, С.А. Мамилов¹, В.А. Трушина²

- 1) Институт прикладных проблем физики и биофизики НАН Украины
- 2) Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко

Аннотация. Для определения величины насыщения венозной крови кислородом SvO₂ использована дыхательная компонента фотоплетизмограммы. Частота дыхательного ритма определяется по пику амплитудно-частотного спектра, значения SvO₂ вычисляются по отношению коэффициентов модуляции дыхательных колебаний на двух длинах волн.

Annotation. For determination of venous blood saturation with oxygen SvO₂ the respiratory component of the photoplethysmogram. Frequency of respiratory rhythm is determined by peak of the amplitude-frequency spectrum, SvO₂ values are calculated from the ratio of modulation coefficients of respiratory oscillations at two wavelengths.

Ключевые слова: кислородный обмен, сатурация венозной крови, пульсоксиметрия, дыхательный ритм.

Keywords: oxygen exchange, venous blood saturation, pulse oximetry, respiratory rhythm.

Величина насыщения (сатурации) венозной крови кислородом SvO_2 является показателем кислородного обмена в тканях, отражая баланс между доставкой кислорода и потребностью в нем тканей. При снижении объемного кровотока в ткани (ишемии) или пониженном содержании кислорода в артериальной крови (гипоксии) образуется тканевой дефицит кислорода, и включается компенсаторный механизм, увеличивающий экстракцию кислорода из артериальной крови, что приводит к снижению его содержания в венозной крови [1]. За счет этого в нормальных условиях потребление кислорода тканью мало зависит от его доставки. В критических состояниях компенсаторный механизм истощается, и потребление кислорода становится зависимым от его доставки, возникает анаэробный метаболизм.

Цель настоящей работы состояла в разработке оптического метода измерения сатурации венозной крови, не требующего для своей реализации сложного оборудования и выполнения травматичных для пациента процедур, обеспечивающего одновременное измерение сатурации артериальной и венозной крови на различных участках тела человека.

Для неинвазивных измерений сатурации венозной крови применен подход, основанный на представлении о том, что колебательные компоненты окси- и дезоксигемоглобина с частотой дыхания представляют преимущественно венозный отдел [2]. Поскольку растяжимость вен значительно выше, чем артерий, определенное изменение давления крови вызывает значительно большее изменение объема вен по сравнению с артериями. При нормальном дыхании фаза вдоха включает уменьшение внутригрудного давления и возрастание градиента давления между периферической венозной системой и венами грудной полости. Это вызывает отток крови из внегрудных вен во внутригрудные сосуды и сердце. Благодаря венозным клапанам, венозный приток увеличивается при вдохе больше, чем уменьшается при выдохе. Получается эффект так называемого дыхательного насоса, способствующего венозному возврату крови с периферии. В результате действия дыхательного насоса периферический объем венозной крови колеблется с частотой дыхания, уменьшаясь во время вдоха и увеличиваясь во время выдоха. Исходя из этого, в настоящем исследовании для измерений сатурации венозной крови были использованы дыхательные ритмы фотоплетизмограмм.

Фотоплетизмограммы записывались с использованием пульсоксиметрических датчиков проходящего света для пальца и мочки уха и датчика рассеянного света на базе стандартной пульсоксиметрической пары светодиодов с длинами волн излучения 660 и 940 нм и кремниевого фотодиода. Управление сигналами осуществлялось измерительным блоком, включающим схему формирования импульсов питания светодиодов, коммутатор, входной усилитель сигнала фотодиода, АЦП и интерфейсную плату для связи с персональным компьютером, оснащенный соответствующим программным обеспечением [3]. Измерительный блок работает с разделением каналов во времени; частота опроса $f_{\text{опр}} = 348$ Гц. Запись фотоплетизмограмм проводилась на протяжении 15-17 циклов дыхания.

Из записанных фотоплетизмограмм определялись коэффициенты линейной регрессии и корреляции сигналов красного и ИК каналов с дискретностью $1/f_{\text{опр}} = 2,87$ мс. По изменениям парного коэффициента корреляции оценивалось качество сигнала – при наличии резких скачков и падении коэффициента ниже 0,95 запись исключалась из дальнейшего анализа. Коэффициент линейной регрессии имеет тот же физический смысл, что и отношение коэффициентов модуляции сигналов на двух длинах волн, но дает возможность определить величину сатурации артериальной крови SaO_2 за промежуток времени, меньший длительности кардиоцикла [4]. Значения SaO_2 рассчитывались с той же дискретностью $1/f_{\text{опр}}$, временной ход кривой также позволял оценить качество сигнала. Ниже в результатах эксперимента везде приводятся средние значения SaO_2 .

Для вычисления значений венозной сатурации осуществлялось Фурье-преобразование сигналов с получением их амплитудно-частотных спектров. Из спектров определялась

частота максимума дыхательных колебаний и Фурье-фильтром выделялась составляющая дыхательного ритма. По выделенным дыхательным колебаниям для двух длин волн определялось отношение коэффициентов модуляции дыхательного ритма, по которому вычислялось величина насыщения венозной крови кислородом SvO_2 с применением той же калибровочной кривой, что и для вычисления SaO_2 .

Измерения сатурации венозной крови проводились у семи здоровых добровольцев в возрасте от 19 до 60 лет на пальцах руки, виске и мочке уха. Данные обрабатывались с применением программы вычисления сатурации артериальной крови [4] и стандартного набора программ приложения OriginPro 7.5 (быстрое преобразование Фурье, Фурье-фильтр, статистика).

Прямое амплитудное преобразование Фурье осуществлялось методом окна по Хану с нормализацией амплитуды. К сигналу применялся узкополосный Фурье-фильтр с центром на частоте дыхания и шириной полосы до 0,01 Гц, с компенсацией постоянной составляющей. По массивам данных сигналов после фильтрации считалась статистика – средние значения, интервал (коэффициент модуляции); для вычисленных значений SaO_2 и SvO_2 – средние значения, среднеквадратичные отклонения, интервал. Наличие или отсутствие достоверных отличий оценивалось по t -критерию Стьюдента.

Первая серия экспериментов по измерению сатурации венозной крови на голове человека была проведена в проходящем свете с использованием пальцевого пульсоксиметрического датчика, записано и обработано 42 пары фотоплетизмограмм. Вычисленные значения величины SvO_2 находились в диапазоне от 75,0 до 81,4% ($79,4 \pm 1,9\%$) при величине SaO_2 в диапазоне от 92,6 до 95,6% ($94,3 \pm 0,9\%$).

Для диагностики критических состояний больных важным показателем является величина насыщения венозной крови головного мозга. Поэтому представляют интерес методы и аппаратура, позволяющие проводить неинвазивные измерения SvO_2 в непосредственной близости от этого органа, т.е. на голове человека.

Были проведены две серии экспериментов по измерению сатурации венозной крови на голове человека. В первой серии экспериментов было записано 36 пар фотоплетизмограмм на виске здоровых людей. Вычисленные величины сатурации венозной крови находились в интервале от 76,5 до 80,2 %, среднее значение $SvO_2 = 79,4 \pm 0,8 \%$ при значениях сатурации артериальной крови $SaO_2 = 95,4 \pm 1,3 \%$ в интервале от 93,3 до 97,8 %. Вторая серия была проведена в проходящем свете с использованием ушного датчика-прищепки. Среднее значение сатурации венозной крови по данным 15 измерений составило $SvO_2 = 79,8 \pm 0,5 \%$ (интервал значений от 78,9 до 80,7 %) при значении сатурации артериальной крови $SaO_2 = 97,6 \pm 1,1 \%$ (от 95,1 до 98,3 %). Полученные значения достоверно не отличаются от величин, полученных датчиком рассеянного света на виске человека, также как и от значений SvO_2 , измеренных на пальце человека в нормальном состоянии.

Результаты данной работы по значениям сатурации венозной крови у здоровых людей в нормальном состоянии согласуются с результатами других исследователей. Так, в работе [5] методом разрешения во времени с использованием тканевого спектрометра измерялась локальная венозная сатурация на внутренней и внешней медиальных мышцах бедра здоровых людей. В первом случае датчик размещали над видимой веной, и полученные в нормальных условиях значения SvO_2 находились в пределах от 69 до 85 % (в среднем $77 \pm 5 \%$), а во втором – вдали от видимых вен, с полученными значениями SvO_2 от 76 до 90 % (в среднем $84 \pm 5 \%$).

Еще одним неинвазивным методом определения сатурации венозной крови является пульсоксиметрия с применением искусственно созданной механической модуляции объема венозной крови [6-8]. Искусственную модуляцию осуществляют с помощью пальцевого пульсоксиметрического датчика, соединенного с электроприводом механически или посредством надувной манжеты с перистальтическим насосом. Частота искусственной модуляции выбирается выше частоты сердечных сокращений (от 2 до 7 Гц), а амплитуда колебаний может быть превышающей модуляцию светового сигнала пульсом (3-5%), либо

значительно меньше пульсовой (менее 0,1%). В первом случае сатурация венозной крови SvO_2 определяется прямой подстановкой данных фотоплетизмограмм в стандартную программу вычисления сатурации артериальной крови SaO_2 , но при этом нельзя одновременно вычислять SaO_2 ; во втором случае Фурье-фильтрами разделяются пульсовая и механическая составляющие, и значения сатурации артериальной и венозной крови вычисляются параллельно. Однако при этом на точность измерений негативное влияние может оказывать наложение на частоту модуляции гармоник частоты сердечных сокращений и комбинационных частот.

Метод искусственной механической модуляции за счет большей частоты колебаний требует меньшего времени сбора данных по сравнению с методом выделения дыхательного ритма, но его применение ограничено пальцевыми датчиками. Метод дыхательного ритма, с другой стороны, не требует применения никаких внешних устройств механической модуляции, дает возможность регистрировать сигнал в рассеянном назад свете и, соответственно, на различных участках тела.

1. Zaja J. Venous oximetry // *Signa Vitae*. – 2007. – Vol.2, №1. – P.6-10.
2. Wolf M., Duc G., Keel M., Niederer P. Continuous noninvasive measurement of cerebral arterial and venous oxygen saturation at the bedside in mechanically ventilated neonates // *Crit. Care Med.* – 1997. – Vol.25, №9. – P.1579-1582.
3. Мамилов С.А., Есьман С.С. Оптический неинвазивный метод измерения величины относительной концентрации оксигемоглобина в венозной крови / Актуальные вопросы теоретической и прикладной биофизики, физики и химии «БФФХ-2010». Материалы VI международной научно-технической конференции. – Севастополь. – 2010. – Том.2. – С.266-269.
4. Мінов О.М., Кравченко В.Й., Плаксий Ю.С., Мамілов С.О. Спосіб визначення сатурації крові киснем. Патент України № 31291А. – 2000, бюл. №7/2000.
5. Franceschini M.A., Boas D.A., Zourabian A., Diamond S.G., Nadgir S., Lin D.W., Moore J.B., Fantini S. Near-infrared spirometry: noninvasive measurements of venous saturation in piglets and human subjects // *J. Appl. Physiol.* – 2002. – Vol.92, №1. – P.372-384.
6. Есьман С.С., Мамилов С.А., Плаксий Ю.С. Определение тканевой сатурации путем искусственной модуляции объема крови / Лазерно-оптические технологии в биологии и медицине. Материалы международной конференции. – Минск. – 2004. – Том 2. – С.274-278.
7. Chan F.C.D., Hayes M.J., Smith P.R. Venous pulse oximetry. US Patent № 7263395. – 2007.
8. Echiadis A.S., Crabtree V.P., Bence J., Hadjinikolaou L., Alexiou C., Spyt T.J., Hu S. Non-invasive measurement of peripheral venous oxygen saturation using a new venous oximetry method: evaluation during bypass in heart surgery // *Physiol. Meas.* – 2007. – Vol.28, №8. – P.897-911.

A STUDY OF HUMAN HAIR AS A METHOD OF PRECLINICAL STUDIES

Yu.E.Grabovskii¹, Yu.F.Zabashta¹, A.V.Kasprova¹, S.P.Senchurov¹

1) National Taras Shevchenko University of Kyiv

Анотація. Дослідження структури волосся може бути використане для доклінічного дослідження стану організму людини. Проведено рентгеноструктурний та ІЧ-спектральний аналіз змін, які відбуваються в волоссі при введенні хімічних реагентів. Запропоновано частотний діапазон, який може слугувати критерієм оцінки структурних змін в організмі людини.

Аннотация. Исследование структуры волос может быть использовано для доклинического исследования состояния организма человека. Проведено рентгеноструктурный и ИК-спектральный анализ изменений, происходящих в структуре волос при введении химических реагентов. Предложен частотный диапазон, который может быть использован, как критерий оценки структурных изменений в организме человека.

Annotation. A study of the hair structure can be used for preclinical studies of changes in the human body. X-Ray Diffraction and IR-Spectroscopy were used in the study to understand the structural changes in human hair when treated with chemical agents. The frequency range is proposed as an assessment criterion of structural changes in the human body.

Ключові слова: волосся людини, структурне дослідження, широко кутова рентгенографія, ІЧ спектроскопія.

Ключевые слова: человеческий волос, структурные исследования, широкоугловая рентгенография, ИК-спектроскопия.

Keywords: human hair, structure investigation, X-Ray Diffraction, IR-spectroscopy.

The study of hair is commonly used for analysis of the human body changes. Chemicals are applied for medical treatment and together with blood spread over all structural levels of the human body: cells, tissues, organs and organ systems. Thus, it is not a surprise to figure out in the hair structure the chemicals of recently used drugs. The appearance of new chemical compounds that are not inherent to the hair leads to changes of the hair structure. Therefore, studying the structure of hair we can make conclusions how the treatment occurs, establish the term of the treatment, as well as the necessity of the refresher course of treatment.

Usually the changes of the hair structure are accompanied by disulfide bonds breakage as disulfide bonds provide the strength of fibers. Chemical treatment affects disulfide bonds allowing to find out what methods of experimental research can respond to the change of the hair structure.

Human hair mostly consists of keratin and is typical fibrillar protein [1]. Thus the main components of the human hair structure are fibrils. The diameter of a fibril is approximately 7,5 nm. The axis of fibril is nearly parallel to the axis of hair. Fibrils are separated with interfibrillar unordered areas known as amorphous matrix. The interfibrillar ordered and unordered areas are sequence along the axis of the fibril.

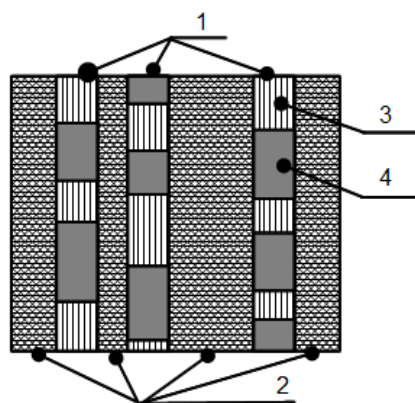


Fig. 1. Components of human hair structure: 1 – microfibrils with α -helixes, 2 – disordered areas – matrix, 3 – crystallite, 4 – intrafibrillar unordered area.

The ordered area is a crystalline lattice built of keratin chains parallel to the axis of fibril. The chain has the α -helix conformation, the intercoil distance is approximately 0,51 nm. The chains are tied together by disulfide bonds and hydrogen bonds. In unordered area these bonds are either broken or considerably weak in comparison with crystalline bonds. The keratin chains are sequences of helix and non helical “amorphous” segments in this area.

For X-Ray diffraction and IR-spectroscopy studies the disulfide bonds were destroyed by the treatment of human hair with thioglycolic acid solution.

The results of X-ray diffraction show that within the limits of experimental error the chemical treatment of keratin fibers with thioglycolic acid solution:

has no influence on the position of equatorial reflexes (they take same place);

decreases the position of the meridian reflex, which corresponds to the distance between adjacent coils of helix in the crystallite [2-4];

does not change the intensity and the degree of smear of observed reflections.

Based on the data obtained from the X-ray diffraction studies, we conclude that the structural changes, which appear as a result of the fibers treatment with thioglycolic acid solution, result from the subsidence of molecules of thioglycolic acid in unordered areas, as this process is accompanied by lower increasing of the energy of the system.

If some molecules of thioglycolic acid precipitated the crystalline lattice, the cavity remains after the removal of the molecules from the lattice, which effectively acts as a point defect of the crystalline lattice. It is known that there is no correlation between the point defect and the crystalline lattice. The appearance of the point defect can just change the intensity of reflex and the large number of point defects may increase the smear degree of the reflex. However, this increase was not observed after the treatment proving that crystallites are practically inaccessible for thioglycolic acid molecules.

The molecules of thioglycolic acid can be situated either in intrafibrillar or in interfibrillar unordered areas. As well known [3], the change of the crystal lattice parameters can be caused either by the phase transition, or by appearance of macroscopic stresses.

In addition to the α -form of keratin there is another crystal conformation, which is well known as β -form [1]. However, the reflexes obtained for the chemically treated fibers are different from the typical reflexes of the β -form of keratin.

Thus, the results of the experiment lead us to the conclusion that the compression stress along the axis of sample exists in chemically treated hair and causes the decrease of the distance between adjacent coils of α -helix in the crystallites. Compression stress can arise only in case when the thioglycolic acid molecules are located in intrafibrillar unordered areas.

The results of IR-spectroscopy of keratin fibers show that the chemical treatment leads to appearance of the peak to a frequency of 520cm⁻¹. The literature [5] attributes this peak to the vibrations which appear by the chains configuration G-T-G formation of the disulfide bond with the adjacent bonds.

The axes of helical segments are arranged parallel to each other in the section which divides voids of fiber. Therefore the disulfide bonds can appear between the axes. In spite of the axis of segments are in parallel location their atoms do not lattice. Thus the conformation formed by the disulfide bond with the adjacent bonds of the chain is different from the typical lattice configuration. Therefore, this peak is absent in the spectra of the chemically intact fiber.

The structural changes in human hair which appear by the chemical treatment take place in unordered intrafibrillar areas. These changes reduce to reassignment of disulfide bonds accompanied with additional orientation and cause the appearance of new frequencies. The range to frequencies of (530-510)cm⁻¹ might be chosen as a assessment criterion of structural changes in the human body.

1. *M.Feughelman*, Mechanical properties and structure of alpha-keratin fibres: wool, human hair and related fibres. - UNSW Press, 1997.

2. *D.L.Nelson and M.M. Cox*, Lehninger Principles of Biochemistry. 4 ed. - W.H.Freeman, 2004.

3. *C.R.Robbins*, Chemical and Physical Behavior of Human Hair. 4 ed. -Springer-Verlag, New York, 2002.

4. *C.Popescu and H.Hocker*, Chem. Soc. Rev., 36, 1282, 2007.

5. *F. Briki, J.Doucet, C.Etchebest*, Biophys. J, 83, 1774, 2002.

THERMOSENSOR.3 – ПРИКЛАД ДЛЯ КОНТРОЛЮ ТЕМПЕРАТУРИ «ЯДРА» ТІЛА ЛЮДИНИ

Красюк С.П.¹, Піднебесний І.О.², Сенчуров С.П.²

1) Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги,
вул. Братиславська, 3, Київ, 02660

2) Київський національний університет імені Тараса Шевченка, фізичний факультет,
пр. Глушкова, 4, Київ, 03680, e-mail: sergsenc@mail.kiev.ua

Анотація: Для терапії людини в стані загального переохолодження необхідно знати розподіл температури в “ядрі” тіла людини та його зміну з часом. Нашим завданням було виготовити прилад, який, будучи доступним по вартості, дозволяє здійснювати довгочасову реєстрацію температури “ядра” тіла людини у стані загального переохолодження, а також реєстрацію температури “ядра” тіла в режимі реального часу.

Аннотация: Для терапии человека в состоянии общего переохлаждения необходимо знать распределение температуры в “ядре” тела человека и её изменение со временем. Нашей задачей было создать прибор, который, будучи доступным по цене, позволяет совершать длительную регистрацию “ядра” тела человека в состоянии общего переохлаждения и регистрацию температуры “ядра” тела в режиме реального времени.

Annotation. For treatment human condition in general hypothermia to know the temperature distribution in the “core” of the human body and its change with time. Therefore, our objective was to produce a device which, being affordable cost, allowing for registration long-term “core” temperature of human body in a state of general hypothermia, and registration of body “core” temperature in real time.

Ключові слова: прилад, терморегуляція, переохолодження, “ядро” тіла людини.

Ключевые слова: прибор, терморегуляция, переохлаждение, “ядро” тела человека.

Key words: device, thermoregulation, hypothermia, “core” of the human body.

Для терапії людини у стані загального переохолодження необхідно знати розподіл температури у “ядрі” тіла людини та його зміну із часом [1, 2]. Прилади для вивчення розподілу температури “ядра” тіла людини у стані загального переохолодження на Україні не виготовляються.

Прилад для вивчення розподілу температури “ядра” тіла людини у стані загального переохолодження проектувався з метою дослідити та контролювати процес відігрівання людини у стані загального переохолодження. При цьому він мав бути доступним і компактним для мобільності користування.

Прилад спроектований за принципом контактного вимірювання температури. Необхідна точність реєстрації температури становить 0.1°C у інтервалі температур $30,0^{\circ}\text{C}$ – $42,5^{\circ}\text{C}$ [3].

Прилад має два датчики для перорального введення у ядро тіла людини, які сконструйовані на базі термісторів $50\text{ k}\Omega @ 25^{\circ}\text{C}$. Вихідний сигнал датчика проходить крізь схему аналогового перетворення напруг, яка дозволяє отримати зміну напруги з 0 до $2,48\text{ В}$ (вхідний інтервал АЦП). АЦП вбудований у мікроконтролер Silabs C8051F346 [4]. У процесі вимірювання дані подаються на символічний дворядковий індикатор, на якому відображаються вимірювальні значення температур кожного з датчиків. Паралельно з цим дані записуються у пам'ять мікроконтролера, щоб після підключення приладу до ПЕОМ їх можна було переписати в Excel для подальшої обробки чи зберігання. Конвертація і передача даних відбувається за допомогою спеціалізованої програми.

Для керування прилад оснащений двома нефіксуючими кнопками та світлодіодною індикацією режиму роботи.

У режимі вимірювання прилад живиться від загальної мережі електропостачання 220 V 50 Hz або елементів типу «крона» 9V. Під час зчитування інформації прилад живиться від USB порту комп'ютера, на який виконується зчитування [5].

1. Физиология человека / За ред. В.М.Покровского – Т2 - М., 1997.
2. Физиология человека / За ред. Р.Шмидта – Т3 – М., 1996.
3. Пономаренко Г.Н., Турковский И.И. Биофизические основы физиотерапии – М., 2006.
4. Режим доступу: <http://www.silabs.com/Support Documents/TechnicalDocs/C8051F34x.pdf>.
5. Преображенский В.П. Теплотехнические измерения и приборы / третье издание переработанное – М., 1978.

INVESTIGATION OF FULLERENE C₆₀ LIQUID SYSTEMS FOR MEDICAL APPLICATION

O.A. Kyzyma^{1,2}, L.A. Bulavin¹, M.V. Avdeev², M.V. Korobov³, T.O. Kyrey^{1,2},
V.M. Garamus⁴, V.L. Aksenov^{5,2}, L. Rosta⁶

- 1) Physics Department, Kyiv Taras Shevchenko National University, Ukraine
- 2) Frank Laboratory of Neutron Physics, Joint Institute for Nuclear Research, Russia
- 3) Moscow State University, Russia
- 4) Helmholtz-Zentrum Geesthacht, Germany
- 5) National Research Centre "Kurchatov Institute", Russia
- 6) Research Institute for Solid State Physics and Optics, Hungary

Анотація. Для використання фулеренів в медицині необхідні стабільні водні рідинні системи фулеренів. Так, використовуючи малокутове розсіювання нейтронів, екстракції, УФ-Вид та мас-спектрометрію була досліджена поведінка фулеренів в полярних розчинниках, де вони формують кластери, для прояснення питань кластерної організації та стабілізації.

Аннотация. Для использования фуллеренов в медицине необходимы стабильные управляемые водные растворы фуллеренов. Так, используя малоугловое рассеяние нейтронов, экстракцию, УФ-Вид и масс-спектрометрию было исследовано поведение фуллеренов в полярных растворителях, где они формируют кластеры, для прояснения вопросов кластерной организации и стабилизации.

Abstract. For the medical application is the existence of stable controllable fullerene water systems. In this connection the behaviour of fullerenes in polar solvents, where they form clusters, was investigated by small-angle scattering, extraction, UV-Vis and mass spectroscopy for clarify the questions cluster organization and stabilization in solutions.

Ключові слова: рідинні системи фулеренів, кластерна організація, малокутове розсіювання нейтронів, екстракція, УФ-Вид та мас-спектрометрія.

Ключевые слова: растворы фуллеренов, кластерная организация, малоугловое рассеяние нейтронов, экстракция, УФ-Вид и масс-спектрометрия.

Keywords: fullerene solution, cluster organization, small-angle neutron scattering, extraction, UV-Vis and mass spectroscopy.

The interaction of recently discovered new carbon forms (fullerenes, nanotubes and nanodiamonds) with various solvents is a problem of current interest directly related to the use of these systems in modern nanotechnologies, especially in biomedical applications. In recent years,

the possibilities of medical applications of fullerenes (high symmetry C_{60} and C_{70} molecules) and their complexes have been studied extensively. Fullerenes exhibit strong antioxidant properties [1], which promotes the development of their therapeutic use in treatment of, for instance, neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's and Parkinson's diseases. Some fullerene derivatives exhibit inhibiting activity with respect to immune deficiency virus proteases, which is supposed to be used for suppressing virus activity [2]. Antitumor activity of photoexcited fullerene derivatives was reported [3]. The almost spherical structure of the C_{60} molecule combined with its size (~ 1 nm) offers the possibility of using fullerenes for controlling influenza virus through creating purely mechanical hindrances to the penetration of viruses inside cells.

A natural requirement imposed by these applications is the existence of stable controllable liquid systems containing fullerenes. However generally, modern structural studies are indicative of a complex behavior of fullerenes and their derivatives in solutions related to the formation of clusters (aggregates).

In the present work the questions of stabilization and cluster organization of fullerene solutions at different polarity was investigated by small-angle neutron scattering (SANS), extraction, UV-Vis and mass spectroscopy. We study the solution C_{60} /N-methyl-2-pyrrolidone (C_{60} /NMP), where the formation of large (up to 500 nm in size) and stable clusters are reported. Usually addition of higher polarity solvent to fullerene solution leads to aggregation of fullerene. The abnormal fullerene cluster decomposition in the solution C_{60} /NMP after addition of higher polarity solvent was observed. From the SANS investigation is concluded that large stable clusters (size > 100 nm) in the C_{60} /NMP solution partially dissociate into smaller ones (size < 100 nm) on addition of water [4-6]. The effect has a sharp character when the water content in the system approaches 40 vol. % [7]. It is shown [8] that water addition leads to the decomposition of fullerene clusters in the solution, which is a result of the detachment of monomers from the clusters. The cluster reorganization in the C_{60} /NMP system after addition of various polarity solvents (water, N-methyl-2-pyrrolidone, toluene) was investigated. The critical character of fullerene cluster reorganization in above mention solutions depending on the solvent polarity is analyzed. The reason for the final cluster stability is discussed.

1. Bensasson R.V., Brettreich M., Frederiksen J., Göttinger H., Hirsch A., Land E.J., Leach S., McGarvey D.J., Schönberger H. Reactions of e^-_{aq} , $CO_2^{\bullet-}$, $HO^{\bullet}$, $O_2^{\bullet-}$ and $O_2(^1\delta_g)$ with a dendro[60]fullerene and $C_{60}[C(COOH)_2]_n$ ($n = 2-6$) // Free Rad. Biol. Med. – 2000. – V. 29. – P. 26-33.

2. Friedman S.H., DeCamp D.L., Sijbesma R.P., Srdanov G., Wudl F., Kenyon G.L. Inhibition of the HIV-1 protease by fullerene derivatives: model building studies and experimental verification // J. Am. Chem. Soc. – 1993. – V. 115. – P. 6506-6509.

3. Iwamoto Y., Yamakoshi Y. A highly water-soluble C_{60} -NVP copolymer: a potential material for photodynamic therapy // Chem. Commun. – 2006. – V. 54. – P. 4805-4807.

4. Aksenov V.L., Tropin T.V., Kyzyma O.A., Avdeev M.V., Korobov M.V., Rosta L. Formation of C_{60} fullerene clusters in nitrogen-containing solvents // Phys. Solid State. – 2010. – V. 52. – P. 1059-1062.

5. Kyzyma O.A., Korobov M.V., Avdeev M.V., Garamus V.M., Petrenko V.I., Aksenov V.L., Bulavin L.A. Solvatochromism and Fullerene Cluster Formation in C_{60} /N-methyl-2-pyrrolidone // Fullerenes, Nanotubes, and Carbon Nanostructures. – 2010. – V. 18. – P. 458-461.

6. Kyzyma O.A., Bulavin L.A., Aksenov V.L., Avdeev M.V., Tropin T.V., Korobov M.V., Snegir S.V., Rosta L. Organization of fullerene clusters in the system C_{60} /N-methyl-2-pyrrolidone // Materials structure. – 2008. – V. 15, №1. – P. 17-20.

7. Aksenov V.L., Avdeev M.V., Kyzyma O.A., Rosta L., Korobov M.V. Age effect of solution C_{60} /N-methylpyrrolidone on the cluster structure in the system C_{60} /N-methylpyrrolidone/water // Cryst. Rep. – 2007. – V. 52, № 3. – P. 479-482.

8. Kyzyma O.A., Korobov M.V., Avdeev M.V., Garamus V.M., Snegir S.V., Petrenko V.I., Aksenov V.L., Bulavin L.A. Aggregate development in C_{60} /N-methyl-2-pyrrolidone solution and its

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С ГЕМОГЛОБИНАМИ КРОВИ

С.А. Мамилов¹, С.С. Есьман¹, М.М.Асимов²

1) *Институт прикладных проблем физики и биофизики НАН Украины*

2) *Институт физики НАН Беларуси, пр. Ф. Скорины 68, 220072 Минск, Беларусь*

Аннотация. Проанализирован эффект лазерно-стимулированной фотодиссоциации оксигемоглобина в потоках артериальной крови. Этот эффект, по нашему мнению, является одним из механизмов лазерной биостимуляции

Annotation. The effect of laser- stimulated photodissociation of oxyhemoglobin in arterial blood flow was analyzed. This effect, in our opinion, is one of laser biostimulation mechanisms.

Ключевые слова: оксигемоглобин, сатурация артериальной крови, фотодиссоциация

Keywords: oxyhemoglobin, arterial blood saturation, photodissociation

Существуют два основных механизма биологического действия лазерного излучения: фотохимический и фотофизический. В первом случае рассматривается взаимодействие с низкоинтенсивным (низкоэнергетическим) лазерным излучением (НИЛИ), который не приводит к термическим эффектам в биоткани. Поглощение света гемоглобином (Hb) и оксигемоглобином (HbO₂) в кожных кровеносных сосудах позволяет рассмотреть протекание следующих фотохимических и фотофизических процессов.

Фотохимический процесс, связан с поглощением лазерного излучения оксигемоглобином, основной биологической функцией которого является перенос кислорода к клеткам. Из экспериментов *in vitro* известно, что при поглощении фотона происходит фотодиссоциация HbO₂ с освобождением молекулярного кислорода и образованием Hb. Квантовый выход фотодиссоциации HbO₂ при возбуждении в видимом спектральном диапазоне составляет ~10% [1].

Фотофизический процесс связан с безызлучательным распадом электронной энергии возбуждения Hb и HbO₂. Выделившееся при этом тепло передается стенкам кровеносных капилляров, которые имеют характерное время термической релаксации 0,05-1,2 мс. Этот эффект при воздействии низкоинтенсивным лазерным излучением может привести к локальному повышению температуры в пределах 0,1-0,5 °C [2]. Такой незначительный рост температуры в лучшем случае может способствовать к некоторому улучшению микроциркуляции крови.

Таким образом, фотохимические и фотофизические процессы неизбежно имеют место при взаимодействии света, включая лазерное излучение, с HbO₂ и Hb в кожных кровеносных сосудах. Следует отметить, что в механизме биостимулирующего действия света вообще и лазерного излучения в частности, процесс фотодиссоциации, приводящий к локальному повышению эффективности отдачи молекулярного кислорода HbO₂, по нашему мнению, играет определяющую роль. Так, открывается возможность дополнительно высвобождать кислород в ткани в зоне облучения и тем самым стимулировать аэробный метаболизм клеток.

Лазерно-индуцированная фотодиссоциация HbO₂ *in vivo* проявляет себя в изменении величины сатурации артериальной крови кислородом (SaO₂) при воздействии низкоинтенсивным лазерным излучением в полосу эффективного поглощения

оксигемоглобина. Изменение уровня SaO_2 отражает изменение соотношения HbO_2 и Hb в артериальной крови в результате фотодиссоциации оксигемоглобина в артериальной крови.

При облучении третьей фаланги излучением He-Ne лазера мощностью 20 мВт наблюдается снижение величины SaO_2 на 1,5 %, что свидетельствует о высвобождении кислорода в зоне воздействия. Примечательно, что отклик на воздействие лазерного излучения происходит одновременно с началом облучения, о чем свидетельствует скачкообразное снижение исходного уровня сатурации. При этом, сниженный уровень SaO_2 сохраняется на протяжении всего периода облучения, и восстанавливается до исходного сразу после прекращения воздействия лазерного излучения [3]. Результаты получены с помощью пульсоксиметра-спектрофотометра с повышенной точностью [4].

Снижение уровня SaO_2 артериальной крови под воздействием лазерного излучения вызвано фотодиссоциацией оксигемоглобина в токе крови убедительно демонстрирует процесс дополнительного высвобождения свободного молекулярного кислорода в ткани. Ограничивающим фактором в этом процессе, является низкий квантовый выход фотодиссоциации оксигемоглобина, который в нормальных условиях не превышает 10% [2].

Зависимость квантового выхода фотодиссоциации HbO_2 от температуры [5] открывает возможность существенного повышения локальной концентрации кислорода в тканях *in vivo*. С увеличением температуры возрастает уменьшение величины SaO_2 артериальной крови под действием излучения He-Ne лазера от 0,6 % при 330С до 2,3 % при 32 0С [6]. Результаты, полученные в нашем эксперименте *in vivo*, хорошо согласуются с данными *in vitro* зависимости квантового выхода фотодиссоциации HbO_2 от температуры [5].

Вариация локальной температуры ткани в зоне воздействия лазерным излучением позволяет регулировать скорость дополнительного высвобождения свободного молекулярного кислорода.

Полученные результаты открывают уникальные возможности использования лазерно-индуцированной фотодиссоциации HbO_2 в биомедицинской практике. В этом аспекте наибольший интерес и практическую значимость приобретает контроль количества кислорода в тканях и поддержание его до уровня необходимого для нормального аэробного метаболизма клеток. В следующем разделе представлены результаты исследования кинетики лазерно-индуцированной оксигенации кожной ткани.

Хорошо известно, что для большинства патологий кожного покрова характерен дефицит кислорода в тканях. Острый дефицит кислорода затрудняет медикаментозное лечение язв, ран и ожогов, а в случае пролежней и анаэробных инфекций сводит на нет их эффективность. Применение лазерно-индуцированной фотодиссоциации HbO_2 *in vivo* совместно с локальным повышением температуры ткани позволит селективно увеличивать доставку кислорода в такие зоны. С целью исследования кинетики лазерно-индуцированной оксигенации кожной ткани были измерены зависимости величины парциального давления подкожного кислорода (TcPO_2) от времени воздействия лазерного излучения для различного типа кожи.

При облучении He-Ne лазером степень оксигенации ткани растет и спустя 10 минут выходит на стационарный уровень. Кислород, высвобожденный от HbO_2 , первоначально существенно повышает PO_2 в плазме крови, а затем происходит диффузия кислорода в ткань. При этом, высвобожденный кислород диффундирует в трех направлениях: к поверхности кожи, внутрь к мышечным тканям и часть уносится током крови. Так, если считать, что во все эти направления уносится одинаковое количество кислорода, то увеличение на поверхности кожи в 1,6 раза дает прирост O_2 в плазме артериальной крови в 4,8 раза. Интересно отметить, что рост величины PO_2 в плазме крови сопоставим с тем, что достигается в методе гипербарической оксигенации. Дальнейшие исследования в этом направлении позволят разработать лазерно-оптические методы устранения локальной гипоксии тканей.

Существенно отметить то, что кинетика роста величины TcPO_2 непосредственно обусловлена дополнительным высвобождением O_2 в ткань в результате лазерно-

индуцированной фотодиссоциации HbO_2 . Таким образом, если микроциркуляция крови обеспечивает транспорт кислорода в ткань и поддерживает его напряженность на уровне 30 мм.рт.ст., то воздействуя лазерным излучением He-Ne лазера мощностью всего лишь 1,1 мВт можно увеличить локальную величину TcPO_2 до уровня 50 мм.рт.ст. Это показывает, что использование лазерно-индуцированной фотодиссоциации оксигемоглобина *in vivo* открывает принципиально новую возможность в регулировании локальной концентрации свободного молекулярного кислорода в тканях.

Таким образом, полученные результаты убедительно демонстрируют, что лазерно-индуцированная фотодиссоциация HbO_2 *in vivo* позволяет увеличить локальную концентрацию свободного молекулярного кислорода в тканях, и может использоваться для устранения гипоксии, стимуляции аэробного метаболизма клеток с целью достижения необходимого терапевтического эффекта.

Интересно отметить, что фотодиссоциация оксигемоглобина и дополнительное высвобождение свободного молекулярного кислорода достигается и при внутривенном лазерном облучении крови (ВЛОК). Так в [7] экспериментально зарегистрировано повышение парциального напряжения PO_2 в плазме капиллярной крови при использовании метода ВЛОК. Следует отметить, что венозная кровь содержит порядка 60 % HbO_2 и при воздействии излучением He-Ne лазера инициируется процесс фотодиссоциации $[\text{HbO}_2] + h\nu \rightarrow [\text{Hb}] + [\text{O}_2]$. Таким образом, метод ВЛОК может также эффективно использоваться в качестве дополнительного пути устранения тканевой гипоксии и для борьбы с анаэробными инфекциями.

Таким образом, уникальная возможность лазерно-оптическим методом экстрагировать из артериальной крови дополнительное количество молекулярного кислорода (O_2) и тем самым повысить локальную концентрации O_2 в ткани, позволяет стимулировать метаболизм клеток в выбранных участках тела.

Для того чтобы сделать лазерную терапию действительно эффективной необходимо контролировать концентрацию кислорода в ткани, поддерживая ее на необходимом уровне. Эта цель может быть достигнута при использовании лазерно-индуцированной оксигенации биотканей путем фотодиссоциации оксигемоглобина *in vivo* в кожных кровеносных сосудах.

Дополнительное насыщение ткани кислородом стимулирует аэробный метаболизм клеток, что и обуславливает терапевтический эффект действия лазерного излучения. Возможность непосредственного измерения дополнительного высвобождения кислорода в ткань через значение $\square\text{SaO}_2$ позволяет использовать его в качестве объективного параметра в контроле терапевтического эффекта лазерного излучения.

1. *Teicher B.A., and Rose C. M. Perfluorochemical Emulsion Can Increase Tumor Radiosensitivity // Science - 1984 - Vol.223. - P. 934-936.*

2. *Б.М. Джагаров, В.С. Чирвоный, Г.П. Гуринович. "Пикосекундная спектроскопия и фотохимия биомолекул", под. Ред. В.С. Летохова, Москва (1987) 180-212*

3. *M.M. Asimov, A.I. Gisbrecht, S.A. Mamilov, Yu.S. Plaksiy. Investigation of the influence of laser irradiation on the relative concentration of oxyhemoglobin in the blood. Proceeding of SPIE, 5830, 2005, p. 409-413.*

4. *M.M. Asimov, R.M. Asimov, A.N. Rubinov, S.A. Mamilov, Yu.S. Plaksiy. High sensitive pulseoximeter-spectrophotometer for laser optical dosimetry in biology and medicine. Proceeding of SPIE, 2006, Vol. 6251, p. 147-154.*

5. *Wilma A. Saffran, Quentine H. Gibson. Photodissosiation of Ligands from Hem and Hem Proteins: Effect of Temperature and Organic Phosphate //J of Biol. Chem. - 1977- Vol.252. - P. 7955-7958.*

6. *M. M. Asimov, R. M. Asimov, A. N. Rubinov, S. A. Mamilov and Yu. S. Plaksii. Effect of temperature on the quantum yield of laser-induced photodissociation of oxyhemoglobin in vivo. Journal of Applied Spectroscopy, V. 73, №1, 2006, 99-102.*

7. Марсагашвили Л.А., Урушадзе Ц.И., Донадзе Г.А., Беденашвили Т.В., Анакидзе Г.В. Методологические аспекты гемооблучения гелий-неоновым лазером //Лазерная медицина. - 2003. - Т.7, вып.3-4. - С.23-27.

STRUCTURE INVESTIGATIONS OF FERROFLUIDS FOR MEDICAL APPLICATION

V.I. Petrenko^{1,2}, L.A. Bulavin¹, M.V. Avdeev², A.V. Feoktystov³, V.M. Garamus⁴,
L. Almasy⁵, V.L. Aksenov^{6,2}, L.Vekas⁷, L. Rosta⁸

1) Physics Department, Kyiv Taras Shevchenko National University, Ukraine

2) Frank Laboratory of Neutron Physics, Joint Institute for Nuclear Research, Russia

3) Juelich Center for Neutron Science, Germany

4) Helmholtz-Zentrum Geesthacht, Germany

5) Adolphe Merkle Institute, University of Fribourg, Switzerland

6) National Research Centre "Kurchatov Institute", Russia

7) Center for Fundamental and Advanced Technical Research, Romania

8) Research Institute for Solid State Physics and Optics, Hungary

Анотація. Використання магнітних частинок для біомедичних цілей зустрічає проблему, що пов'язана з синтезом біосумісних магнітних рідинних систем (МРС). За допомогою методу малокутового розсіювання нейтронів проведені структурні дослідження різного типу МРС на рівні 1-100 нм для вдосконалення процедури синтезу МРС з наперед заданими властивостями.

Аннотация. Существует проблема использования магнитных частиц для биомедицинских целей, которая связана с синтезом биосовместимых фeroжидкостей (ФЖ). С помощью метода малоуглового рассеяния нейтронов проведены структурные исследования различного типа ФЖ на уровне 1-100 нм с целью усовершенствования процедуры синтеза ФЖ с заранее заданными свойствами.

Annotation. For the medical application of ferrofluids (FF), much effort is concentrated on the synthesis of highly stable and controllable biocompatible FF, but such synthesis still poses problems. Small-angle scattering experiments were done for structure characterization of FF on the scale 1-100 nm for the improvement of synthesis procedure.

Ключові слова: магнітні рідинні системи, малокутове розсіювання нейтронів, структурні дослідження, стабільність фeroфлюїдів.

Ключевые слова: фeroжидкости, малоугловое рассеяние нейтронов, структурные исследования, стабильность магнитных жидкостей.

Keywords: ferrofluids, small-angle neutron scattering, structure investigation, magnetic fluid stability.

Ferrofluids (magnetic fluids) are liquid dispersions of magnetic nanoparticles covered with layers of surfactants or polymers. The particle size is about 10 nm, thus determining the single domain state whose magnetization is very sensitive to the external magnetic field. One can regulate the particle interactions in ferrofluids by modifying the structural and physical properties of the surfactant layers, which leads to a wide range of applications. At present, ferrofluids are actively used in various technical and industrial applications. Ferrofluids also hold much promise for biomedical applications such as drug delivery and targeting, magnetic resonance imaging, magnetic hyperthermia, etc.

The use of magnetic nanoparticles for biomedical applications raises the problem of synthesis of biocompatible ferrofluids, which are stable and controllable in biological media under different

conditions. The classical scheme of the ferrofluids stabilization in non-polar organic liquids is based on the coating of magnetite nanoparticles with a single adsorption layer of oleic acid ($C_{18}H_{34}O_2$), which belongs to the class of non-saturated monocarboxylic acids. Despite a comparatively long history of ferrofluids (first ferrofluids were synthesized in the middle of 1960s) the production of highly stable ferrofluids in polar solvents faces difficulties. Thus, in water (the basis of biological media) one has to deal with a strong interaction of water and the magnetic nanoparticles coated by surfactant. This limits the use of the classical stabilization scheme in non-polar carriers, and, instead of a single surfactant layer, requires the additional (double) stabilization in the excess of free second surfactant. Nevertheless, in many cases an uncontrollable particle clusterization during the preparation takes place. It results in a ferrofluid structure, which is far from the general concept of single spherical particles covered with surfactant shells. This is a significant obstacle for such methods as magnetic hyperthermia, which requires single domain magnetic particles for controllable regulating of electromagnetic wave absorption. The current use of ferrofluids in this technique is based on the trial-and-error treatment of these systems until a required stability in a given media is achieved.

The further progress in the development of ferrofluids is connected with the detailed structural description of these systems in a wide size interval of 1-100 nm. The knowledge about the microstructure of ferrofluids is very important to understand and control the mechanism of their stabilization. Small-angle neutron scattering (SANS) technique was used in our work for structure characterization of magnetic fluids in the length scale 1-100 nm. Information about interaction in the bulk of ferrofluids is also derived from SANS data.

In the given work we determine the structure of water based ferrofluids stabilized by different surfactants [1,2] and also study factors determining the stability of ferrofluids [3]. One of these factors is an excess of free surfactants in the bulk liquid base of the ferrofluid. For organic non-polar ferrofluids the excess of surfactant results in worse stability of these systems. In polar ferrofluids such excess is required to form the second surfactant layer around magnetic particles, but still with the knowledge of its optimal value.

The behavior of surfactant/polymer, which are used for magnetic fluids stabilization, in pure carriers was studied to clarify some aspects of stabilizer efficiency for magnetic nanoparticles [4,5].

Our research will broaden the understanding of the mechanisms for ferrofluid organization, stabilization in biological media and leads to the synthesis of stable biocompatible ferrofluids with defined properties.

1. Avdeev M.V., Mucha B., Lamszus K., Vekas L., Garamus V.M., Feoktystov A.V., Marinica O., Turcu R., Willumeit R. Structure and in Vitro Biological Testing of Water-Based Ferrofluids Stabilized by Monocarboxylic Acids // *Langmuir*. – 2010. – V.26. – P.8503–8509.

2. Petrenko V.I., Aksenov V.L., Avdeev M.V., Bulavin L.A., Rosta L., Vekas L., Garamus V.M., Willumeit R. Analysis of the structure of aqueous ferrofluids by the small-angle neutron scattering method // *Physics of the Solid State*. – 2010. – V.52. – P.974–978.

3. Petrenko V.I., Avdeev M.V., Aksenov V.L., Bulavin L.A., Rosta L. Effect of surfactant excess in non-polar ferrofluids probed by small-angle neutron scattering // *Solid State Phenomena*. – 2009. – V.152-153. – P.198-201.

4. Petrenko V.I., Avdeev M.V., Garamus V.M., Bulavin L.A., Aksenov V.L., Rosta L. Micelle formation in aqueous solutions of dodecylbenzene sulfonic acid studied by small-angle neutron scattering // *Coll. Surf. A*. – 2010. – V.369. – P.160–164.

5. Petrenko V.I., Avdeev M.V., Almásy L., Bulavin L.A., Aksenov V.L., Rosta L., Garamus V.M. Interaction of mono-carboxylic acids in benzene studied by small-angle neutron scattering // *Coll. Surf. A*. – 2009. – V.337. – P.91–95.

РОЛЬ ТИСКУ В ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННІ М'ЯКИХ БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН

С.П. Сенчуров¹, Ю.Ф. Забашта¹, О.Ю. Актан¹, Л.А. Булавін¹

1) Київський національний університет ім. Т.Г. Шевченка, фізичний факультет, кафедра молекулярної фізики, Київ 01601, вул. Володимирська, 64

Анотація. Розглянуто процеси, що відбуваються при високочастотному зварюванні м'яких біотканин. Проаналізовано методику вимірювання температури в зоні зварювального шва. Запропоновано фізичну модель впливу тиску на процес з'єднання біотканин при зварюванні.

Аннотация. Рассмотрены процессы, которые происходят при высокочастотной сварке мягких биотканей. Проанализирована методика измерения температуры в зоне сварного шва. Предложена физическая модель влияния давления на процесс соединения биотканей при сварке.

Annotation. The processes that occur at high frequency welding of soft biological tissues are considered. The method for measuring the temperature of the weld seam is analyzed. A physical model of the effect of pressure on the process of connecting tissues during welding is proposed.

Ключові слова: високочастотне електрозварювання біотканин, температура зварювання, вплив тиску.

Ключевые слова: высокочастотная электросварка биотканей, температура сварки, влияние давления.

Keywords: high-frequency electric welding of biological tissues, welding temperature, the influence of pressure.

Останніми роками в Україні та світі розвиваються медичні технології високочастотного електричного зварювання м'яких біотканин [1-3]. В роботі [3] запропоновано фізичну молекулярну модель процесів, що відбуваються під час зварювання м'яких біологічних тканин. В той же час нез'ясованим залишається роль, яку відіграє тиск під час такого зварювання.

Відомими є такі експериментальні результати [4,5]. Тиск на тканину під час зварювання повинен становити не менше 0,5 МПа. Температура в місці зварювання становить 56-81°C.

Температура в місці зварювання в роботах [4,5] вимірювалась пірометром RS 465–9173 фірми "Raytek" (США). При цьому вимірювання температури виконувались після завершення зварювання і зняття зварювального інструменту. Згідно з паспортом на прилад RS 465–9173 [6] прилад вимірює середню температуру на плямі діаметром 13 мм при відстані до точки вимірювання 20 см, що забезпечується лазерною системою позиціонування. Оскільки розміри зварного шва менші за 13 мм, то результатом вимірювання була якась температура, похибка такого вимірювання становила декілька сотень відсотків. Авторами було виконано контрольне вимірювання температури розжареного до +325°C жала паяльника діаметром 4 мм приладом RS 465–9173, який використаний в роботах [4,5]. В результаті прилад відобразив температуру в +85°C!

Отже, першим запитанням стає вимірювання температури в зоні зварного шва. Існуючі методи вимірювання температур є або інерційними, або чутливими до електричних завад, що виникають під час зварювання. Тому автори запропонували і виконали індикаторний експеримент. Під час цього експерименту в зону зварювального шва закладались смужки поліетилену. Температура плавлення поліетилену становить принаймні 120°C. Результатом такого тестового експерименту виявилось плавлення поліетилену – тобто температура в зоні зварювання перевищила 120°C.

Розрахунок тепловиділення під час зварювання за даними робіт [4,5] показав, що без пароутворення температура в зоні шва може сягнути 200°C.

При цьому незаперечним є факт зварювання та відсутності термічних уражень тканини, які неодмінно повинні були б виникнути при зростанні температури до розрахункових та вимірних значень.

Чому цього не відбувається?

Відповіддю на поставлене запитання є спільна дія тиску та процесів закипання наявної в тканині води.

Як відомо, при підвищенні тиску температура фазового переходу змінюється згідно з рівнянням Клапейрона-Клаузіуса [7]

$$\frac{dP}{dT} = \frac{\lambda}{T(v'' - v')}, \quad (2)$$

де P – тиск, T – абсолютна температура, λ та $(v'' - v')$ – відповідні теплота переходу та зміна об'єму речовини при переході.

При звичайному тискові температура закипання води становить 100°C. Отже, при досягненні такої температури вода в тканині повинна була б закипіти, при цьому об'єм її різко зріс і зварювання не відбулося. Таке явище дійсно спостерігалось авторами роботи [4,5], проте не було адекватно пояснене.

Згідно з рівнянням (2) температура закипання води при тискові в 0,5 МПа становить 151°C, що відповідає довідниковим даним [8]. Отже, підвищення тиску в зоні зварювального шва не дозволяє відбутися фазовому переходу – закипання наявної в тканині води. При цьому температура в зоні шва під час зварювання піднімається вище 120°C, але не досягає 151°C. Після зняття тиску дуже невеличка частина тканинної води випаровується і ефективно охолоджує тканину, не даючи розвинути опіковим процесам.

Таким чином, встановлено, що тиск в зоні зварювального шва під час біологічного зварювання м'яких тканин відіграє роль запобіжника, перешкоджаючи закипання наявної води і забезпечуючи, таким чином, проведення електричного струму, швидку денатурацію колагену та зварювання.

1. Патон Б. Е. Электрическая сварка мягких тканей в хирургии // Автомат. сварка. – 2004. – № 9. – С. 7–11.

2. Гринцов А.Г., Совпель О.В., Василенко Л.И. и др. Использование электробиологической сварки мягких тканей в хирургии // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2005. – № 4/5. – С. 77–79.

3. Патон Б.Є., Булавін Л.А., Актан О.Ю., Забашта Ю.Ф., Лебедев О.В., Подпрятков С.Є., Дубко А. Г., Іванова О.М. Структурні перетворення колагену при електрозварюванні м'яких біологічних тканин // Доповіді НАН України – 2010. - № 2. - С. 94 - 102.

4. Швед О.Є. Обґрунтування нового хірургічного методу гемостазу (експериментально-клінічне дослідження): Дис. канд. наук: 14.01.03 - 2008.

5. Швед О.Є., Подпрятков С.Є., Гупало Ю.М., Лебедев О.В., Дубко А.Г. Експериментальне обґрунтування нового методу гемостазу // Клін. хірургія. – 2008. – № 7. – С. 49 – 54.

6. Режим доступу: <http://www.raytek.com>

7. Базаров И.П. Термодинамика. – М.: "Высшая школа", – 1991. – 376 с.

8. Forsythe W.E. (1954; 2003). Smithsonian Physical Tables (9th Revised Edition). – Knovel. – 2003.

THE ROLE OF SUPERVACANCIES AS SPECIFIC DEFECTS OF CELLULAR STRUCTURES OF HUMAN HORNY LAYERS DURING SWELLING

K. Teliman, O. Aktan, O.Svechnikova, Yu.Golik

The Taras Shevchenko Kiev National University, Physical Department, Kiev, Ukraine

Annotation. The transport mechanisms of water molecules in the horny layers of epidermis are investigated. The using of supervacancies term as specific defects of regulated biological structure the kinetics of interaction in the horny layer between water molecules and horny cells during is discribed. The swelling process of investigated structure consists of two stage is shown.

Аннотция. Исследуются механизмы транспорта молекул воды в роговом слое эпидермиса. Используя понятие о супервакансии как специфического дефекта биологической упорядоченной структуры, описывается кинетика взаимодействия в роговом слое между молекулами воды и роговыми клетками. Показано, что процесс набухания в исследуемой структуре состоит из двух стадий.

Анотація. Досліджуються механізми транспорту молекул води в ороговілих шарах епідермісу. Використовуючи поняття про супервакансію як специфічний дефект впорядкованої біологічної структури, описано кінетику взаємодії в ороговілому шарі між молекулами води та ороговілими клітинами. Показано, що процес набрякання в досліджуємії структурі містить дві стадії.

As is know the horny layers is cover layers of human epidermis. This layers consist of died cell filled up nonsolvent keratin and lipid structures. The investigation of transport mechanisms of low –molecular substance is important for understanding of normal functionalized biological process in human organism, namely deases of connective tissue.

Based on early publications [1] the model of horny layers is superlattice and may be represented as “brick – wall” model (Fig.1).

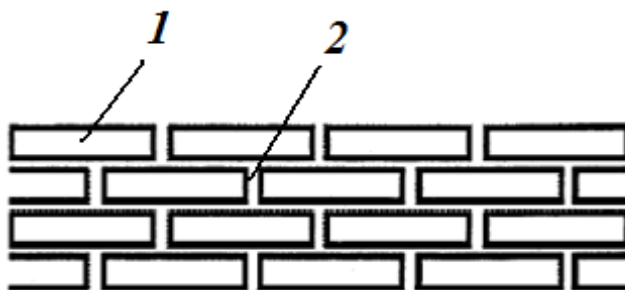


Fig. 1. The “brick – wall” model of horny layers (1 – died ceratin`s granula, 2- lipidic structures)

In superlattice structures as be point in article [2] is presence specific defects. They was called supervacancies. This defects are empty zones. The parametrs of them equal to parameters of molecular chain of lattice. Moreover in work [3,4] was shown in this zones occurs of nonarrangular chain bonding. After this process the methomorphic phase forms in supervacancies. Such as in the inner space of corneocytes the penetration of low-molecular solvent does not obtained. The lipidic structures take main role in liquid systems through horny layers.

The model for horny layers which consist of supervacancies in lipidic the supervacancies is represented in Fig. 2

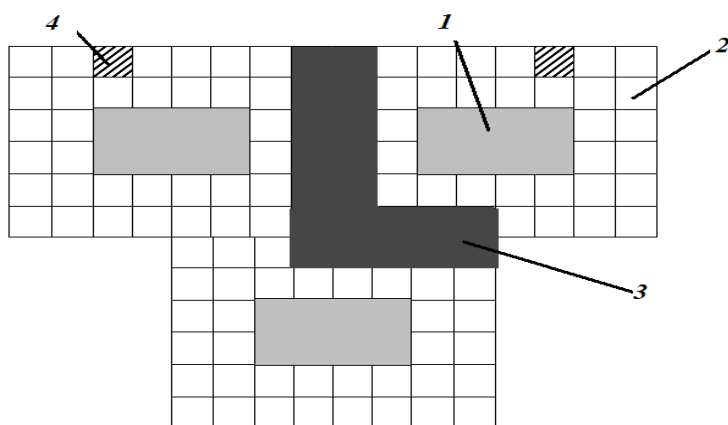


Fig. 2. The supervacancies model of horny layers (1- died keratin's granula, 2- lipidic structures, 3- transverse pore, 4 – supervacancy)

For discribe of physical mechanism of swelling horny layers the model of supervacancy been used. Experimentally the diffusion coefficient been obtained.

The view of dry and soft horny layers of human epidermis at different temperatures is represented in Fig. 3.

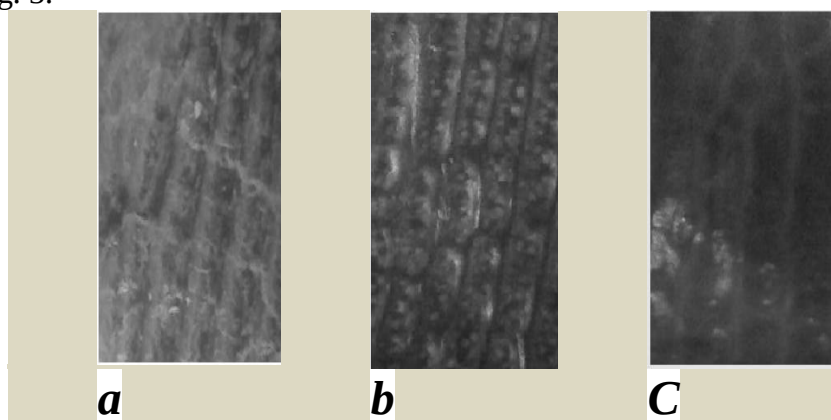


Fig. 3. The five – size increases views of examples after swelling at the different temperatures (a - example without water , b - 30⁰C, c - 80⁰C)

Based of obtained data the swelling of horny layer consists of two stages. During first stage the low-molecular liquid systems filled up of transvers pores. During transcellular zones surroundig horny cells. During second stage the supervacancies of lipidic systems filled up by liquid system is occurs.

1. Weaver James C., Vaughan Timothy E., Chizmadzhev Yuri. Theory of electrical creation of aqueous pathways across skin transport barriers// Advanced Drug Delivery Reviews.-1999.-№35.- P. 21–39

2. Somerharju P., Virtanen J.A., Cheng K.H. Lateral organisation of membrane lipids. The superlattice view. Biochim Biophys Acta. 1999, 1440, 32-48

3. Bulavin L.A., Aktan O.Yu. Problem of the disorder of the membranes in molecular medicine// Advanched in Molecular Medisine. -2006.-Vol. 2, № 4.-P.161-164.

4.Булавин Л.А., Актан О.Ю., Забаица Ю.Ф. Вакансии в олигомерных кристаллах// Высокомолекул.соед. серия А, 2009, том 51, №9, С.1023-1031.

THE INFLUENCE OF SUGAR MOLECULES AGGREGATION TO GROW AND LIVING CELLS

T.Vlasenko, O.Aktan

*The Taras Shevchenko Kiev National University, Physical Department,
Kiev, Ukraine*

Annotation. The physical mechanisms of damage human cell is introduced. The hypothesis about reasons such processes connected with aggregation of the sugar molecules on the outside part of biological membrane.

Аннотация. Рассматриваются механизмы повреждения клетки в человеческом организме. Предложена гипотеза о причинах таких процессов, которые связаны с агрегацией молекул сахаридов на поверхности биологических мембран.

Анотація. Розглядаються механізми пошкодження клітини в людському організмі. Запропоновано гіпотезу щодо причин таких процесів, що пов'язані з агрегацією молекул сахаридів на поверхні біологічної мембрани.

Key words: cell damage, suhar molecules.

Ключевые слова: повреждение клетки, молекулы сахаридов

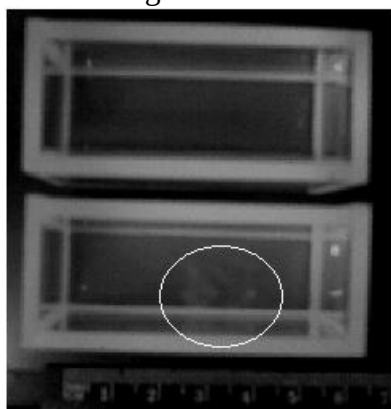
Ключові слова: пошкодження клітини, молекули сахаридів

One of main reason which influence to transformation in the cell structure is specific effect of diglycerid dimerization and dynamic cell mechanism. During these process the change in the sytoskelet`s cell occurs [1]. In present time such transformation are detailed study.

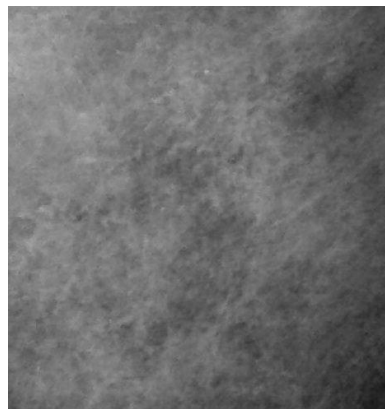
After nonestablish physiological process on the outside tape of biological membrane can forming the amorfius aggregates. One of possibility of appearance such structures may be the interection between parts of sugers chains. It is may going to cell destruction and possibility of cell break [2].

As you know the two variants of damage cell is occurs. One of them is adoptoze. During this proces the membrane transvers is absent. Its is reason of break of cell membrane. The second of them is necroze. At this process the reason of died cell is its swelling and following broken [3-4].

The mechanism of sugar interection and its influence to cell destruction is investigated. The typical agregation of sugar molecules (polycondensation of glucose molecules in water) is represented in Fig. 1.



A



B

Fig. 1. The formation of the cluster during long-time interval (a – real size, b- bigger size)

The direct dependence between sugar chains conformation and cover`s structure is shown. The physical mechanism of adoptoze connect with lost of stability of membrane hardness is proposed. In based of cell necroz lie the filling by sugars chains complexis the membrane defects and pores.

1. Pulfer M., Murphy R.C. Electrospray mass spectrometry of phospholipids. Mass Spectrom Rev.- 2003.-№ 22. С. 332-364.
2. Wang Y., Krull I.S, Liu C., Orr J.D. Derivatization of phospholipids. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.- 2003.- 793.C. 3-14.
3. Takemura G., Fujiwara H. Role of apoptosis in remodeling after myocardial infarction. Pharmacol Ther. -2004.-№104. С. 1-16.
4. MacGregor J.T. The future of regulatory toxicology: impact of the biotechnology revolution. Toxicol Sci. -2003.-№ 75. С. 236-248.

ВОЗМОЖНОСТЬ НАРАБОТКИ КОРОТКОЖИВУЩИХ ПОЗИТРОН-ИЗЛУЧАЮЩИХ НУКЛИДОВ НА ЭЛЕКТРОННОМ УСКОРИТЕЛЕ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

А.С. Задворный

*Национальный научный центр «Харьковский Физико-Технический Институт»,
Харьков 61108, Украина*

Аннотация. проведено сравнение технологий получения радиофармпрепаратов (РФП), меченных позитрон-излучающими нуклидами, получаемых на циклотроне и электронном ускорителе (ЭУ). Показано, что удельные активности РФП, полученные на ЭУ достаточны для диагностики на γ -камере и для ПЭТ-исследований.

Анотация. проведено порівняння технологій отримання радіофармпрепаратів (РФП), мічених позитрон-випромінюючими нуклідами, які отримуються на циклотроні та електронному прискорювачі (ЕП). Показано, що питомі активності РФП, які отримані на ЕП достатні для діагностики на γ -камері та для ПЕТ-досліджень.

Annotation. comparison of a labeled with positron-emitting nuclides, using a cyclotron and electron accelerator, radiopharmaceuticals production technologies was performed. It was shown, that specific activity of radiopharmaceuticals, using the electron accelerator, is enough for the γ -camera and PET diagnostics.

Ключевые слова: короткоживущие позитрон-излучающие нуклиды, циклотрон, электронный ускоритель, радиофармпрепараты.

Ключові слова: короткоживучі позитрон-випромінюючі нукліди, циклотрон, електронний прискорювач, радіофармпрепарати.

Keywords: short-lived positron-emitting nuclides, cyclotron, electron accelerator, radiopharmaceuticals.

Короткоживущие позитрон-излучающие нуклиды ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O и ^{18}F являются метками для фармпрепаратов, используемых в диагностике на позитрон-эмиссионном томографе (ПЭТ). Традиционно их получают с помощью циклотронов, облучая мишени ускоренными протонами (18 МэВ) или дейтронами (9 МэВ). [1] Толщина мишеней не превышает 1 см, а получаемая при этом удельная активность высокая. После облучения мишень транспортируется в радиохимическую лабораторию, где проводится синтез радиофармпрепарата (РФП). Полученный РФП внутривенно вводится пациенту и далее проводится сканирование на ПЭТ-томографе. Активность, вводимая пациенту, составляет (3-5) мКи ($\sim 1.8 \cdot 10^8$ Бк).

Качество РФП контролируется и должно отвечать таким требованиям, как стерильность, апиrogenность, химическая и радиохимическая чистота. Стоимость используемых мишеней для получения указанных нуклидов невелика. Исключение составляет мишень для получения ^{18}F , который образуется в реакции $^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})^{18}\text{F}$. Для этого используется вода, обогащенная изотопом ^{18}O (в естественной смеси 0.2%), количество которого должно составлять 70 – 90%. Стоимость диагностики с ^{18}F определяется стоимостью такой воды, которая производится и в Украине.

ПЭТ-диагностика позволяет определить локализацию и размер новообразований еще на такой стадии, на которой другие известные методы этого не обнаружат. Указанные выше нуклиды излучают позитроны с различной энергией. В результате взаимодействия позитронов с электронами среды происходит аннигиляция данных частиц с образованием двух γ -квантов с энергией 511 кэВ, разлетающихся под углом 180° и регистрируемых счетчиками, составляющими кольцо ПЭТ-сканера. Детектирующая система (кольцевой детектор, содержащий до 1000 счетчиков) регистрирует менее двух процентов всех излучаемых γ -квантов. Именно с низкой эффективностью регистрации γ -квантов связана высокая активность РФП, вводимая пациенту.

Рассмотрим возможность использования электронного ускорителя (линейного или микротрона) для наработки указанных выше позитрон-излучающих нуклидов и получения РФП на их основе. Данные нуклиды можно набирать на электронном ускорителе, оборудованном тормозной мишенью. Ускоренные электроны в поле ядра тормозной мишени (конвертор) генерируют γ -кванты (тормозное излучение). Спектр тормозного излучения непрерывен, а максимальная энергия γ -квантов равна $(E_{\text{max}} - m_e c^2)$, где E_{max} – максимальная энергия электронов. Такие γ -кванты способны возбуждать (γ, n) реакцию, продуктами которой являются необходимые для диагностики нуклиды. Поскольку энергия связи нейтрона в ядре в среднем составляет около 8 МэВ, то пороги этих реакций имеют такую же величину. Сечение (γ, n) реакции имеет максимум при энергии 15-17 МэВ и спадает до нуля при энергии 25-27 МэВ, поэтому максимальная энергия ускоренных электронов не должна превышать 30 МэВ, чтобы не возбуждать реакции (γ, p) , (γ, d) , (γ, pn) , (γ, α) , которые будут приводить к образованию примесных нуклидов. Сечения этих реакций составляют десятки миллибарн и существенно меньше сечений на протонах и дейтронах. Расходимость пучка γ -квантов встерадианах характеризуется величиной Θ , равной отношению между массой покоя электрона и максимальной энергии электронов. Эта величина определяет диаметр мишени, облучаемой γ -квантами. По крайней мере 95% высокоэнергетичных γ -квантов должны падать на мишень. Особенности исследований на пучках тормозных γ -квантов подробно описаны в [2], а монография [3] содержит полезные для экспериментатора данные. Монография [4] описывает фотонейтронные источники.

Продольные размеры мишени определяются пробегом γ -квантов, их торможением до энергии порога (γ, n) реакции. В связи с тем, что γ -кванты теряют свою энергию по экспоненциальному закону, то, исходя из приведенных выше данных, продольный размер мишени определяется длиной, на которой энергия γ -квантов уменьшается в e раз, где e – основание натурального логарифма. Поэтому размеры фотоядерных мишеней в 100-1000 раз больше циклотронных и следствием этого является низкая удельная активность и большие объемы жидких препаратов. В этом случае исключается внутривенное введение, и используют пероральную доставку РФП или же вдыхание радиоактивного воздуха. При этом объемы жидкости в 100-200 раз превосходят объем внутривенной инъекции.

Большая проникающая способность γ -квантов, генерирующих короткоживущие радионуклиды, позволяет использовать аптечные фармацевтические препараты такие, как вода для инъекций, раствор глюкозы и другие лекарственные формы, которые можно использовать не только для наработки в них радионуклидов, но и применять их как РФП. В этом случае обеспечиваются все требования контроля РФП, указанные выше. Активность, которая набирается в фотоядерных реакциях, оценивалась теоретически и экспериментально рядом авторов. [5, 6, 7] Результаты этих работ сравнивали с данными,

полученными в ННЦ ХФТИ в рамках выполнения проекта УНТЦ. [8] Ниже представлена таблица 1, в которой сравниваются результаты, полученные различными авторами.

Таблица 1. Сравнительные данные о наработке изотопов

Изотоп	Удельная активность Бк/г·мкА при 25 МэВ		
	Мак Грегор [4]	Лутц [5]	Наш эксперимент (до насыщения)
^{11}C	$7.5 \cdot 10^6$	$0.8 \cdot 10^6$	$2.25 \cdot 10^6$
^{13}N	$3 \cdot 10^6$	$1.4 \cdot 10^6$	$3.36 \cdot 10^6$
^{15}O	$1.85 \cdot 10^6$	$1 \cdot 10^6$	$2.5 \cdot 10^6$
^{18}F	$1.85 \cdot 10^6$	$0.75 \cdot 10^6$	$1 \cdot 10^7$

Приведенные данные показывают, что нарабатываемые удельные активности изотопов по порядку величины совпадают. Различные значения величин, стоящих перед множителем 10^6 объясняется различными условиями эксперимента: толщиной конвертора, размерами облучаемых образцов, их расположением в пучке тормозного излучения, расстояниями между выходной фольгой и конвертором, конвертором и облучаемыми образцами. На электронных ускорителях реализуются режимы, при которых токи могут составлять 20-50 мкА. Видно, что при токах 100 мкА нарабатываемые активности достаточны для ПЭТ-диагностики. Максимальная скорость счета для γ -камеры ограничена величиной $5 \cdot 10^4$ имп./сек. Эта активность составляет около 25% активности, вводимой пациенту. Исходя из условия, что только 25% активности участвует в процессе диагностики, а введенное излучение распространяется в 4π -геометрии, отсюда следует, что пациенту нужно вводить $2 \cdot 10^5$ Бк. Как видно из таблицы, такая активность нарабатывается на электронных ускорителях. Важное значение имеет процесс орального и дыхательного введения активности, так как при этом снижается радиационная нагрузка на медицинский персонал. γ -камера позволяет диагностировать работу большинства органов человека. Поэтому разумно совмещение ПЭТ-сканера и γ -камеры.

1. Корсаков М.В. Руководство по ПЭТ-радиоимии. – Санкт-Петербург, 2002. – 180 с.
2. Богданкевич О.В., Николаев Ф.А. Работа с пучком тормозного излучения. – М.: Атомиздат, 1964. – 246 с.
3. Ковалев В.П. Вторичные излучения ускорителей электронов. – М.: Атомиздат, 1979. – 200 с.
4. Власов Н.А. Нейтроны. . – М.: Наука, 1971. – 551 с.
5. Mc. Gregor M.H. Linear Accelerators as Radioisotope Producers // Nucleonics. - 1957. – Vol.15, №11. – P.176-180.
6. Luts G.L. // Anal. Chem. - 1969. – Vol.41. – P.425.
7. H.P. Piltingsrud. Design of target system for producing clinically useful quantities of oxygen-15 using an electron linear accelerator // Med. Phys. - 1982. – Vol.9, №4. – P.514-520.
8. Бочек Г.Л., Довбня А.Н., Задворный А.С., Кулибаба В.И., Каплий А.А., Овчинник В.Д., Прохорец И.М., Торговкин А.В., Шраменко Б.И. Нарботка короткоживущих изотопов на ускорителе ЭПОС ННЦ ХФТИ для позитрон-эмиссионной томографии // ВАНТ. Сер.: Ядерно-физические исследования. – Харьков. 1999. – Вып. 1(37).-С.66-67.

STUDY OF FIBRINOGEN POLYMERIZATION BY EVAPORATING DROPLET OF FIBRINOGEN-THROMBIN SOLUTION

G. Verbinska¹, O. Aktan¹, E. Lugovskoi²,
E. Makogonenko², O. Zagorodnia¹, A. Britan¹, O. Korobko¹

1) Taras Shevchenko Kyiv National University, Department of Physics

2) Palladin Institute for Biochemistry of the NASU

Анотація. Метод базується на вимірюванні швидкості випаровування рідких крапель системи фізіологічний розчин + фібриноген + тромбін. Протягом експерименту вимірюється зменшення площі поверхні краплини. Експериментальні дані свідчать, що полімеризація фібрину суттєво впливає на процес випаровування, оскільки протягом інтервалу 7 - 10 хвилин після активації системи додаванням тромбіну швидкість випаровування значно уповільнюється.

Аннотация. Метод основывается на измерении скорости испарения капель системы физиологический раствор + фибриноген + тромбин. В процессе эксперимента измерялась скорость изменения поверхности капли. Экспериментальные данные показывают, что полимеризация фибрина существенно влияет на процесс испарения: во временном интервале 7 - 10 минут после активации системы добавлением тромбина скорость испарения существенно замедляется.

Abstract. The method is based on measurements of evaporation rate of liquid drops of physiological solution + fibrinogen + thrombin system. During the experiment, a rate of decrease in the drop's surface area has been recorded. The experimental data have showed that polymerization of fibrin significantly influences evaporation process as within time interval 7-10 minutes from the start of activation of the system by thrombin the evaporation rate slows down.

Ключові слова: фібриновий згусток, фібрили, фібриноген, швидкість випаровування.

Ключевые слова: фибриновый сгусток, фибриллы, фибриноген, скорость испарения.

Keywords: fibrinous clot, fibrils, fibrinogen, evaporation rate.

The development of new therapeutic agents for prevention and cure of thrombosis is one of the major tasks of the modern medical science [1].

A blood clot emerges as a result of various biological factors leading to failure of fibrinolysis mechanisms in human organism. As a result, in blood, fibrinogen albumen polymerizes and fibrinous clot appears to be a skeleton for a future blood clot. The fibrinous clot is structured as a grid of fibrinous fibrils. As of today, the study of a mechanism of formation of grid structure in the course of fibrinogen – fibrin transition has not been completed [2].

There are two hypotheses on formation of fibrinous clot. According to the first hypothesis, this mechanism is a sequential aggregation of monomeric elements in proto-fibrils, fibrils, and then, in grid [3]. In accordance with the second one, fibrinogen – fibrin transition is realized in two stages [4]. At the first stage, a certain “defect” grid appears with its further extension at the second phase.

The method is based on measurements of evaporation rate of liquid drops of physiological solution + fibrinogen + thrombin system. During the experiment, a rate of decrease in the drop's surface area has been recorded. The experimental data have showed that polymerization of fibrin significantly influences evaporation process as within time interval 7-10 minutes from the start of activation of the system by thrombin the evaporation rate slows down.

1. Cotton L., Roberts V. The prevention of deep vein thrombosis with particular reference to mechanical methods of prevention //Surgery. 1977, Vol. 81, N 2. P. 228 – 235

2. Paul A Janmey, Jessamine P Winer, and John W Weisel. Fibrin gels and their clinical and bioengineering applications // J. R. Soc. Interface . 2009, Vol. 6, N 30. P. 1-10.

3. Weisel J.M. Fibrin Assembly. Lateral Aggregation and the Role of the Two Pairs of Fbrinopeptides // Biophys.J.1986. Vol. 50, N 6. P.1079-1093.
4. S. Shaukat Husain, John W. Weisel and Andrei Z. Budzynski. Interaction of Fibrinogen and Its Derivatives with Fibrin // The Journal of Biological Chemistry. 1989. Vol.264, N.19, P. 11414-11420

МЕТОДИ ОБЧИСЛЮВАЛЬНОЇ КВАНТОВОЇ МЕХАНІКИ ДЛЯ ВИРІШЕННЯ ЗАДАЧ ФІЗИКИ ДНК

Т.Ю. Ніколаєнко¹, Л.А.Булавін¹, Д.М.Говорун^{1,2}

1) Київський національний університет імені Тараса Шевченка

2) Інститут молекулярної біології і генетики НАН України

Анотація. Окреслено перспективи та деякі особливості застосування методів сучасної обчислювальної квантової механіки для вирішення задач медичної фізики – зокрема, задач конформаційної динаміки макромолекули ДНК. Зосереджено увагу на унікальних можливостях *ab initio* конформаційного аналізу у порівнянні з традиційним експериментом. Резюмовано розв’язки деяких задач медичної фізики, одержаних за допомогою квантово-механічного комп’ютерного моделювання.

Аннотация. Очерчены перспективы и некоторые особенности применения методов современной вычислительной квантовой механики для решения задач медицинской физики – в частности, задач конформационной динамики макромолекулы ДНК. Отмечены уникальные возможности *ab initio* конформационного анализа по сравнению с традиционным экспериментом. Резюмированы решения некоторых задач медицинской физики, полученные при помощи квантово-механического компьютерного моделирования.

Annotation. Some further trends and application features of the modern calculus quantum mechanics methods for solution of medical physics problems – in particular, the DNA macromolecule conformational dynamics problems – are outlined. Unique features of *ab initio* conformational analysis are mentioned in comparison with traditional experimental techniques. Solutions of some problems in the field of medical physics obtained with the quantum-mechanical computer simulation are summarized.

Ключові слова: квантова хімія, ДНК, конформаційний аналіз.

Ключевые слова: квантовая химия, ДНК, конформационный анализ.

Keywords: quantum chemistry, DNA, conformational analysis.

На сучасному етапі розвитку медичної фізики усе більшого значення набуває комп’ютерний експеримент. Особливо це стосується біотехнології, де можливості реального експерименту часто обмежені. Наприклад, такі експериментальні методи вивчення структури біологічних молекул як рентгеноструктурний аналіз, ЯМР і, як правило, ІЧ та КР спектроскопія потребують використання зразків у конденсованій фазі, що зумовлює невідворотний вплив на властивості молекули, що досліджується, її оточення. У випадку структурно нежорстких біологічних молекул такий вплив може істотно змінити властивості досліджуваного об’єкта. Синтез багатьох біологічно активних речовин у непромислових масштабах також може бути проблематичним.

Тому щодалі важливіші проблеми медичної фізики сьогодні вирішуються методами комп’ютерного моделювання – зокрема, молекулярної динаміки та обчислювальної квантової механіки («квантової хімії»). Неоціненною перевагою останніх є те, що вони не

потребують залучення жодних емпіричних потенціалів, а тому хоча і вимагають більших затрат машинного часу, проте в змозі гарантувати вищу надійність отримуваних результатів.

Протягом останніх років на кафедрі молекулярної фізики фізичного факультету Київського національного університету імені Тараса Шевченка спільно з Інститутом молекулярної біології і генетики НАН України було виконано ряд робіт (зокрема, [1–8]), у яких за допомогою квантово-механічного методу функціоналу густини було виконано повний конформаційний аналіз структурних ланок ДНК [9] – макромолекули, відповідальної за збереження та відтворення генетичної інформації в усіх відомих живих організмах.

Зокрема, у результаті дослідження ізольованих молекул дезоксирибонуклеотидів [5, 6] було встановлено, що серед усіх можливих їхніх конформерів наявні такі, структура яких збігається зі структурою дезоксирибонуклеотидів у складі ДНК. Таку ж властивість було зафіксовано і для їхніх структурних складових – молекули метилдигідрофосфату [3] та 1,2-дидезоксирибофуранози-5-фосфату [8]. Це означає, що в складі ДНК її структурні ланки хоча і не перебувають у енергетично найвигіднішій конформерації, але набувають тієї конформерації, яка відповідає *локальному* мінімуму на їхній гіперповерхні потенціальної енергії. Цього висновку неможливо було би досягти без застосування квантово-механічного моделювання ізольованих біомолекул.

Квантово-механічний конформаційний аналіз у поєднанні із методологією QTAİM аналізу просторового розподілу густини електронного заряду [10] дає унікальну можливість для дослідження нековалентних взаємодій у біологічно важливих молекулах [11]. Дослідженню цього виду взаємодій у світі приділяється останнім часом значна увага через їх вирішальну роль у розумінні механізмів функціонування біологічних молекул [12].

Таким чином, прогрес у галузі медичної фізики неможливий без належної уваги до фундаментальних досліджень живих систем, необхідним компонентом яких сьогодні стає квантово-механічне моделювання. Методи прикладної (обчислювальної) квантової механіки надають дослідникам ряд унікальних можливостей і не потребують при цьому дорогого експериментального обладнання, даючи змогу при вирішенні вдало поставленої задачі комп'ютерного експерименту одержати результат, конкурентноздатний на світовій науковій арені.

1. Булавін Л.А., Ніколаєнко Т.Ю., Говорун Д.М. Структурна нежорсткість молекули ортофосфорної кислоти: неемпіричне квантово-механічне дослідження // Доповіді НАН України. – 2009. – №10. – С. 80 – 87.

2. Войтешенко І.С., Жураківський Р.О., Булавін Л.А., Говорун Д.М. Конформаційний аналіз низькомолекулярної моделі аніонного цукрово-фосфатного ланцюга ДНК // Доповіді НАН України. – 2010. – № 11. – С.158 – 166.

3. Ніколаєнко Т.Ю., Булавін Л.А., Говорун Д.М. Скільки конформерів має молекула метилдигідрофосфату? Детальне квантово-механічне дослідження // Вісник Харківського університету. Біофізичний вісник. —2010. — вип. 25 (2). — С. 17 — 25.

4. Ніколаєнко Т.Ю., Булавін Л.А., Говорун Д.М. Структурно-динамічні особливості модельних цукрово-фосфатних залишків 3'-дезоксирибонуклеотидів // Доповіді НАН України. – 2009. – №12. – С. 75– 82.

5. Ніколаєнко Т.Ю., Говорун Д.М. Квантово-механічний конформаційний аналіз молекули 2'-дезокситидилової кислоти – структурної ланки ДНК // Доповіді НАН України. – 2010. – №9. – С. 173 — 184.

6. Ніколаєнко Т.Ю., Булавін Л.А., Говорун Д.М. Квантово-механічний конформаційний аналіз молекули 5'-тимідилової кислоти // Український біохімічний журнал. – 2010. – том 82, №6. – С. 76 – 86.

7. Ніколаєнко Т.Ю., Булавін Л.А., Говорун Д.М. Аналіз конформаційних можливостей молекули 2-дезоксид-рибофуранози квантово-механічним методом функціоналу густини // Biopolymers and Cell. – 2011. – том 27, №1. – С. 74 – 81

8. Ніколаєнко Т. Ю., Булавін Л. А., Говорун Д. М., Мисюра О. О. Конформаційне різноманіття і фізичні властивості 1,2-дидезоксирибофуранози-5-фосфату – модельної мономерної ланки ДНК // Український біохімічний журнал. – 2011. – том 83, №1. – С. 54 – 62.
9. Зенгер В. Принципы структурной организации нуклеиновых кислот. – Москва: Мир, 1987. – 584 с.
10. Бэйдер Р. Атомы в молекулах. Квантовая теория. — Москва: Мир, 2001. – 532 с.
11. Булавін Л.А., Говорун Д.М., Ніколаєнко Т.Ю. Внутрішньомолекулярні водневі зв'язки та специфічні контакти Ван дер Ваальса у молекулі 2'-дезокситидилової кислоти: аналіз топології електронної густини // Доповіді НАН України. – 2010. – №10. – С. 166—178.
12. Riley K. E., Hobza P. Noncovalent interactions in biochemistry // Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science. – 2011. – Vol. 1, Iss. 1. – P. 3–17.

СТРУКТУРНАЯ БИОЛОГИЯ ТКАНИ В СВЕТЕ СИНХРОТРОННОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ЭЛЕКТРОННЫХ УСКОРИТЕЛЕЙ

А.А. Вазина

*Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино
НИЦ «Курчатовский институт», Москва*

Аннотация: Благодаря использованию синхротронного излучения последние годы отмечены значительными достижениями в развитии методов структурной биологии. Задача настоящего краткого обзора – показать два аспекта использования синхротронного излучения в биологии и медицине: во-первых, в определённых основных программах структурной биологии и, во-вторых, в программах медицинского направления.

Annotation: Considerable progress in the development of structural biology methods has been achieved recently due to the use of synchrotron radiation. The purpose of this leaflet is to display a dual aspect of the field of biological and medical application of synchrotron radiation: first, some basic programs of structural biology, and second, programs aimed at medical applications.

Ключевые слова: синхротронное излучение, биологические ткани, слизи, протеогликановая система, межклеточный матрикс, шелк, тайтин, фазовый контраст, микропучковая дифракция, высокочастотная электрохирургическая сварка.

Keywords: synchrotron radiation, biological tissues, mucus, proteoglycan system, extracellular matrix, silk, titin, phase contrast, microbeam diffraction, electric welding surgery.

Медицинская диагностика – одна из главных задач современной структурной биологии - основывается на изучении характера отклонений от нормы на различных уровнях биологических структур при заболеваниях и врожденных патологиях. Исследование структурных основ тканевого гомеостаза следует ставить как самостоятельную проблему и рассматривать ее в двух аспектах, а именно, в условиях нормальной работы организма и при действии различных патогенных факторов. В последнее время широкое применение в медицинской диагностике получили рентгendifракционные и рентгеноспектральные исследования биологических тканей, в том числе волос человека, продуцируемых эпителиальными тканями. Хорошо известно, что микроскопические структурные параметры ткани являются показателями физиологического статуса в норме и патологии. Однако, несмотря на громадные успехи современной молекулярной и клеточной биологии, структурная биология живых тканей выпала из поля зрения исследователей прошлого века, не имевших в своем арсенале экспериментальных подходов, пригодных для

наноструктурных исследований протеогликанов – важного класса биополимеров, формирующих каркас муцинов и межклеточного матрикса тканей. Гетерогенность полисахаридов по составу, длине, величине электрического заряда и степени разветвленности усложняет применение многих физических методов, созданных для работы с гомогенными системами: седиментация, электрофорез, хроматография, светорассеяние и др. Мощный арсенал генетических методов в случае полисахаридов не столь полезен, как в исследовании белков и нуклеиновых кислот, т.к. зависимость структуры полисахаридов от генов не является прямой. Из-за крайне слабой рассеивающей способности и низкой концентрации порядка 1% исследование структуры биологических тканей и слизей невозможно проводить и традиционными рентгеноструктурными методами на рентгеновских трубках. Использование синхротронного излучения явилось революционным прорывом в концептуально-инструментальных подходах к решению задач структурной биологии и впервые обеспечивает регистрацию динамики функционально-значимых структур нативных тканей. Вследствие своих уникальных характеристик – яркости, широкого спектра излучения и когерентности, синхротронное излучение позволяет получать уникальную структурную информацию об объектах в широком диапазоне размеров от долей нанометра до нескольких сантиметров. Для живых систем это означает покрытие функционального диапазона от отдельных молекул, клеток до целостной ткани, даже органов, что дает возможность получения комплексной информации об объекте.

Проведены исследования структурной динамики протеогликанов слизи и межклеточного матрикса биологических тканей в норме и патологии. Выявлены структурные особенности уникального по своей функциональной направленности класса биополимеров – протеогликанов, являющихся основными компонентами как муцинов, так и межклеточного матрикса биологических тканей. Экспериментально удалось показать два поразительных факта. Первое – наличие высокой упорядоченности протеогликанов, обусловленной регулярным прикреплением полисахаридных цепей к белковому кору с характерным периодом 4.5 нм. Второе – несмотря на большую вариабельность гликопротеинового состава межклеточного матрикса различных тканей, принцип структурной упорядоченности протеогликановых наночастиц инвариантен для всех типов тканей и муцинов в широком эволюционном ряду – от млекопитающих до беспозвоночных и насекомых (слизь кальмара и эпителиальные ткани шелковой железы шелкопряда). Период 4.65 (± 0.15) нм является наноструктурным инвариантом гигантских протеогликановых молекул как слизей, так и межклеточного матрикса тканей [1-3].

Установлено, что рентгенограммы протеогликанов слизи и межклеточного матрикса тканей остаются стабильными в широком диапазоне температур. Известно, что искусственные углевод-белковые образования более стабильны к нагреванию, денатурации и действию протеаз, чем соответствующие белки. Отсутствие структурных исследований протеогликановых систем является невосполнимым пробелом, тормозящим развитие биоинженерии, направленной на создание новых поколений лекарств [4].

Обсуждается наноструктурный механизм модификационной адаптации протеогликановых систем к изменению физико-химических параметров среды, в рамках теоретической физики сетчатых полимеров, термодинамические свойства которых крайне чувствительны к незначительным изменениям числа статистических сшивок.

Проведены рентгендифракционные и флуоресцентные исследования эпителиальных тканей молочной железы при онкологической патологии и дыхательного тракта ликвидаторов чернойбыльской АЭС на различных стадиях патологического процесса. Оказалось, что в онко-трансформированных тканях не соблюдается закон сохранения интегральной интенсивности рассеяния: обнаружено значительное увеличение интенсивности, обусловленной рассеянием от протеогликановых систем. Показана корреляция между элементарным составом и интегральной интенсивностью дифракционных рефлексов. Обнаружено многократное, до 200 раз, увеличение концентрации кальция. На ранних этапах прогрессии опухоли под действием хелатирующих агентов выявлены

обратимые изменения интенсивности дискретных рефлексов без изменения интенсивности диффузного малоуглового рассеяния, что обусловлено, по-видимому, обратимым изменением электронной плотности только протеогликановых систем. Финальная стадия патологии характеризуется драматическим изменением дифракционной картины: наблюдается резкое увеличение интенсивности малоуглового диффузного рассеяния, дискретные рефлексы вообще не регистрируются. Обработка ткани хелатирующими агентами в этой стадии оказывается неэффективной. Деструкция протеогликановых систем может быть связана с ослаблением клеточной адгезии, что повышает вероятность того, что мутантные клетки выйдут из тканевого плена и будут свободно мигрировать в организме. Проникновение канцерогенно-трансформированных клеток в другие ткани вызывает взрыв метастазирования. Предлагается использование дифракционных картин и спектра элементного содержания ткани в качестве биомаркеров для диагностических и терапевтических целей [3, 4].

Особое внимание было уделено анализу продуцентов эпителиальной ткани – ткани волоса, как маркеру, отслеживающему эндогенное и экзогенное воздействия, включающие не только загрязнение из окружающей среды, но и влияние продуктов питания, лекарственных, санитарно-гигиенических и косметических средств [5, 6].

Выяснение роли внешнего поля сил в структурной динамике мультидоменных белков иммуноглобулинового суперсемейства проведено на примере фибриллярного тайтина – белка третьей фибриллярной системы мышцы, обеспечивающего высокую податливость и сверхэластичность мышечной ткани. По оригинальным рентгендифракционным исследованиям ориентированных тайтиновых нитей в комбинации с кристаллографическими данными гомологичных белков иммуноглобулинового суперсемейства нами промоделирована структурная морфология молекулы тайтина [7, 8]. Точечная группа симметрии молекулы тайтина определена как S_M с трансляцией вдоль оси t_∞ , меридиональные рефлексы для этой группы симметрии запрещены [9]. Симметрия самоорганизации аксиальных наноструктур из генерирующих кластеров зависит от топологических свойств пространства и физических полей. Отличительной особенностью структуры мультидоменных белков иммуноглобулинового суперсемейства является уникальная возможность сочетанного проявления и жесткости, и эластичности, которое обусловлено гетерофазными переходами с когерентными границами в наноструктурированных системах. Под воздействием поля внешних сил в стренде тайтина реализуются значительные различия термодинамических характеристик гомологичных доменов.

Рентгендифракционные исследования нитей тайтина в процессе механического растяжения выявили двухфазное разделение структуры в нанодиапазоне, когда в одной линейной макромолекуле устойчиво сосуществуют «кристаллическое» и «расплавленное» состояние полипептидной цепи [9]. Это уникальное состояние аperiодической структуры под влиянием внешнего поля сил способно обеспечивать как высокую податливость, так и жесткость системы, характерную для функциональной сверхэластичности тайтина. Таким образом, впервые показано, что исполнительный механизм мультидоменных фибриллярных белков иммуноглобулинового суперсемейства с аperiодической упаковкой обеспечивается за счет энергии внешнего воздействия.

Исследование различных природных и биотехнологических конструкций шелка. Целью работы является выяснение принципов атомной и наноструктурной организации уникальных конструкций шелка, локализованных вне клетки и даже вне организма и поэтому функционирующих в широком диапазоне изменений биологических, физических и химических условий окружающей среды. Структурно-механические исследования различных конструкций природного шелка позволили предложить оригинальную идею, позволяющую рассматривать природные конструкции шелка как гетерофазные системы с когерентными границами, в которых фиброин шелка играет роль и матрицы, и армирующего вещества, проявляя широкий спектр изменений структурно-физических свойств, присущих

композитным материалам. Биотехнологические конструкции на основе природного шелка в силу его высокой прочности, биосовместимости и биodeградеability, могут быть уникальным материалом, пригодным для биотехнологических и медицинских целей [10, 11].

Фазоконтрастное рентгеновское изображение биологических объектов. Для целей медицинской диагностики разрабатывались методики формирования фазоконтрастных рентгеновских изображений слабопоглощающих биологических объектов в жестком диапазоне длин волн с целью радикального повышения информативности и снижения радиационной дозы [12]. Физическая сущность формирования фазоконтрастного изображения заключается в интерференции рентгеновского когерентного пучка, испытавшего фазовый сдвиг при прохождении через объект, с опорным когерентным пучком. Для биологических тканей, обладающих уникальной особенностью структуры – трансляционной симметрией с периодичностью 0.1-10 мкм (например, поперечно-полосатая мышца), нами был предложен новый способ получения фазоконтрастного изображения объекта благодаря дополнительному набегу фаз когерентного луча внутри объекта за счет дифракции на структурах микронной периодичности. Удалось решить обратную задачу и реконструировать двумерный фазооптический профиль плотности исследуемого объекта на основе любого случайно выбранного фрагмента пространственного распределения интенсивности в фазоконтрастном изображении мышцы [13]. Для повышения контрастности изображения биологических объектов предложено и апробировано применение контрастеров, избирательно увеличивающих малоугловое диффузное рассеяние структурных элементов ткани.

Метод микропучковой дифракции для изучения живых тканей. Рентгенограммы поперечного сечения волоса и функционально различимых субмикронных фрагментов саркомера поперечно-полосатой скелетной мышцы лягушки получены впервые с помощью микропучка на малоугловой установке ID-18 в ESRF (Гренобль, Франция). Метод микропучковой дифракции является одним из способов изучения локальных микроструктур разнообразных биологических объектов в микронном масштабе [14].

Начаты работы по использованию синхротронного излучения для **исследования наноструктурной и молекулярной динамики живых тканей под воздействием высокочастотной электросварки**. Воздействие высокочастотной электрохирургической сварки на биологические ткани проводилось в различных режимах, при этом изменялись частота (несущая, модулирующая), напряжение, сила тока, длительность воздействия. Сваривание проводили в ручном и автоматическом режимах. Использовался специально разработанный инструментарий различных размеров и конструкций.

Использование синхротронного излучения в структурной биологии имеет прекрасные перспективы [15]. Очевидно также, что методы, разрабатываемые для изучения мышц с временным разрешением, применимы и к другим динамичным биологическим системам, особенно в тех случаях, когда можно использовать метод микропучковой дифракции, подходящий для весьма мелких образцов, и сверхскоростные рентгеновские детекторы высокого разрешения.

1. Aksirov A., Gerasimov V., Korneev V., Vazina A. *et al.* Biological and medical application of SR from the storage rings of VEPP-3 and “Siberia-2”. The origin of specific changes of small-angle X-ray diffraction pattern of hair and their correlation with the elemental content // Nuclear Instruments and Methods. – 2001. – V. A470. – P. 380-387.

2. Vazina A., Budantsev A., Bras W. *et al.* X-ray diffraction and spectral studies of biological native and modified tissues // Nuclear Instruments and Methods. – 2005. – V. A543. – P. 297-301.

3. Vazina A., Lanina N., Korneev V. *et al.* Nanostructure ordering of proteoglycans of some biological objects // J. Glass Physics and Chemistry. – 2007. – V. 33(3). – P. 294-301.

4. Vazina A., Lanina N., Vasilieva A. *et al.* X-ray diffraction study of structural stability of giant proteoglycan molecules of mucus // Nuclear Instruments and Methods. – 2009. – V. A603. – P. 90-94.

5. Vazina A., Sergienko P., Gerasimov V. *et al.* X-ray diffraction study of human hair as a model of epithelial tissue // *Fibre diffraction review*. – 2002. – V. 10. – P. 93-94.
6. Vazina A., Bras W., Dolbnya I. *et al.* Peculiarities of human hair structural dynamics // *Nuclear Instruments and Methods*. – 2005. – V. A543. – P. 153-157.
7. Vazina A., Gorbunova N., Lanina N. *et al.* X-ray study of oriented gels of titin // *Nuclear Instruments and Methods*. – 2005. – V. A543. – P. 148-152.
8. Vazina A., Lanina N., Bras W. *et al.* Nanoscale aperiodic model of a titin molecule: SAXS/WAXS study of oriented titin fibres and living muscles during contraction // *Journal of Muscle Research and Cell Motility*. – 2006. – V. 27(5-7). – P. 486.
9. Vazina A., Lanina N., Alexeev D. *et al.* The structural principles of multidomain organization of the giant polypeptide chain of the muscle titin protein: SAXS/WAXS studies of oriented titin fibres // *Journal of Structural Biology*. – 2006. – V. 155. – P. 251-262.
10. Вазина А.А., Васильева А.А., Забелин А.В. *и др.* Исследование различных конструкций природного шелка методами рентгеновской дифракции под большими и малыми углами с использованием синхротронного излучения // III Евразийский конгресс по медицинской физике и нанотехнологии «Медицинская физика - 2010», Москва. – 2010. – Т. 1. – С. 200-202.
11. Вазина А.А., Васильева А.А., Н.Ф. Ланина *и др.* Сравнительные исследования наноструктурной динамики полифункциональных природных и технологических конструкций шелка методами SAXS/WAXS дифракции с использованием синхротронного излучения // Международная научно-техническая конференция «Нанотехнологии функциональных материалов НФМ-2010», Санкт-Петербург. – 2010. – С. 539-541.
12. Gerasimov V., Korneev V., Kulipanov G. *et al.* Search for biological objects by refraction radiography using SR of VEPP-3 storage ring // *Nuclear Instruments and Methods*. – 1998. – V. A405. – P. 525-531.
13. Kohn V., Rau C., Sergienko P. *et al.* The live lattices become visible in coherent synchrotron X-rays // *Nuclear Instruments and Methods*. – 2005. – V. A543. – P. 306-311.
14. Drakopoulos M., Sergienko P., Snigireva I. *et al.* Application of microbeam technique for the small-angle diffraction studies of a living tissue // *Nuclear Instruments and Methods*. – 2005. – V. A543. – P. 161-165.
15. Vazina A.A. Biological application of synchrotron radiation: from Artem Alikhanyan to nowadays // *Brilliant Light in Life and Material Sciences / NATO Security through Science – B: Physics and Biophysics*. – 2007. – P. 121-131.

ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ТА ПРИКЛАДНІ ПРОБЛЕМИ МЕДИЧНОЇ ФІЗИКИ, ЩО ДОСЛІДЖУЮТЬСЯ В ННЦ «ІНСТИТУТ БІОЛОГІЇ» КИЇВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

Л.І. Остапченко, В.С. Мартинюк, Т.В. Берегова, Н.Є. Нурищенко

*Навчально-науковий центр «Інститут біології»
Київського національного університету імені Тараса Шевченка*

Анотація: Коротко розглянуто сучасний стан розвитку окремих напрямів медичної фізики в ННЦ «Інститут біології» Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Наведено дані про основні досягнення в області фундаментальних і прикладних досліджень щодо оцінки функціонального стану організму людини, біологічної активності електромагнітних полів та ультразвуку, а також розробки нових уродинамічних систем з метою діагностики сечестатевих органів.

Аннотация: Коротко рассмотрено современное состояние развития отдельных направлений медицинской физики в ННЦ «Институт биологии» Киевского национального университета имени Тараса Шевченко. Приведены данные об основных достижениях в области фундаментальных и прикладных исследований по оценке функционального состояния организма человека, биологической активности электромагнитных полей и ультразвука, а также разработки новых уродинамических систем с целью диагностики мочеполовых органов.

Annotation: The current state of development of certain areas of medical physics at the ESC "Institute of Biology" of Taras Shevchenko National University of Kyiv is discussed. The data on the major achievements in basic and applied research to assess of functional status of the human organism, the biological activity of electromagnetic fields and ultrasound as well as the development of new urodynamic systems for diagnose urinary tract are presented.

Ключові слова: медична фізика, функціональний стан організму, біологічно активні точки, електромагнітні поля, ультразвук, уродинамічні системи.

Ключевые слова: медицинская физика, функциональное состояние организма, биологически активные точки, электромагнитные поля, ультразвук, Уродинамические системы.

Keywords: medical physics, functional state of the organism, the biologically active points, electromagnetic fields, ultrasound, urodynamic systems.

Оцінка функціонального стану організму людини за фізичними параметрами біологічно-активних точок

Останнім часом біологічно активні точки використовують в широкому спектрі рефлексодіагностики і рефлексотерапії [1]. Перед науковими підрозділами в рамках державної програми «Здоров'я нації» було поставлено завдання розробити на основі сучасних уявлень про основи рефлексотерапії нові методи скринінг-контролю функціонального стану організму людини в умовах динамічного навколишнього середовища, стан якого постійно погіршується. Метод мав бути неінвазивним і інформативним.

Методика контролю функціонального стану організму людини (КОФУСО), яка була розроблена в ННЦ «Інститут біології» для впровадження у практику, захищена патентами [2-4].

Запропонована методика ґрунтується на загальних принципах нервової регуляції вегетативних функцій організму людини. Основними з використаних в методиці принципів є: сегментарність нервової регуляції та будови тіла; подвійність іннервації внутрішніх органів через нервові волокна симпатичного та парасимпатичного відділів нервової системи; ієрархічна побудова нервових центрів регуляції, коли активність периферійних центрів визначається (контролюється або змінюється поза межі норми): центральним органом нервової регуляції вегетативних функцій організму є гіпоталамус, який виступає в якості центрального інтегратора всіх без винятку обмінних процесів в організмі; наявності на поверхні тіла дискретних ділянок або точок (краніальні, корпоральні та сегментарні), в проекції яких знаходяться місця виходу та входу переважної більшості (або навіть всіх) краніальних та спинальних нервів, в яких проходять еферентні регулюючі волокна та аферентні волокна, які несуть інформацію про функціональний стан органів в кожний момент часу; білатеральність розташування таких точок; температура є інтегральним показником обмінних процесів в кожній точці тіла, в кожний момент часу і її вимірювання є прямим доказом підвищення або зниження функцій поза межі певної норми в кожній точці тіла.

Базуючись на зазначених принципах, використана можливість оцінити через вимірювання локальних температур в цілком визначених ділянках тіла із використанням сучасних термовимірювальних приладів нового покоління (інфрачервоні термометри) стан різних ланок системи регуляції діяльності організму людини. Оскільки центральним регулятором (центральною ланкою) всіх вегетативних функцій організму виступає

гіпоталамус, то вимірювання його температури (точка на барабанній перетинці) дозволяє говорити про загальний баланс не лише обмінних процесів у цілому організмі, що саме по собі є вкрай важливим, оскільки відразу дозволяє говорити про порушений чи нормальний температурний баланс (наявність чи відсутність запальних процесів, інфекційного чи інвазивного впливу, тощо), а й проводити диференціальну діагностику певних цереброваскулярних дисфункцій.

Вимірювання температурного стану точки блукаючого нерва дозволяє проводити оцінку гіпер-, гіпо- чи нормальної активності а відповідно загальний тонус парасимпатичних впливів на іннервовані ним внутрішні органи.

Температурний стан (тонус) 24 корпоральних точок дозволяє визначати загальний стан мезентеріальної (органної) нервової системи.

Температурний стан (тонус) 24 точок спинномозкових нервів сегментів грудного відділу загалом дозволяє визначити з одного боку загальний симпатичний тонус та стан кожного сегменту. Перший дозволяє об'єктивно говорити про загальний баланс діяльності парасимпатичного і симпатичного відділів вегетативної нервової системи, оскільки вони є двома сторонами єдиної системи регуляції. Стан окремого сегменту визначається як через білатеральну різницю температур, так і межі (коридори) коливання температурних змін.

Вимірювання точок виходу парасимпатичних нервів крижового відділу дозволяє оцінити функціональний стан органів та регуляторного апарату органів малого тазу.

Попередні експериментальні та клінічні обстеження дозволили визначити за величиною змін температури у відповідних точках так звані "коридори", які можуть бути цілком обґрунтовано співвіднесені з такими станами організму як стан норми, стан функціонального напруження та стан органічного враження або патологія.

На основі проведеного аналізу розроблені методики діагностики, диференціальної діагностики з послідуною адекватною фізіологічною корекцією функціонального стану організму.

Апробація методу Кофусо проводилась на базі санаторію «Жовтень» в Кончі-Заспі Київської області. Отримані такі дані: з отримуючих коригуючу дію повна корекція або значне покращення відмічено у 98% пацієнтів, стан без змін – в 2% випадків. Побічних ефектів, або погіршення не помічено в жодного з пацієнтів. В Міському центрі нейрореабілітації Клінічної лікарні №18 м.Києва проведена діагностика методом Кофусо підтверджувала клінічні діагнози пацієнтів. При цьому в деяких випадках діагноз співпадав повністю, в деяких кардинально мінявся, в деяких мінявся частково- при проведенні в подальшому цільового обстеження, -діагнози виявлені методом Кофусо підтверджувались.

Попередні розрахунки показали, що собівартість виробництва одного діагностичного комплексу, що включає апаратне та програмне забезпечення, складає від 6000 до 10000 грн. в залежності від комплектації. Ринкова ціна подібних діагностичних приладів вітчизняного виробництва складає порядку 15-30 тисяч гривень. Світові аналоги від 15 до 20 тисяч доларів. Термін окупності при використанні в клінічній практиці – 0.5 - 1 рік.

Фундаментальні та прикладні питання впливу електромагнітних полів на організм людини і тварин

На цей час електромагнітні поля (ЕМП) різних частотних діапазонів широко використовують в терапії захворювань різної природи [5]. Але розробка нових терапевтичних методів з використанням електромагнітних впливів часто базується на емпіричних даних. Недостатнє розуміння первинних, клітинних і системних механізмів впливу цього фізичного фактора, з одного боку, обмежує можливості використання вже існуючих методів терапії, а з іншого гальмує подальший розвиток цього напрямку фізичної медицини.

Останні роки на кафедрі біофізики ННЦ «Інститут біології» проводяться дослідження пошуку механізмів впливу електромагнітних полів наднизьких частот на моделі біологічних процесів різної природи. Показано, що вплив слабких магнітних полів наднизьких частот проявляється на всіх рівнях організації людини і тварин і відбивається на функціональному

стані нервової, імунної, серцево-судинної систем і системи крові, а також активності клітин APUD-системи і структурно-функціональних властивостей білків і біомембран. Функціональні зміни на системному рівні, викликані дією електромагнітних полів, як правило, відбуваються у межах фізіологічної норми реакції і проявляються у вигляді неспецифічних адаптаційних реакцій. На великому масиві експериментальних даних доведено, що в організмі людини і тварин має місце складна інтерференція електромагнітних впливів, які одночасно реалізуються на фізико-хімічному, молекулярному, клітинному і організменому рівнях [6]. Інтегрування цих впливів на рівні цілого організму викликає розвиток неспецифічних адаптаційних реакцій. Кінцевий прояв такої інтерференції і інтеграції залежить як від параметрів ЕМП, так і від індивідуально-типологічних особливостей організму і його функціонального стану, що є причиною варіабельності розвитку адаптаційних реакцій на дію ЕМП [7].

Встановлено, що параметри часового перебігу біологічних процесів демонструють тісний зв'язок з варіаціями природного електромагнітного фону, а експериментальний періодичний вплив над низькочастотним електромагнітним полем змінює параметри біоритмів організму. При цьому дія ЕМП викликає не тільки появу близьких періодів в інтегральних ритмах біологічних процесів, але й також узгодження фазових характеристик різних періодів, що свідчить про ЕМП-індуковану синхронізацію часового перебігу біологічних процесів [8,9]. Можливість керування біологічними ритмами організму людини і тварин за допомогою електромагнітних впливів відкриває нові можливості для використання цього фізичного фактора в хрономедицині і хронофармакології.

Фундаментальні та прикладні питання впливу ультразвуку на організм людини і тварин

Ультразвук терапевтичних інтенсивностей широко використовується для лікування захворювань, механізми розвитку яких пов'язані із запальними процесами [10]. Однак нестача знань про механізми дії ультразвуку, як на нормальні, так і патологічно змінені тканини створює умови, коли протизапальна дія ультразвуку ставиться під сумнів. У відділі біофізики НДІ фізіології імені академіка Петра Богача ННЦ «Інститут біології» були проведені дослідження протизапальної дії ультразвуку на декількох модельних запаленнях у щурів [11,12].

Каррагінан-індукований набряк був використаний у якості моделі запалення для дослідження про- і антизапальних властивостей фармакологічних препаратів і ультразвуку факторів. Збільшення продукції вільних радикалів, а також пригнічення антиоксидантного захисту є важливими ланцюгами в механізмі розвитку цієї патології. Це дозволило нам, використовуючи зазначену модель, не тільки вивчати протизапальні властивості ультразвуку різних режимів, але і встановити механізми його дії при запаленні.

Показано, що курсове застосування УЗ впливало як на фазу каррагінанового набряку, яка зв'язана з виділенням гістаміну і серотоніну (1 – 2 год після введення каррагінану), так і на ту його фазу, для якої характерно підвищене виділення медіаторів запалення, оксидантів і вільних радикалів (2,5 -3,5 год після введення каррагінану). Зіставивши дані про вплив УЗ на величину каррагінанового набряку і біохімічні показники, було зроблено висновок про те, що здатність ультразвуку модифікувати експериментальне запалення зв'язане з його впливом на вільнорадикальне окиснення і систему антиоксидантного захисту.

В аспекті вивчення протизапальної дії ультразвуку вперше проведено системне дослідження особливостей перебігу запалення при травмі скелетного м'язу з урахуванням ранньої динаміки (перші дві доби запалення) та відстрочених наслідків (до 2 тижнів після травми), а також вивчено вплив ультразвуку на перебіг травматичного процесу на всіх його етапах. Виявлено два напрямку змін, що відбуваються при травматичному запаленні. Загальний рівень прозапальної регуляції, що забезпечується вмістом інтерлейкінів ІЛ-6 та ІЛ-8 у тканині та відображається в активності мієлопероксидази (маркер загальної кількості активованих нейтрофілів) – різко зростає на початкових етапах запального процесу (6-24 год після травми) та потім поступово знижується, досягаючи контрольних значень через 2 тижні.

При цьому активність вільнорадикальних процесів, а також ступінь загального пошкодження тканини змінюються у часі коливально, піками максимумів через 6 год та 48 год після травми. Запропоновано гіпотезу, згідно якої накладання пов'язаних із запаленням змін локального кровообігу на рівномірне у часі зниження загального прозапального статусу пояснює коливальну динаміку ряду біохімічних процесів у травмованій тканині. Крім того вивчаються механізми лікувальної дії ультразвуку на скоротливих білках [13].

Важливим моментом є залежність ефектів ультразвуку низької інтенсивності від фази запального процесу, на яку припадає дія фізичного чинника. Озвучення через 4 год після травми призводить до нетривалого початкового загострення запалення та подальшого прискореного переходу до переважно відновлювальних процесів, зменшення вільнорадикального пошкодження тканини, підвищення загальної антиоксидантної здатності тканини. Озвучення через 24 год після травми також впливає на регуляторний статус, однак в цілому його ефекти можна охарактеризувати як дисбаланс регуляції, вільнорадикальних процесів та активності антиоксидантних ферментів.

Запропоновано також гіпотезу щодо комплексної дії ультразвуку як регуляторного тригера: на загальну регуляцію запалення в тканині, функцію системи антиоксидантного захисту, зміни локального кровообігу в тканині.

Проведені дослідження на експериментальних моделях дозволили виявити найбільш оптимальні для клініки режими ультразвукового сигналу і застосувати їх для проведення ультразвукової терапії хронічного тонзиліту.

Аналіз вмісту ДНК в ядрах епітеліальних клітин мигдаликів показав, що у хворих на хронічний тонзиліт спостерігалось домінування тенденцій пов'язаних з деградацією геномної ДНК та появою генетично неповноцінних клітин зі зниженим рівнем плоідності. Проведення ультразвукової терапії зумовлювало спалах анеуплоїдизації клітин та їх подальше відторгнення. Водночас з цим знайдена активізація регенераційних процесів в результаті прискорення ДНК-синтезуючих процесів та підвищення мітотичної активності субпопуляції неушкоджених клітин мигдаликового епітелію. Це призвело до значного збільшення мітотично активних диплоїдних клітин вже після 5-ти сеансів ультразвукової терапії. Зроблено висновки, що ультразвук є фізіологічним подразником, який запускає компенсаторно-приспосувальні механізми і переводить клітинний метаболізм в нормальні фізіологічні межі.

Створення уродинамічної системи та розробки нових технологій діагностики захворювань сечостатевих органів

У зв'язку великим поширенням сечостатевих захворювань серед широких верств населення, створення уродинамічної системи та розробка нових технологій діагностики на сьогодні є актуальною проблемою сьогодення.

Дослідження уродинаміки дозволяють виявити закономірні відхилення від норми, верифікувати захворювання, адекватно обрати лікувальну тактику, давати оцінку ефективності лікування та прогнозувати розвиток захворювання, включаючи стани хворих на рак сечового міхура до та після радикальної цистектомії з ортотопічною кишковою пластикою. Уродинамічне дослідження хворих до операції дозволить встановити початкові порушення функції міхурові-уретрального сегменту, який може впливати на функцію сечовиведення після операції. Виконання досліджень в післяопераційному періоді дозволить виконувати комплексне вивчення змін функціонування нижніх сечових шляхів в різні строки після операції з метою оцінки резервуарної та евакуаторної функцій ортотопічного сечового міхура та уретрального компоненту.

Основна ідея, що покладена в основу створення уродинамічної системи, полягає у ресстрації в динаміці біомеханічних, біоелектричних, гідродинамічних та інших показників фізіологічних процесів, що відбуваються в сечостатевих органах, за умов норми та різних патологічних станів [14].

Сприймання інформаційних показників буде здійснюватися за допомогою датчиків та електродів, введених у відповідні органи сечостатевої системи. Обробка інформації та

відображення її на моніторі у графічному та текстовому вигляді повинна здійснюватися за допомогою спеціального програмного забезпечення, розробленого у відповідності з методиками проведення досліджень.

В розробці уродинамічної системи буде використано досвід, набутий при розробці авторами наступних приладів: вмірювач тиску багатоканальний «Ритм» (реєстраційне свідоцтво № 7099/2007), аналізатор моторної активності внутрішньопорожнинних органів «Ягуар-2» (реєстраційне посвідчення №124/95), аналізатор внутрішньопорожнинної моторної активності шлунково-кишкового тракту «Електроніка-1А» (реєстраційне посвідчення № 86/1027-21). Він полягає у створенні багатоканальних вимірювальних приладів медичного призначення, за допомогою яких можна одночасно реєструвати декілька функціональних показників. Також набуто досвід написання комп'ютерних програм для інтерпретації одержаних даних та відображення їх у графічному та текстовому вигляді. Технічний підхід, закладений у конструкцію, та програмне забезпечення дозволять відпрацювати нові методики діагностики та лікування захворювань сечостатевої системи.

Створена уродинамічна система дозволить виконувати велику кількість досліджень, насамперед це урофлоуметрія, цистометрія, профілометрія, ректоманометрія, електроміографія та робити аналіз результатів проведених досліджень у відповідності з поставленою діагностичною задачею. Мета уродинамічних досліджень полягає у виявленні відхилень показників уродинаміки сечостатевої системи від норми для верифікації захворювань або патологічних станів сечового тракту, вибору лікувальної тактики, проведення оцінки ефекту лікування, визначення прогнозу розвитку захворювання.

Очікується, що буде створена уродинамічна система, яка за своїми науково-технічними характеристиками буде на рівні кращих світових зразків та відповідати сучасним вимогам до медичних приладів для обстеження хворих та проведення біомедичних досліджень. Будуть розроблені методики обстеження хворих, яким немає аналогів в світі. В розвинутих країнах Європи системи подібного класу є в кожній поліклініці і проведення уродинамічних досліджень є обов'язковою, законодавчо закріпленою процедурою перед виконанням оперативних втручань на органах сечостатевої системи. В Україні є лише дві такі системи, придбані за кордоном. В зв'язку з цим існує велика потреба у розробці і створенні вітчизняної уродинамічної системи на основі розробок співробітників нашого Інституту [15,16].

Зроблені розрахунки техніко-економічних показників проекту свідчать про високу ефективність та доцільність розробки. Максимальна ціна створеної вітчизняної системи буде становити не більше 15,0 тис. у.о., тоді як закордонний аналог DELPHIS IP фірми Laborie Medical Technologie коштує більше 100,0 тис.у.о. (єдиний в Україні). Тому при програмі випуску 20 систем на рік економічний ефект буде сягати 12,0 млн. грн. Тобто окупність витрат на розробку та виробництво буде досягнуте вже на першому році випуску.

Соціальна значимість впровадження розробки пов'язана з однією з найактуальніших проблем сучасної урології це діагностика та лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози у зв'язку із поширеністю даної патології у чоловіків зрілого та похилого віку, а також можливості розвитку раку. У чоловіків віком до 60 років у 50% та віком до 80-90 років у 81,4% гістологічно підтверджений діагноз доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Темпи зростання даного захворювання серед чоловіків віком понад 60 років суттєво випереджають зростання населення в цілому, що підтверджується демографічними дослідженнями Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я. На з'їзді асоціації урологів України у вересні 2010 року акцентовано увагу на збільшенні за останні 10 років в нашій державі числа пацієнтів з раком передміхурової залози на 72,7%, з раком сечового міхура на 37,2%. Серед осіб чоловічої статі захворюваність на рак сечового міхура за останні 10 років зросла на 81,6%. Більшість з цих осіб підлягають складним хірургічним втручанням з заміщенням сечового міхура та видаленням передміхурової залози.

В зв'язку з цим створення доступного за вартістю обладнання, що за технічними показниками не уступає, а навіть перевищує світові аналоги, та розробка нових методик

діагностики та лікування хворих з патологіями сечостатевої системи (гіперплазія передміхурової залози, стриктури уретри, хронічні простатити, дисфункціональне сечовипускання, діти з енурезом, жінки з нетриманням сечі), в тому числі з онкоурологічною патологією, є важливою соціально-економічною потребою.

Уродинамічна система зможе використовуватися в поліклініках, урологічних, онкологічних відділеннях не лише обласних, а навіть районних лікарень. Вчасна та якісна діагностика та лікування хворих з патологіями сечостатевої системи забезпечить медичну, соціальну та психологічну реабілітацію хворих, сприятиме збереженню їхньої працездатності.

1. *Вогралик В.Г., Вогралик М.В., Голованова М.В.* Новый метод диагностики болезней. - Горький, 1988. - 92 с.

2. Деклараційний патент на винахід № 68178А від 15.07.2004 р. *Мартинчук О.С., Криворучко Л.А.* Спосіб корекції функціонального стану організму людини.

3. Деклараційний патент на корисну модель № 3932 від 15.12.2004 р. *Остапченко Л.І., Макарчук М.Ю., Мартинчук О.С., Криворучко Л.А.* Спосіб діагностики стану організму людини.

4. Деклараційний патент на корисну модель № 6805 від 16.05.2005 р. *Остапченко Л.І., Макарчук М.Ю., Мартинчук О.С., Криворучко Л.А.* Спосіб корекції функціонального стану організму людини.

5. Системы комплексной электромагнитотерапии. – М.: Лаборатория базовых знаний, 2000. – 376 с.

6. *Martynyuk V.S., Tseysler Yu. V.* The Hydrophobic-Hydrophilic Balance in Water Solution of Proteins as The Possible Target for Extremely Low Frequency Magnetic Fields // In: Biophotonics and Coherent Systems in Biology - Berlin- Heidelberg- New York: Springer, 2006. – P. 105 – 122.

7. *Темурьянц Н.А., Мартынюк В.С., Малыгина В.И.* Состояние симпатoadреналовой системы при изолированном и комбинированном с гипокинезией действием переменного магнитного поля сверхнизкой частоты // Физика живого. - 2007. - Т.15, № 2. - С. 40-48.

8. *Мартынюк В.С., Владимирский Б.М., Темурьянц Н.А.* Биологические ритмы и электромагнитные поля среды обитания // Геофизические процессы и биосфера. – 2004. – Т.3. № 4 - С. 91-97.

9. *Martynyuk V.S., Temur'yants N.A.* Extremely low magnetic fields as a factor of modulation and synchronization of infradian biorhythms in animals // Izvestiya Atmospheric and Oceanic Physics. - 2010. - Vol. 46, N 7. - P 820-829.

10. *Freitas L.S.* Effect of therapeutic pulsed ultrasound on parameters of oxidative stress in skeletal muscle after injury [Текст] / L.S.Freitas, T.P.Freitas, P.C.Silveira, L.G.Rocha, R.A.Pinho, E.L. Streck / Cell Biol. Int. – 2007. – Vol.31, №5. – P.482-488.

11. *Нурищенко Н.Е., Мирошніченко Н.С.* Влияние ультразвука терапевтических интенсивностей на содержание малонового диальдегида, глутатиона и активность миелопероксидазы при экспериментальном воспалении // Физика живого. – 2004. – Т. 12. – № 1. – С. 73-81.

12. *Shelyuk O.V., Medinska K.O., Bogutska K.I., Pelyukh L.I.* Actomyosin superprecipitation under oxidative modification and action of continuous ultrasound with different intensities //Biological motility. From fundamental achievements to nanotechnologies. – Pushchino 2010.- P. 239-242.

13. *Chormomorets P.M., Nurishchenko N.Ye, Omelyuanyuk V.S.* Effect of ultrasound on interleukin (IL)-6, IL-8, and tumor necrosis factor alpha content in skeletal muscle after trauma// Biological motility. From fundamental achievements to nanotechnologies. – Pushchino 2010.- P. 67-70.

14. Патент на корисну модель № 58393 *Яцина О.І., Стаховський Е.О., Витрук Ю.В., Чернієнко Ю.Л.* Спосіб визначення резервуарної функції ортотопічного ідеального сечового міхура.

15. Патент на корисну модель № 68194А. *Пройда О.І. Кабанов О.В., Яремчик І.О.* Спосіб лікування дисинергії тазового дна.

16. Патент на корисну модель № 7542. *Пройда О.І. Кабанов О.В., Яремчик І.О.* Спосіб діагностики інертної прямої кишки.

Підвищення кваліфікації фахівців, які виконують функції медичних фізиків

Advanced training of specialists, who are executing medical physicist duties

РОЛЬ МЕДИЧНОГО ФІЗИКА В СУЧАСНІЙ РАДІОЛОГІЇ

М. І. Пилипенко

Інститут медичної радіології ім. С.П.Григор'єва НАМН України

Анотація: сучасна радіологія — спеціальність, що змінила медицину. Унікальні можливості радіології можуть бути реалізовані за умови обов'язкової участі в радіологічній команді висококваліфікованого медичного фізика. Для медичних фізиків має бути створена система неперервної освіти. Форми такої освіти: щорічні курси, курси за окремими темами, конференції тощо.

Аннотация: современная радиология — специальность, которая изменила медицину. Уникальные возможности радиологии могут быть реализованы при условии обязательного участия в радиологической команде медицинского физика. Для медицинских физиков необходимо создание системы непрерывного обучения. Формы такого обучения: ежегодные курсы, курсы по отдельным темам, конференции и т. п.

Annotation: the modern radiology is a speciality which changed a medicine. Unique possibilities of radiology can be realized only by a obligatory partnership of a medical physicist in a radiology team. Medical physicists need a system of continue education. The forms of the such education: annually courses, courses on elected themes and so on.

Ключові слова: сучасна радіологія, медичний фізик, неперервна освіта

Ключевые слова: современная радиология, медицинский физик, непрерывное обучение.

Keywords: modern radiology, medical physicist, continue education

Цей незаперечний факт визнаний у всьому світі: *радіологія — медична клінічна спеціальність, що змінила медицину.*

Сучасна медична практика буквально просотана радіаційними і ядерними технологіями. Наразі щорічно у світі проводиться понад 2 мільярди рентгенівських діагностичних досліджень, 35 млн. ядерномедичних і 6,5 млн. радіотерапевтичних процедур, і ця тенденція йде вгору [1]. Майже 95% діагнозів захворювань забезпечується радіологічною діагностикою. Така ситуація зумовлена, вочевидь, провідною роллю радіологічного обстеження хворого в установленні чи підтвердженні діагнозу, слідкуванні за перебігом захворювання, ефективністю обраного лікування і можливим розвитком ускладнень, тобто можна стверджувати, що нині роль радіології у наданні адекватного лікування визначальна.

Старовинна велика істина для медичної практики проголошує: «Qui bene diaqnoscit bene curat» («хто добре діагностує, добре лікує» — лат.). Дійсно, імена видатних лікарів усіх народів (до XX сторіччя) — це, перш за все, імена блискучих діагностів.

Але нині ця старовинна істина майже не згадується ні усно, ні в текстах. Як це не дивно, саме радіологія, надто сучасна, спричинилася до цього: завдяки радіології діагностика як дисципліна і лікарська діяльність нині відокремилась від лікування — в кожній сучасній лікарні обов'язково є радіодіагностичне відділення, через яке проходить кожний хворий, не рідко — по декілька разів. Але істина щодо базового значення вправної діагностики в успіхові лікування залишається, бо, вочевидь, хіба можна лікувати хворого, не знаючи, чим

він хворіє. Тому та істина наразі може бути перефразована так: *«в лікарні, де висококваліфіковані радіодіагности, добре лікують»*.

Крім того, радіологічні процедури застосовуються для лікування чи не найтяжчих недуг — онкологічних. Понад 60 % онкологічних хворих потребують радіотерапії в усіх її різновидах. За ефективністю лікування злоякісних пухлин вона посідає друге місце після хірургії, але вартість такого лікування значно менша ніж хірургічного, а тим більш — сучасного медикаментозного [2]. Радіотерапія має соціальні і медичні переваги перед непряменевими методами також і в лікуванні деяких непухлинних захворювань [3, 4].

Але суспільство за прогрес в наданні якісної медичної допомоги, пов'язаний з радіологією, має віддавати плату у вигляді надвисоких цін на медичне радіологічне устаткування (апаратні комплекси для радіологічної діагностики і лікування за вартістю перевищують на два і навіть три порядки медичне обладнання для будь-якої іншої галузі медицини) і ризиків медичного радіаційного опромінення пацієнтів і персоналу. Медична практика, пов'язана з діагностичним використанням іонізуючого випромінювання, дає найбільший внесок в опромінення людини від антропогенних джерел радіації: на неї в усьому світі припадає близько 95% від загальної дози від таких джерел (надфонового опромінення) [1,5].

Ці нелегкі і разом з тим невідворотні виклики постають перед суспільством будь-якої держави світу, і шлях до розв'язання проблеми, вочевидь, єдиний — оптимізація співвідношень витрати/ефективність, витрати/користь, користь/ризик. Терміни різні, але мовиться про одне — як зменшити вантаж оплати прогресу відносно до користі, яка отримується. Ступінь вирішення проблеми знаходиться в прямій залежності від ступеня цивілізованості суспільства.

Зменшити ризики для хворих, що за допомогою радіологічних методик обстежуються і лікуються, і медичного персоналу, який реалізує ці методики в практиці надання лікарської допомоги, від опромінення можна тільки за допомогою налаштування чіткої системи культури радіаційного захисту пацієнтів і персоналу в усіх ланках радіологічної медичної практики. Підвищення ж ефективності (користі) радіологічної практики — це досягнення всіх унікальних можливостей радіології в діагностиці захворювань і їх лікуванні. Таке можливе тільки за умови високої освіченості і кваліфікованості всього персоналу, який бере участь в радіологічних процедурах.

Суспільство в цілому і надто представники регуляторних органів в галузі охорони здоров'я повинні нарешті усвідомити, що без забезпечення повноцінної фахової освіти всього радіологічного персоналу не можливо отримати повною мірою медичну і суспільну користь від радіологічної практики, яку вона потенційно може надати. Не сприйняття цієї істини обертається для суспільства врешті-решт значними економічними втратами.

За європейськими нормами підготовка радіолога-діагноста для отримання ним ліцензії на право самостійної практики займає щонайменше п'ять років післядипломного навчання, а в Україні, як і в інших країнах СНД, — півтора року. А чи можна вважати можливим надання ліцензії радіолога-терапевта після навчання на курсі спеціалізації протягом 4 місяців?! Таке положення пояснюють економічним станом на зламі суспільного устрою. Але саме нерозумне використання ресурсів і робить суспільство бідним.

Але чи не найбільшою бідою радіології в СНД є проблема медичних фізиків, без яких сучасне радіологічне устаткування, народжене останніми досягненнями ядерної фізики, обчислювальної техніки та інформатики і тому надто технічно складне, не може самостійно ефективно використовуватися медичним персоналом. Медичний фізик в сучасній радіології має бути обов'язковим і рівноправним членом радіологічної команди в її повсякденній роботі. Без медичного фізика у складі радіологічного відділення будь-якого профілю не може вважатися припустимою сучасна радіологічна практика. Від медичного фізика залежить забезпечення отримання радіологічних діагностичних зображень високої якості при проведенні діагностичних досліджень за допомогою всіх сучасних способів зображення — традиційної рентгенодіагностики, комп'ютерної і магнітнорезонансної томографії,

радіонуклідів і ультразвуку, що є важливою умовою правильної діагностики захворювань. Медичний фізик забезпечує оптимізацію дозового навантаження на пацієнтів при проведенні радіологічної діагностики, запобігаючи можливого невинного переопромінення. В радіаційній онкології саме медичний фізик грає головну роль у виборі в кожному конкретному випадку сучасного радіаційного лікування кожного конкретного хворого оптимальних умов для гарантії відпуску приписаної дози рівномірно на всю пухлину при одночасному максимальному захисті оточуючих нормальних тканин і органів, що необхідно для запобігання ускладнень лікування при одночасному отриманні потенційно можливої його ефективності.

Говорячи про неприпустимість сучасної радіологічної практики без участі медичного фізика, маємо зараз дбати також про необхідність створення системи неперервної освіти медичних фізиків. Як зразок для складових такої системи можуть слугувати, наприклад, міжрегіональні курси для медичних фізиків, проведені за сприяння МАГАТЕ у квітні поточного року на базі Інституту медичної радіології НАМН України (м. Харків), курси стажування за темами «Дозиметричні та радіометричні засоби вимірювань, радіаційна безпека, організація та проведення індивідуального дозиметричного контролю», проведені у травні цього року ЦЛРГ того ж інституту, стажування медичних фізиків з окремих актуальних проблем чи новітніх радіологічних технологій, пов'язаних з вирішенням для їх реалізації компетенції медичного фізика, тощо.

1. Proceedings of an International Conference held in Malaga, Spain, 26–30 March 2001, organized by the International Atomic Energy Agency.
2. Thawaites D. I. et al. Radiother. a. Oncology. – 1995 – Vol. 35 –P. 61–73.
3. Teer J.W.H., van Houtte P., Davelar J. Radiother. a. Oncology. –1998 –Vol. 48 – P. 249–257.
4. Пилипенко М. І. УРЖ – 2008 – Т. XIV – Вип. 4 – С. 437–442.
5. Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (2001).

ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ ФАХІВЦІВ З ПИТАНЬ РАДІАЦІЙНОЇ БЕЗПЕКИ

Л.І. Асламова, Є.В. Грабовська

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Анотація. У статті викладені ключові аспекти становлення та розвитку курсу підвищення кваліфікації з радіаційної безпеки при поводженні з джерелами іонізуючого випромінювання.

Аннотация. В статье изложены ключевые аспекты становления и развития курса повышения квалификации по радиационной безопасности при работе с источниками ионизирующего излучения.

Ключові слова: підвищення кваліфікації, радіаційна безпека, забезпечення якості

Ключевые слова: повышение квалификации, радиационная безопасность, обеспечение качества

На сьогодні в державі майже 45 тис. працівників залучаються до виконання робіт з джерелами іонізуючого випромінювання (ДІВ), з них близько 25 тис. – у медичній сфері, 12

тис. – у галузі науки [1]. Тому актуальність проблеми підвищення кваліфікації фахівців, забезпечення якості при практичній діяльності з ДІВ не викликає сумнів.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка з 2001 р. проводить підвищення кваліфікації з курсу „Радіаційна безпека та поводження з ДІВ” ліцензіатів, які використовують ДІВ у промисловості, науці, медицині, працюють з радіоактивними відходами на підставі програм погоджених з Міністерством охорони здоров’я, Державною інспекцією ядерного регулювання (ДКЯР), Міністерством екології та природних ресурсів, Міністерством соціальної політики України [2].

Після завершення навчання та складання заліку ліцензіатам видається свідоцтво про підвищення кваліфікації встановленого державного зразка. Згідно з вимогами Закону України „Про освіту” [3], Постанови Кабінету Міністрів України від 8 серпня 2007 року № 1019 "Про ліцензування діяльності з надання освітніх послуг" [4], Київський національний університет імені Тараса Шевченка має ліцензію Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України на надання освітніх послуг.

Одним з перших в державі Університет отримав ліцензію ДКЯР на використання ДІВ.

За час існування курсів свідоцтва встановленого державного зразка про підвищення кваліфікації отримали більше 2000 осіб з усіх регіонів, представники з міжнародних установ які працюють з ДІВ на території України.

Під час занять з ліцензіатами постійно підтримується зворотній зв’язок у вигляді анонімного анкетування, що сприяє покращенню якості навчального процесу, дозволяє своєчасно застосовувати інтерактивні методи та інноваційні технології при проведенні лекційних та практичних занять.

Багаторічні традиції та досвід з підготовки висококваліфікованих фахівців з фізики, наявність сучасної матеріально-технічної бази, залучення кращих викладачів університету з науковими ступіннями та званнями (кандидати, доктори фізико-математичних наук, доценти та професори), дозволяють на найвищому рівні проводити для слухачів лекції за темами „Взаємодія іонізуючого випромінювання з речовиною та методи його реєстрації. Основи дозиметрії”, що є базовими для персоналу, який використовує ДІВ в різних галузях (промисловість, медицина, виробництво тощо).

Більшість викладачів брали безпосередню участь у розробці ряду нормативно-правових актів з питань та радіаційної безпеки. Зокрема, вперше в Україні за результатами науково-дослідної роботи:

- розробили критерії, за якими генеруючі пристрої, що виробляються в країні та надходять із-за кордону, звільняються від ліцензування через низьку потенційну небезпеку для здоров’я людини. Був створений Перелік ДІВ, що використовується в медичній практиці, промисловості, наукових дослідженнях, навчанні, діяльність з використання яких звільняється від ліцензування. Перелік ДІВ викладений в постановах Кабінету Міністрів України № 74 від 21.01.05, № 1382 від 04.10.06 [5,6];

- розроблено НПА „Вимоги до системи управління якістю проведення діагностичних та терапевтичних процедур з використанням ДІВ”, затверджений Наказом Державного комітету ядерного регулювання України від 3 жовтня 2008 року N 166 та зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29 жовтня 2008 р. за N 1054/15745 [7].

Наявність сучасної бази дозиметричних приладів, які щорічно повіряються Укрметртестстандартом, надає можливість ефективно проводити практичні заняття, використовуючи найкращі напрацювання МАГАТЕ з підготовки їх інспекторів.

Практичні заняття проводяться на кафедрі ядерної фізики фізичного факультету Київського національного університету імені Тараса Шевченка, де ліцензіати мають можливість ознайомитись з роботою єдиного на цей час працюючого в Україні нейтронного генератора НГ-300 з максимальною енергією нейтронів 14 МеВ.

До процесу підвищення кваліфікації з курсу „Радіаційна безпека та поводження з джерелами іонізуючого випромінювання (ДІВ)”, окрім професорсько-викладацького складу університету, залучались найкращі фахівці та науковці у більшості доктори наук з Ради

Національної безпеки та оборони, ДКЯР, Міністерства охорони здоров'я, Асоціації радіологів України, національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, інституту Раку, УДВП "Ізотоп", тощо.

Курси підвищення кваліфікації проводяться на базі Інституту післядипломної освіти Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Інститут має конференц-зали, зали засідань, розраховані на 65 учасників, їдальню, житловий комплекс. Навчальний процес забезпечується всім необхідним обладнанням та устаткуванням (комп'ютер, мультимедійний проектор, ксерокс, екран, фліп-чарт, проектор, дошка, маркери, мікрофон, тощо). Після завершення навчання та складання заліку ліцензіатам видається свідоцтво про підвищення кваліфікації встановленого державного зразка, CD-диск з лекційними матеріалами та нормативно-правовими актами у сфері використання ядерної енергії та радіаційної безпеки.

На підставі багаторічного накопиченого досвіду, постійного оновлення процесу підвищення кваліфікації згідно вимог новітніх технологій, аналізуючи та враховуючи пропозиції слухачів, які мали можливість порівняти рівень підготовки в різних навчальних закладах, вважаємо за доцільне надати пропозиції щодо удосконалення всієї системи проведення навчання та перевірки знань з радіаційної безпеки при використанні ДІВ. Це дозволить здійснювати: повноцінний відбір організацій, що проводять/або мають наміри проводити навчання та перевірку знань з радіаційної безпеки при використанні ДІВ; підвищення рівня підготовки ліцензіатів; більш дієвий контроль за організацією процесу навчання з боку регулюючих органів та своєчасне внесення коригувань.

1. Доповідь про стан ядерної та радіаційної безпеки в Україні у 2009 році. Державний комітет ядерного регулювання України. – 2010. – 90 с. затвердження порядку ліцензування окремих видів діяльності у сфері використання ядерної енергії”.

2. Постанова Кабінету Міністрів України від 06 грудня 2000 р. № 1782 „Про затвердження порядку ліцензування окремих видів діяльності у сфері використання ядерної енергії”.

3. Закон України „Про освіту” ВР № 34, від 04 липня 1991 р.

4. Постанова Кабінету Міністрів України від 8 серпня 2007 року № 1019 "Про ліцензування діяльності з надання освітніх послуг".

5. Постанова Кабінету Міністрів України від 21 січня 2005 р. № 74 „Про доповнення переліку джерел іонізуючого випромінювання, діяльність з використання яких звільняється від ліцензування”.

6. Постанова Кабінету Міністрів України від 04 жовтня 2006 р. № 1382 „Про внесення зміни до переліку джерел іонізуючого випромінювання, діяльність з використання яких звільняється від ліцензування”.

7. Вимоги до системи управління якістю проведення діагностичних та терапевтичних процедур з використанням джерел іонізуючого випромінювання (НП 306.5.148-2008), затверджені наказом Держатомрегулювання від 03.10.2008 № 166, зареєстровані в Міністерстві юстиції України 29 жовтня 2008 р. за № 1054/15745.

Вдосконалення нормативно-правової бази щодо забезпечення новітніх технологій в медицині послугами медичних фізиків
Improvement of normative legal foundation for supply of innovation technologies in medicine by medical physicist service

АДМІНІСТРАТИВНО-ПРАВОВЕ РЕГУЛЮВАННЯ СУСПІЛЬНИХ ВІДНОСИН У СФЕРІ МЕДИЧНОЇ ФІЗИКИ

А.О. Сесемко

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Анотація. Проаналізовано стан адміністративно-правового регулювання суспільних відносин у сфері медичної фізики.

Аннотация. Проанализировано состояние административно-правового регулирования общественных отношений в сфере медицинской физики.

Annotation. The state of the administrative legal adjusting of public relations is analysed in the field of medical physics.

Ключові слова: адміністративно-правове регулювання, медична фізика, джерела іонізуючого випромінювання.

Ключевые слова: административно-правовое регулирование, медицинская физика, источники ионизирующего излучения.

Keywords: administrative legal adjusting, medical physics, sources of ionizing radiation.

Розповсюдження інноваційних медичних технологій з використанням джерел іонізуючого випромінювання (ДІВ) кардинально змінило якість надання медичних послуг, збільшило можливості ефективного лікування онкологічних захворювань.

Відзначаючи загальну тенденцію до поліпшення рівня законодавчого, нормативно-правового, матеріально-технічного забезпечення радіологічної служби, необхідно враховувати, що її загальний стан потребує значного удосконалення згідно міжнародних стандартів із забезпечення радіаційної безпеки та правового захисту пацієнтів при наданні медичних послуг.

Відомо, що середній показник аварійного опромінення мешканця планети становить менше 1 % від одержуваної ефективної дози, а при медичному опроміненні - у десятки разів більше. За даними ООН доза, яку одержує одна людина складає 2,8 мЗв, частка медичного опромінення - 14 %, у Росії відповідно 3,3 мЗв і 20-32 % [1]; у розвинутих країнах - 1,2 мЗв [2].

В Україні відсутня державна система оцінки та обліку середніх доз медичного опромінення, майже половина рентгенодіagnostичних досліджень приходить на профілактичну флюорографію [3]. Поширеними є "ритуальні", не завжди обґрунтовані рентгенорадіологічні дослідження без особливих медичних показань. Російські фахівці вважають, що 30-40 % з них проводяться для уточнення діагнозу [4].

Проведення необґрунтованих рентгенологічних досліджень в Україні потребує відповідного адміністративно-правового регулювання та удосконалення нормативно-правового забезпечення. Колективна доза опромінення населення складає біля 30 тис люд·Зв., проте, фахівці вважають, що реальна колективна доза опромінення населення значно вища [3]. До критичних факторів ризиків додаткового або неконтрольованого опромінення відносяться: використання більше 72% застарілого терапевтичного/діagnostичного обладнання; недостатній контроль дозоформуючих

параметрів рентгенодіагностичних апаратів; незабезпечення вимірювань вхідної дози при рентгенодіагностичних дослідженнях (відхилення від стандартної дози опромінення більше ніж у 125 разів); несвоєчасне технічне обслуговування апаратури; недостатня кваліфікація персоналу при впровадженні інноваційних радіаційних технологій [5].

З огляду на динамічні зміни, що відбуваються у форматі проведення адміністративної реформи, започаткованої оптимізації центральних органів державної влади, перегляду їх завдань, структур, функцій, дуже важливо розробити ефективний механізм адміністративно-правового регулювання суспільних відносин у сфері медичної фізики в сучасних умовах, який би дозволив: оптимізувати та реально створити єдину базу державної системи контролю та обліку індивідуальних доз опромінення населення; переглянути існуюче Положення про контроль та облік доз при проведенні рентгенорадіологічних процедур; удосконалити Систему контролю та обліку індивідуальних доз опромінення персоналу та населення, що дозволить точніше контролювати річні дозові навантаження, проводити обґрунтовані заходи щодо зниження рівня отримуваних доз, реєструвати їх показники в картках пацієнтів.

Актуальною проблемою залишається впровадження у медичну сферу системи забезпечення якості при поводженні ДІВ. Правове регулювання управління в галузі охорони здоров'я громадян та інших фізичних осіб, які на законних підставах перебувають на її території, здійснюється згідно вимог Основного Закону України, у статті 49 якого визначено, що кожен громадянин має право на охорону здоров'я.

Тому розвиток адміністративного права на сучасному етапі повинен бути пов'язаний з тенденціями подальшої гуманізації науки у бік надання якісних послуг населенню під час медичних процедур із використанням ДІВ, забезпеченню його прав.

Вивчення комплексу проблем, які мають пряме відношення до стану нормативно-правової бази, пов'язаної із забезпеченням надійного рівня радіаційного захисту персоналу та пацієнтів, дозволяє стверджувати про необхідність урахування таких важливих його аспектів як підвищення ефективності регуляторної політики держави, спрямованості зусиль на подальше удосконалення суспільних правовідносин у медичній сфері.

Стан правового захисту населення при наданні медичних послуг і підготовки фахівців з медичної фізики, викликали підвищену увагу світової спільноти, громадських організацій, правозахисників, медичних професіоналів та органів регулювання радіаційної безпеки до шляхів вирішення проблем оптимізації медичного опромінення пацієнтів та персоналу.

Основними висновками, які були зроблені науковцями, практиками у сфері юриспруденції, медичної фізики були тези про необхідність якісної зміни стану нормативно-правового та радіаційного захисту пацієнтів і персоналу за наступними напрямками: розробка та удосконалення нормативно-правової та методичної бази; покращання технічного стану парку апаратури; дозиметрія; забезпечення міжнародних стандартів якості при наданні медичних послуг з використанням ДІВ; проведення об'єктивного клінічного аудиту; навчання, підготовка та підвищення кваліфікації медичного персоналу; підготовка з урахуванням міжнародного досвіду та вимог освітньо-кваліфікаційних характеристик рівня „бакалавр”, „магістр” фахівців з медичної фізики (вперше в Україні) [6].

Згідно рекомендацій міжнародних місій IRRS на Міністерство охорони здоров'я та Державну інспекцію ядерного регулювання України покладено виконання заходів, спрямованих на покращення правових, технічних, інших складових радіаційного захисту пацієнтів та персоналу.

Визначено алгоритм проведення правової реформи, який затверджено розпорядженням Кабінету Міністрів України від 08.10.2008 р. № 1307-р „Про затвердження Плану заходів з імплементації рекомендацій та пропозицій місії МАГАТЕ”, в котрому передбачалось: проведення аналізу Основних санітарних правил забезпечення радіаційної безпеки України, Норм радіаційної безпеки України (НРБУ-97); розробка доповнень до НРБУ-97/Д-2000; порівняльне вивчення змісту державних санітарних правил і норм „Гігієнічних вимог до влаштування та експлуатації рентгенівських кабінетів і проведення рентгенологічних

процедур” щодо їх відповідності стандартам МАГАТЕ; підготовка пропозицій щодо внесення змін; підготовка плану розробки державних стандартів на медичне обладнання з ДІВ, процедур та методик тестування цього обладнання.

Адміністративно-правове супроводження заходів, спрямованих на покращення радіаційного захисту при медичному опроміненні персоналу та пацієнтів, потребує скоординованих зусиль центральних органів державної влади, напруженої інтелектуальної праці широкого кола професійних фахівців у сфері юриспруденції, медицини, освіти щодо приведення практики використання ДІВ у відповідність з вимогами національних та міжнародних документів з радіаційної безпеки, концепції державної програми переоснащення радіологічних підрозділів медичних закладів з урахуванням максимального використання можливостей та обладнання вітчизняного виробника.

1. *Иванов Е.В., Кальницкий С.А., Якубовский-Липский Ю.О.* Состояние радиационной безопасности при проведении медицинских рентгенорадиологических исследований // Проблемы окружающей среды и природных ресурсов. – 2004. – № 5. – С. 45 – 58.

2. Радиологическая защита при медицинском облучении ионизирующим излучением/Руководство по безопасности: серия норм безопасности, № RS-G-1.5//МАГАТЭ. Вена. – 2004. – 99с.

3. *Асламова Л.І., Голінка-Безиийко Л.О., Солодовник К.М.* Рекомендації щодо зменшення дозових навантажень на пацієнтів при медичному опроміненні // Ядерна та радіаційна безпека. – 2008. – № 4. – С. 77 – 80.

4. *Соловьев М.Ю., Жукова Т.В., Калигина М.В.* Использование результативности рентгенодиагностических исследований при реализации «принципа обоснования» в медицинском облучении // Современные проблемы обеспечения радиационной безопасности населения: Сборник докладов и тезисов конференции. – 2006. – С. 136 – 138.

5. Доповідь про стан ядерної та радіаційної безпеки в Україні у 2009 році. Державний комітет ядерного регулювання України. – 2010. – – 90 с.

6. Постанова КМУ від 27 серпня 2010 р. № 787 „Про затвердження переліку спеціальностей, за якими здійснюється підготовка фахівців у вищих навчальних закладах за освітньо-кваліфікаційними рівнями спеціаліста і магістра”.

БИОЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БИОФИЗИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

А.Н. Иванюта

Киевский национальный университет имени Тараса Шевченка

Анотація. Біофізична етика потребує визначення свого правового статусу, як будь-яка нова галузь знання, пов'язана з появою нових реалій в житті людства. Актуалізація проблем експериментів, що проводяться на живих істотах, і необхідність правового регулювання колізій, що виникають в процесі біофізичних досліджень, є підставою для вдосконалення нормативно правової бази.

Аннотация. Биофизическая этика нуждается в определении своего правового статуса, как любая новая отрасль знания, связанная с появлением новых реалий в жизни человечества. Актуализация проблем экспериментов, проводимых на живых существах, и необходимость правового регулирования возникающих в процессе биофизических исследований коллизий стала основанием для совершенствования нормативно правовой базы.

Annotation: Biophysical ethics needs decision of the legal status, as any new industry of knowledge, related to appearance of new realities in life humanity. Actualization problems of experiments, conducted on living creatures, and the necessity of the legal adjusting arising up in the

process of biophysical researches collisions became foundation for perfection normatively of legal base.

Ключові слова: біофізична етика, медицина, технологія.

Ключевые слова: биофизическая этика, медицина, технология.

Key words: biophysical ethics, medicine, technologie.

Развитие современных медицинских технологий базируется, в первую очередь, на фундаментальных (биофизических, генетических и т.д.) исследованиях. Эти технологии по применению лечебных эффектов определенных воздействий, пройдя соответствующие стандартные клинические испытания, становятся общедоступными. Однако, на этом пути внедрения возникают ряд проблем. Они находятся на стыке таких этических вопросов, как ответственность исследователя за результаты своей научной работы и научной проблемы по оценки отдаленных последствий этих физических воздействий. Априори считается, что исследователь должен разбираться механизмах биовоздействия в рамках существующих физических моделей. А врач-клиницист должен (не)подтвердить лечебный эффект, его безвредность и довести эту технологию до практического применения. Однако в ходе процедуры передачи возникает опасность коллективной безответственности и корпоративной солидарности по замалчиванию побочных эффектов на организм человека, как это не раз бывало в фармакологии и косметологии.

Существует, и другая опасность, что положительный эффект и хорошая «статистика» позволяют упростить предложенную физическую модель под эмпирическую модель. И тем самым подогнать последнюю под нормативно правовой акт, например, законы Украины про сверхвысокие частоты и обеспечения санитарного та эпидемиологического благополучия населения [1].

У биофизиков существует интуитивное понимание учитывать включения более тонких механизмов реагирования такой сложной системы как живое на эти воздействия, последствия которых в настоящее время мы не можем оценить с помощью аналитических выражений характерных для синергетики. И как следствие, возникает этическая дилемма (коллизия) между научным и практическими интересами по лечению пациента, с одной стороны, и между локальным по времени успехом в лечении и отдаленными последствиями этого лечения, с другой стороны. Сохранение объективности использования биофизических технологий может обеспечить только четко прописанная процедура «не навреди», то есть, интегрированный алгоритм последовательных действий, который должны знать заинтересованные лица. Например, коммерческая практика использования предполагает многоуровневый подход: инструкция для покупателя (пользователя), - фармацевта (распространителя), - врача (специалиста) и т.д. В связи с этим следует сказать о столкновении альтернативных точек зрения. Представители одной из них – так называемой “безболезненной” медицины, считают, что везде, где только можно, следует стремиться снимать боль и неприятные ощущения у пациента (например, лечение зубов под общим наркозом). Другой – медицины “суровой”, считают, что боль, страдание следует рассматривать как сигнал, изменение интенсивности которого свидетельствует о течении заболевания, помогая врачу корректировать его действия, и поэтому они должны иметь место [2].

Однако при рассмотрении отношения “цель-средства” в медицине часто упускаются из вида, во-первых, неоднозначность зависимости в системе “лечебное воздействие – терапевтический эффект”, а во-вторых, нравственные аспекты этого отношения. Утверждение, что все, ведущее к здоровью, не должно отвергаться медициной, разумеется, не содержит в себе ошибки, но не содержит и истины, потому что всякий раз надо еще доказать, что некий конкретный фактор воздействия лечит болезни и укрепляет здоровье. К сожалению, упрощенное представление, что все, что ведет к здоровью или способствует здоровью, должно применяться в медицине, у нас широко распространено, а отсюда остается сделать всего лишь один шаг к суждению: “Цель оправдывает средства”, которое, будь оно

принято в медицине, станет прикрывать любое невежество, в том числе шарлатанство и знахарство.

Объективно алгоритм последовательных действий должен состоять из оценки причинно следственных связей развития патологии, сравнения методик лечения по иерархичным критериям (безопасность, экологичность, эволюционность и др.), этической приемлемости методики лечения. С точки зрения юриспруденции, в основу предлагаемого алгоритма должны быть положены так называемые презумпции бдительности, виновности, риска и т.д. Однако казуистика этих понятий может запутать не профильных специалистов и пациентов, например, в инструкции по применению.

Становится очевидным, что алгоритм должен обладать разветвленной сетью обратных связей с поэтапной оценкой рисков в физико-математических и этических моделях процесса использования и таким образом, превращается в системно-нелинейный. Например, внедрение лечения опухолей облучением высокоэнергетических излучений в начальной стадии приводило к летальным исходам. С введением подобной оценки рисков статистика летальных исходов качественно изменилась в лучшую сторону. Однако практика экспериментаторов учится на своих ошибках, по-прежнему, имеет место быть. Так в рекомендациях до сих пор указывается, что должна быть обязательная предварительная проверка на животных, проведение испытаний на пациентах-добровольцах, применение в начале только для безнадежных больных при условии, что это окажет хотя бы психологическую поддержку пациенту, иметься возможность постоянного наблюдения за пациентом и принятием экстренных мер, параллельно продолжать проводить профессиональные клинические исследования, заручиться поддержкой международного научного медицинского сообщества и т.д. [2].

Особую роль в системе биоэтических принципов играют в этой связи принципы целостности и уязвимости, выдвинутые европейскими и американскими биоэтиками [2]. Эти принципы непосредственно связаны с уважением достоинства личности и затрагивают как физическую, так и психическую стороны жизнедеятельности индивида. Сведение воедино и сравнение американской и западноевропейской моделей биоэтических принципов демонстрируют, прежде всего их концептуальное единство и, следовательно, “работоспособность” в любых условиях. С другой стороны, прослеживается и некоторое различие. Американская модель ориентирована, в основном, на взаимодействие врача и пациента, в то время как европейская носит более “социологизированный” характер.

Таким образом, фундаментальные биоэтические принципы должны рассматриваться, как нормы защиты личности в государстве, что требует более широкого социального контекста справедливости, ответственности и солидарности. Вопросы этики и права при проведении биофизических исследований взаимосвязаны и их следует рассматривать совместно. Этика накладывает определенные обязательства на врача, а пациентам предоставляет гарантии безопасности еще до того, как они будут юридически сформулированы и закреплены законом. В этом случае высокие этические принципы, лежащие в основе действий врача, который участвует в проведении клинических испытаний, должны сыграть решающую роль.

1. Режим доступа: <http://zakon1.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi>.

2. *Малинецкий Г.Г., Курдюмов С.П.* Синергетика, прогноз и управление риском / Синергетическая парадигма. Нелинейное мышление в науке и искусстве. - Сборник статей под ред. проф. - М.: Прогресс-Традиция, 2002.- 496 с.

Завдання медичного фізика щодо забезпечення радіаційного захисту пацієнтів

Medical physicist tasks for ensuring of patients radiation safety

ОРГАНИЗАЦИЯ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ОБОРУДОВАНИЯ ДЛЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

И.Г. Тарутин

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, г. Минск, Беларусь

Появившиеся в последние годы международные и национальные нормативные документы и руководства в области радиационной безопасности обращают серьезное внимание на необходимость радиационной защиты пациентов при медицинском облучении.

Лучевая терапия (ЛТ) злокачественных новообразований отличается от других видов медицинского облучения высокими значениями поглощенной дозы, способными вызвать у пациентов как стохастические, так и детерминированные эффекты – лучевые реакции и осложнения со стороны нормальных тканей. В отличие от диагностического облучения в лучевой терапии нельзя просто уменьшать поглощенную дозу, получаемую пациентами, что связано с необходимостью достижения канцерцидного эффекта в опухолевом очаге или мишени.

Поэтому главным требованием к радиационной защите пациентов в лучевой терапии является максимально возможное снижение дозы в нормальных тканях и органах, окружающих мишень. Вторым требованием является обязательное установление в отделениях радиационной онкологии системы гарантии качества лучевой терапии (ГКЛТ). ГКЛТ представляет собой систему мероприятий, направленных на соблюдение качества технологического процесса лучевой терапии на всех ее этапах. В условиях применения ГКЛТ исключительно важным становится контроль качества (КК) применяемого оборудования: гамма-терапевтических аппаратов для дистанционного и контактного облучения, медицинских ускорителей электронов, систем планирования облучения, рентгеновских симуляторов, топометрических томографов и пр.

Для чего нужен контроль качества оборудования для лучевой терапии?

Контроль качества оборудования, применяемого для проведения лучевой терапии, является важнейшим составным элементом системы гарантии ее качества. Контроль качества – это один из элементов радиационной защиты пациентов, подвергающихся медицинскому терапевтическому облучению.

Контроль качества оборудования позволяет полностью выдержать заданные параметры плана облучения всех пациентов, избежать их переоблучения или недооблучения, а также различных тяжелых радиационных аварий, которые могут вызвать нежелательные острые лучевые эффекты.

Контроль качества оборудования, применяемого в лучевой терапии, является очень важным элементом технологического процесса лучевого лечения больных.

Именно этот элемент проверяется в первую очередь при проведении аудита в клиниках, претендующих на звание Центров компетенции по онкологии (ЦКРО).

Что же такое контроль качества оборудования для лучевой терапии и как его можно организовать?

1. Организация контроля качества оборудования в отделениях лучевой терапии должна проходить одновременно с организацией и внедрением всей системы гарантии качества технологического процесса лучевого лечения пациентов.

2. Основными разработчиками системы контроля качества оборудования являются медицинские физики и инженерно-технический персонал отделений.

3. Протоколы контроля качества должны соответствовать международным стандартам и требованиям.

4. В клиниках могут быть внедрены уже разработанные и утвержденные на национальном уровне протоколы контроля качества оборудования. Это могут быть и международные протоколы и национальные протоколы других стран. Для их внедрения необходимо получить разрешение авторов или их руководящих органов на применение.

5. Все протоколы контроля качества должны пересматриваться при появлении нового более совершенного оборудования.

6. Наиболее важным аспектом контроля качества оборудования является проведение контроля технического состояния аппаратов и приборов, применяемых в технологическом процессе ЛТ. Особое значение имеет контроль тех параметров, которые влияют на величину и распределение поглощенной дозы в мишени и всем теле пациента.

Главным документом, регламентирующим толерантные уровни отклонений от заданных параметров аппаратов, применяемых в лучевой терапии, является документ МАГАТЭ «Основное содержание радиотерапевтических программ: клинические, медико-физические аспекты, радиационная безопасность и защита» [1]. В этом документе рассматриваются также требования МЭК к аппаратам лучевой терапии, что позволяет правильно интерпретировать представленные толерантные уровни.

Очень хороши доклады рабочих групп Комитета по лучевой терапии Американской ассоциации медицинских физиков [2-5].

В них очень подробно рассмотрены вопросы контроля качества гамма-терапевтических аппаратов для дистанционного и контактного облучения, ускорителей электронов и специально многопластинчатых коллиматоров, систем планирования облучения, симуляторов, топометрических томографов, приборов для измерения дозы.

Отдельно рассмотрены вопросы административного управления контролем качества оборудования для лучевой терапии и гарантии ее качества в целом.

В мировой литературе можно встретить много других различных рекомендаций по контролю качества, однако они часто противоречат друг другу, особенно в отношении частоты проверок и применяемых для этого приборов и вспомогательного оборудования. Поэтому адаптация всех этих документов к региональным условиям с учетом состояния проверяемых аппаратов, соответствия мировым требованиям имеющегося парка контрольных приборов, является совершенно необходимой.

Следует напомнить, что МКРЕ в 1976 г. рекомендовала, чтобы неопределенность подведения поглощенной дозы была не хуже 5%. Для этого погрешность проведения каждого шага в технологической цепочке планирования и проведения ЛТ должна быть много меньше, чем 5 %. Например, если рассмотреть всего 3 этапа: определение локализации опухоли, расчет дозы и калибровка пучка, - то на каждом этапе потребуется погрешность не хуже чем 3 %. На самом деле источников неопределенностей в технологическом процессе лучевой терапии намного больше, поэтому указанные выше неопределенности 3% должны быть намного меньше.

Для соответствия таким стандартам требуется наличие необходимых средств и оборудования. Особенно важно правильно оценить потребности при подборе персонала. Кроме того, возрастает степень сложности методов облучения.

При применении сложного оборудования возрастает вероятность улучшения качества лечения, но при этом необходимо увеличенное внимание к вопросам контроля качества (КК). Поскольку цель КК состоит в улучшении лечения пациента, то нельзя игнорировать необходимость высоких затрат на процедуры КК и гарантии качества (ГК) в целом, на закупку специального оборудования и обучение персонала. Высокое качество лечения связано непосредственно с выполнением принципов контроля, а также наличием высокообразованного и обученного персонала.

Качество лучевого лечения можно определить как обобщенную характеристику службы радиационной онкологии, которая оценивает ее соответствие поставленным задачам эффективного лечения пациента. В каждом отделении лучевой терапии должен быть создан план качества, в котором следует перечислить специфические действия и ресурсы, относящиеся к этой службе, а также программу гарантии качества (ПГК), в которой указывается структура, процедуры, процессы и оборудование, необходимое для обеспечения качественного лечения больного. Важно отметить, что о качестве процедуры следует подумать раньше ее осуществления. В ПГК входят все планируемые или систематические действия, необходимые для удовлетворительного качества лечения больного.

Контроль качества - это прежде всего оценка функциональных характеристик, которые в конечном счете влияют на геометрическую и дозиметрическую точность подведения дозы. Эксплуатационные характеристики оборудования могут изменяться внезапно из-за неисправности какой-либо части или механической поломки, или могут изменяться медленно из-за изношенности и старения деталей. Следовательно, возникают два существенных требования: следует периодически проводить тестирование всего применяемого оборудования, включая приборы, применяемые для ГК, и проводить регулярный профилактический дозиметрический контроль для тестирования всех параметров и корректировки работы терапевтических аппаратов и измерительного оборудования. Цель этих процедур - обеспечение постоянства заданных характеристик и физических параметров, установленных во время ввода оборудования в действие.

Хотя КК оборудования выполняется усилиями группы разных специалистов (физиков, дозиметристов, инженеров и врачей), рекомендуется, чтобы полная ответственность за КК оборудования была возложена на одного человека – квалифицированного радиационного медицинского физика.

Для разработки ПГК аппаратов важно использовать такие методы измерения, которые являются простыми, быстрыми и воспроизводимыми. Методики тестирования должны быть способны различить изменения параметров, которые меньше, чем допуск или уровень действия (тест должен быть так точен, чтобы два среднеквадратичных отклонения в измерении параметра были меньше, чем уровень действия). При этом следует минимизировать время его проведения.

Все протоколы должны предусматривать проверку характеристик оборудования при его приемке в клиническую практику, а также текущую проверку параметров в процессе эксплуатации. Текущая проверка подразделяется на ежедневную, еженедельную, ежеквартальную и ежегодную. Понятно, что нельзя ежедневно, еженедельно и ежеквартально проверять все параметры, отвечающие за правильный отпуск поглощенной дозы пациентам. В этом случае аппарат не сможет работать в режиме облучения больных. В протоколах нужно разделять характеристики аппаратов на группы, связанные с радиационной безопасностью персонала и пациентов, отвечающие за геометрические характеристики полей облучения, за радиационные характеристики полей облучения, за работу систем управления аппаратами, за работу устройств и систем, используемых при укладке пациентов на лечебных столах и дозиметрический контроль облучения.

Проверка каждого аппарата и прибора на качество должна начинаться с выбора приобретаемых аппаратов и приборов, поскольку они могут сильно отличаться друг от друга.

Купленный и введенный в эксплуатацию аппарат или прибор должен быть подвергнут серии необходимых испытаний с целью установления его соответствия спецификации производителя. В то же время должны быть разработаны основные тесты, которые могут лечь в основу контроля, проводимого периодически в течение эксплуатации.

Действие протоколов не должно распространяться на проверку технических характеристик аппаратов, не влияющих непосредственно на геометрию облучения, и предусмотренных инструкциями по эксплуатации, входящими в комплект технической документации.

Протоколы должны быть созданы для каждого аппарата и прибора и для систем планирования облучения (как для технических средств, так и для математического обеспечения). Особое внимание должно быть уделено возможности проведения контроля качества специалистами других стран и международных организаций.

В 2003 году в Финляндии впервые проведена международная конференция, посвященная клиническому аудиту в лучевой терапии [7]. Участие в таких международных программах должно приветствоваться.

Оперативная проверка должна проводиться каждый раз перед применением прибора для измерений или при включении аппарата утром. Результаты тестов каждый раз должны записываться и сохраняться.

Если результаты тестирования оказываются неудовлетворительными, должны быть приняты соответствующие действия. Контроль качества приборов не должен быть случайным, а должен быть включен в общую программу гарантии качества.

Должна быть установлена процедура контроля качества для всех источников, всего оборудования, всех систем (например, систем планирования облучения, используемых в лучевой терапии) и всех аксессуаров, которые применяются.

Результаты всех проверок должны заноситься в специально разработанные протоколы и храниться в течение всего срока службы используемых аппаратов, приборов и систем. Это позволяет персоналу определить момент ухудшения каких-то характеристик и вовремя принять меры по устранению даже мелких дефектов, обнаруженных при проверках.

Кроме того, эти протоколы являются доказательством качественной работы персонала при проведении внешних проверок органами Санэпиднадзора и Госатомнадзора.

Однако, необходимо отметить, что все документы по контролю качества лучевой терапии, выпущенные более 5 лет назад, уже не отвечают современному уровню развития техники облучения и должны быть пересмотрены как можно скорее.

Некоторые новые современные медицинские технологии включают в себя операции, контролируемые с помощью компьютера: механизированный самовывдвигающийся клин; динамический клин; многолепестковый коллиматор; записывающие и контролирующие системы; специальные устройства для получения изображения в пучке EPID: рентгеновское оборудование для контроля положения пациента On Line, оборудование для стереотаксического облучения и интраоперационной лучевой терапии и др. Контроль качества этих систем заключается в том, что принципы безопасной работы, установленные изготовителями, должны строго соблюдаться. Как показывает опыт, с увеличением числа новых технологий будут появляться универсальные руководства для обеспечения их качества.

(Это мнение рабочей группы Комитета по лучевой терапии Американской Ассоциации Медицинских Физиков).

Реализация этих методик осуществляется на ускорителях фирмы «Вариан» (аппараты “Trilogy”, “TrueBeam”, “Unique”), фирмы «Электа» (аппараты “Sinergy”, “Axxesse”), фирмы «Сименс» (аппарат “Artiste”).

Методики облучения носят различные названия, например “Rapid Arc”, “Volumetric Modulation arc therapy VMAT”, Intensity Modulation radiotherapy IMRT” “Stereotactic radiation” 4D irradiation” или «Адаптивная радиотерапия».

На аппаратах применяются многопластинчатые диафрагмы, содержащие до 160 пластин различной толщины (от 2,5 до 10 мм на изоцентре), зависящей от выполняемых методик. Для контроля качества используются системы EPID (Electronic Portal Image Devices), OBI (рентгеновский аппарат, установленный на штативе ускорителя) и т.п.

Следует учитывать тот факт, что в лучевой терапии появились новые типы ускорителей, которые работают по другим методикам облучения пациентов. К таким аппаратам можно отнести ускоритель «Кибернож», американской фирмы “AccuRay”, американский аппарат “TomoTherapy” одноименной фирмы, а также аппарат “VERO”

японской компании “Mitsubishi”. Особенностью этих методик является то, что они используют облучение мишени по частям: по отдельным областям или по слоям.

Для этих аппаратов, а также для новых гамма-терапевтических аппаратов типа «Гамма-Нож» пока нет международных рекомендаций по контролю качества их работы.

Это еще предстоит сделать, в первую очередь тем, кто имеет эти аппараты и на них работает. Для всех этих систем и аппаратов в целом необходимо разрабатывать новые протоколы качества.

Кроме облучающих аппаратов необходимо создавать новые протоколы контроля качества для систем планирования облучения, новых симуляторов, гамма-терапевтических аппаратов для контактного облучения, укомплектованных рентгеновскими аппаратами для контроля введения интрататов. Это особенно важно при проведении внутритканевой терапии опухолей предстательной железы, головы и шеи, ряда других локализаций.

Необходимо создавать протоколы и для новых дозиметрических приборов: матричных детекторов, термолюминесцентных дозиметров, приборов для проверки рентгеновского оборудования, встроенного в облучающие аппараты.

Проведение физиками работ по контролю качества оборудования, применяемого в лучевой терапии очень часто наталкивается на сопротивление клинического персонала, особенно в тех случаях, когда аппараты сильно загружены лечебными процедурами.

Тем не менее, медицинские физики и инженеры должны постоянно оказывать на медиков давление с целью пунктуального выполнения графика проведения проверок и добиваться выделения времени на аппаратах для проведения этой работы.

Физико-технический персонал			
Медицинский физик	из расчета	1	должность на каждый ускоритель
Медицинский физик	из расчета	1	должность на 2 гамма-аппарата
Медицинский физик	из расчета	1	должность на 2 аппарата для контактного облучения
Медицинский физик	из расчета	1	должность на 2 симулятора (компьютерных томографа)
Медицинский физик	из расчета	1	должность на 2 системы дозиметрического планирования

В Республике Беларусь в течение последних нескольких лет проводилась интенсивная работа по созданию национальной методической базы для осуществления контроля качества оборудования, применяющегося в лучевой терапии злокачественных новообразований. С 1999 года в лечебных онкологических учреждениях применяются протоколы для определения поглощенной дозы в ЛТ фотонами с энергией выше 1 МВ; фотонами с энергией ниже 0.3МВ; электронами высоких энергий и в контактном облучении .

В ГУ «НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» в 2003-2007 годах созданы и утверждены Минздравом республики инструкции по применению контроля качества гамма-терапевтических аппаратов для дистанционного и контактного облучения, медицинских ускорителей электронов, рентгеновских симуляторов, компьютерных рентгеновских томографов, компьютерных систем планирования дистанционного облучения и дозиметрического оборудования.

Наши инструкции разработаны на основе анализа существующих протоколов других стран мира, а также рекомендаций международных организаций. В них учтены требования

белорусских нормативных документов для кабинетов и отделений лучевой терапии, действующие в начале XXI века.

Пакет ИНСТРУКЦИЙ включает в себя инструкции по применению контроля качества: гамма-терапевтических аппаратов для дистанционного облучения; гамма-терапевтических аппаратов для контактного облучения; медицинских ускорителей электронов; компьютерных систем планирования облучения; симуляторов; компьютерных рентгеновских томографов; дозиметрического оборудования.

Все протоколы предусматривают проверку характеристик оборудования при его приемке в клиническую практику, а также текущую проверку параметров в процессе эксплуатации. Текущая проверка подразделяется на ежедневную, еженедельную, ежеквартальную и ежегодную. Понятно, что нельзя ежедневно, еженедельно и ежеквартально проверять все параметры, отвечающие за правильный отпуск поглощенной дозы пациентам. В этом случае аппарат не сможет работать в режиме облучения больных. В протоколах проведено разделение характеристик аппаратов на группы, связанные с радиационной безопасностью персонала и пациентов, отвечающие за геометрические характеристики полей облучения, за радиационные характеристики полей облучения, за работу систем управления аппаратами, за работу устройств и систем, используемых при укладке пациентов на лечебных столах и дозиметрический контроль облучения.

Что мы будем делать дальше?

1. Модернизация протоколов контроля качества ускорителей электронов: многопластинчатых диафрагм; систем EPID; систем рентгеновского контроля; систем синхронизации облучения по дыханию пациентов; систем управления облучением по методике IMAT.

2. Модернизация протокола контроля качества систем компьютерного планирования условий облучения, в том числе планирования IMAT.

1. (IAEA-TECDOC-1040. Vienna, 1998). №40 (1993 г.), №45 (1994 г.), №56 (1997 г.), №72 (2001 г.)

2. МКРЕ в 1976 г.

3. Аудит в Тампере

КОНЦЕПЦІЯ ЙМОВІРНОСТІ АНАЛІЗУ БЕЗПЕКИ ПАЦІЄНТІВ У ПРОМЕНЕВІЙ ТЕРАПІЇ

І.М. Каденко¹, С.М. Лучковський^{1,2}

1) Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ

2) Кібер Клініка Спіженка, Капітанівка

Анотація. Запропоновано концепцію проведення ймовірнісного аналізу безпеки пацієнтів при застосуванні радіотерапевтичних апаратів на прикладі системи CyberKnife для попередження аварій з ризиком додаткової смертності, враховуючи досвід використання ймовірнісного аналізу безпеки для атомних станцій. Визначено цільовий показник для проведення такого аналізу.

Аннотация. Предложена концепция проведения вероятностного анализа безопасности пациентов с применением радиотерапевтических аппаратов на примере системы CyberKnife для предупреждения аварий с риском дополнительной смертности, учитывая опыт использования вероятностного анализа безопасности для атомных станций. Определен целевой показатель для проведения такого анализа.

Annotation. We proposed the concept of probabilistic safety analysis for patients with applications of radiotherapeutic devices like CyberKnife system for the prevention of accidents with additional mortality risks, given the experience of using a probabilistic safety assessment for nuclear power plants. We determined the target value of the analysis.

Ключові слова: надійність персоналу; аварія; ймовірнісний аналіз безпеки пацієнтів.

Ключевые слова: надежность персонала; авария; вероятностный анализ безопасности.

Keywords: human reliability, accident, probabilistic safety analysis.

Вступ

Проблема безпеки в променевій терапії бере свій початок з моменту перших її застосувань. Перші кроки в лікуванні онкологічних захворювань з використанням джерел іонізуючого випромінювання супроводжувались в т.ч. і переопроміненнями пацієнтів. Такі помилки, або ненадійність персоналу були, в основному, спричинені поганим розумінням впливу радіації на тканини (різний вплив радіації на різні тканини) людини, а також відсутністю методів коректного розрахунку дози. З розвитком цього напрямку медичної галузі з'являлись більш досконалі апарати для лікування пацієнтів, розроблялись нові алгоритми розрахунку дози. На етапі спостереження пацієнтів після лікування, відбирали більш виправдані схеми лікування. Але, на жаль, радіаційні аварії в променевій терапії продовжувались і надалі. В ICRU86 [1] та звіті IRSN [2] наводяться основні з них, що мали місце. В публікаціях МАГАТЕ, ООН та Holmberg [3-5] детально проаналізовано причини та наслідки даних аварій. У більшості випадків основними причинами радіаційних аварій є людський фактор та проблеми з обладнанням. Внаслідок необхідності вирішення непростих завдань при оптимізації опромінення пацієнтів, та, як наслідок, ускладнення обладнання для променевої терапії, відмови в роботі обладнання можуть і надалі мати місце, а вага таких відмов разом з помилками відповідного персоналу можуть зумовити значні наслідки для здоров'я пацієнтів.

Схожа ситуація спостерігалась в атомній енергетиці. Після аварії, що трапилась на атомній електростанції (АЕС) Three Mile Island в США і особливо після аварії на Чорнобильській АЕС, коли помилки персоналу разом з відмовами обладнання спричинили пошкодження активної зони. Для відстеження і усунення таких аварійних послідовностей з найбільш значними наслідками в атомній енергетиці було поставлено як обов'язкову умову для введення в експлуатацію і роботи АЕС проведення ймовірнісного аналізу безпеки (ЙАБ) ядерних енергетичних установок. В рамках даного підходу можливо відстежити основні причини і шляхи перебігу аварії для АЕС і внести корективи в дії персоналу і (або) в обладнання АЕС. Метою даної роботи є використання основ ЙАБ ядерних реакторів для розробки концепції ЙАБ в променевій терапії.

Основні положення

В рекомендаціях МАГАТЕ для регулюючих органів по ЙАБ [6] визначаються наступні кроки в проведенні ЙАБ 1 рівня для атомних станцій: ідентифікація та групування вихідних подій; аналіз аварійних послідовностей; аналіз систем; аналіз залежних відмов; аналіз пасивних систем, компонентів та структур; оцінка надійності персоналу; дані, необхідні для виконання ЙАБ; аналіз комп'ютеризованих систем; аналіз внутрішніх та зовнішніх ініціаторів; оцінка аварійних послідовностей; аналіз чутливості, невизначеності та значущості; пояснення результатів ЙАБ; аудит перевірки якості ЙАБ.

Виходячи з цього ми пропонуємо наступний підхід. За цільовий показник, що характеризує кінцевий стан застосування радіотерапевтичного апарату при опроміненні пацієнтів, визначемо частоту виникнення додаткової смертності пацієнта при проведенні

лікування на радіотерапевтичному апараті (зокрема на CyberKnife). Дана величина характеризує ймовірність у відхиленні від нормальної роботи системи CyberKnife, що призведе до: переопромінення пацієнта (переопромінення критичних органів та переопромінення пухлини), недоопромінення пухлини, та фізичне ушкодження пацієнта. Ми розділяємо переопромінення пацієнта на переопромінення критичних органів та переопромінення мішені опромінення. Дане розділення зумовлене необхідністю підкреслити те, що є ризик смертності пацієнта при певному перевищенні дози в середині пухлини, внаслідок чого може розвинутихся некроз тканин. Говорячи про недоопромінення пухлини, як про ризик додаткової смертності, мається на увазі, що довівши дозу, що є меншою від запланованої, ми зменшуємо ймовірність локального контролю пухлини, тим самим залишаючи можливість прогресування хвороби і, як найгірший випадок, до смерті пацієнта. Окремо варто розглянути ризик від фізичного ушкодження. До даної категорії відносяться події, що можуть спричинити ушкодження або смерть пацієнта непов'язані з радіацією, але внаслідок безпосередньої роботи обладнання системи CyberKnife. Це може бути: випадіння вторинного коліматора, затиснення пацієнта роботом-маніпулятором, падіння пацієнта зі стола (RoboCouch) внаслідок помилки руху стола (наприклад, при позиціонуванні пацієнта на 5° по вісі roll right, стіл повернувся в ліво, перевищивши припустимий ліміт) тощо. Частота виникнення додаткової смертності (ЧВДС) визначається як кількість подій додаткової смертності внаслідок неправильної роботи обладнання у перерахунку на одного пацієнта.

За вихідні події аварії будемо обирати події, що призводять до відхилення від нормальної практики лікування зі спричиненням ризику додаткової смертності пацієнта. Системи, з якими пов'язані вихідні події аварії є: система планування лікування MultiPlan, система позиціонування пацієнта TLS (target locating system) і MTS (moving tracking system), робот-маніпулятор, роботизований стіл RoboCouch, головка апарату з лінійним прискорювачем. Також до цього переліку систем можна додати процедуру калібрування лінійного прискорювача, оскільки в процесі калібрування, внаслідок відмови обладнання або помилок персоналу може бути неправильно прокалібрований апарат, що призведе до переопромінення або недоопромінення пацієнта.

Висновки

Виходячи зі зростаючої кількості радіотерапевтичних апаратів як в Україні так і у світі, їх автоматизації та ускладнення, а також на підставі непоодиноких повідомлень про аварії в променевій терапії, питання безпеки пацієнта є надзвичайно актуальним. Розробка моделі ймовірного аналізу безпеки пацієнта в променевій терапії дозволить передбачати «слабкі місця» в роботі радіотерапевтичних систем, як складних систем, враховуючи в т.ч. помилки персоналу, і в подальшому, коригуючи роботу систем, попереджати виникнення аварій з ризиком додаткової смертності пацієнтів.

1. Prevention of accidental exposures to patients undergoing radiation therapy. A report of the International Commission on Radiological Protection. Ann ICRP 2000; 30(3):7-70.

2. Overexposure accident at Toulouse University Hospital Centre, Assesment report №1 // DRPH Report 2070-04, IRSN, 2007

3. International Atomic Energy Agency. Lessons learned from accidents in radiotherapy. Vienna, Austria: IAEA, 2000. (Safety Reports Series; 17).

4. Holmberg O. Accident prevention in radiotherapy // Biomed Imaging Interv J. – 2007. - 3(2):e27.

5. United Nations. Sources and effects of ionizing radiation, report of the General Assembly with scientific annexes // UNSCEAR 2008, volume II, 2011.

6. International Atomic Energy Agency. Review of probabilistic safety assessments by regulatory bodies. Vienna, Austria: IAEA, 2002. (Safety Reports Series; 25).

ЗАВДАННЯ МЕДИЧНОГО ФІЗИКА ЩОДО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ РАДІАЦІЙНОГО ЗАХИСТУ ПАЦІЄНТІВ

Л.В. Кириченко

Північна державна інспекція з ядерної та радіаційної безпеки Держатомрегулювання

Анотація. Забезпечення радіаційного захисту пацієнтів під час проведення діагностичних та терапевтичних процедур в медичній радіології. Завдання медичного фізика при наданні послуг в цій сфері.

Аннотация. Обеспечение радиационной защиты пациентов во время проведения диагностических и терапевтических процедур в медицинской радиологии. Задачи медицинского физика при предоставлении услуг в этой сфере.

Annotation. Maintenance of radiating protection of patients during carrying out of diagnostic and therapeutic procedures in medical radiology. Tasks of the medical physicist by granting of services in this sphere.

Ключові слова: Медична радіологія, радіаційний захист, медичні заклади, медичні фізики, персонал, діагностичні процедури, терапевтичні процедури, променева терапія.

Ключевые слова: Медицинская радиология, радиационная защита, медицинские заведения, медицинские физики, персонал, диагностические процедуры, терапевтические процедуры, лучевая терапия.

Keywords: Medical radiology, radiating protection, medical institutions, medical physicists, the personnel, diagnostic procedures, therapeutic procedures, beam therapy.

Радіологія займає одне з провідних місць у системі охорони здоров'я розвинутих держав світу. Адже тільки за допомогою рентгенологічних досліджень встановлюється 70 % всіх клінічних діагнозів. За статистикою у світі щорічно проводиться більше 2 млрд. рентгенологічних досліджень, 32 млн. ядерно-медичних і 5,5 млн. радіотерапевтичних процедур. Ці показники з кожним роком зростають.

На сьогодні практично кожна людина опромінюється під час проведення медичних процедур, пов'язаних з використанням джерел іонізуючого випромінювання. (далі-ДІВ). Перед медичними закладами України постає завдання покращення радіаційного захисту при медичному опроміненні пацієнтів, метою якого в цілому, є забезпечення людини відповідними стандартами захисту від шкідливого впливу іонізуючого випромінювання при отриманні користі від його впливу.

Радіаційний захист базується на принципах: виправданості, оптимізації, неперевищення, та регулюється основними міжнародними та внутрішніми документами, які регламентують захист людини при здійсненні практичної діяльності, тобто діяльності, пов'язаної з застосуванням ДІВ, в тому числі і захист пацієнтів під час медичного опромінення.

Якісний і надійний захист пацієнтів при проведенні медичного опромінення залежить передусім від:

1. Кваліфікації персоналу медичної установи, досконалого володіння ним технологіями опромінення та від знання можливостей для оптимізації застосування іонізуючого випромінювання.

2. Обґрунтування проведення процедури медичного опромінення.

3. Наявності та правильного функціонування системи документування процесів проведення медичного опромінення.

4. Наявності якісного обладнання для проведення діагностики та терапії, а також дотримання умов його експлуатації (перевірки, калібрування, валідації, перевірки технічного стану, дотримання проектних умов експлуатації).

6. Дотримання та не перевищення рівнів дозових навантажень на пацієнтів.

7. Якості проведення рентгенологічних та терапевтичних процедур (наявність та дотримання методик, які б відповідно забезпечували адекватну діагностичну інформацію (результативність лікування) та мінімальний вплив на пацієнта, максимальну оптимізацію його захисту.

Якість надання послуг в медичній радіології залежить від дотримання всіх факторів, перерахованих вище, від наявності діагностичних та терапевтичних методик та інструкцій призначення, планування та виконання процедур, знання та неухильного виконання їх персоналом, від наявності системи забезпечення якості та системи, яка її контролює.

Необхідно відмітити, що виконання цих пунктів залежить в першу чергу від керівників медичних установ, які в цілому здійснюють управління медичними закладами та забезпечують наявність необхідних ресурсів для функціонування систем якості в медичних установах та кваліфікованого персоналу, який здійснює планування та проведення медичного опромінення пацієнтів.

Відповідно в медичних закладах необхідно чітко визначати розподіл прав та обов'язків між цими особами за забезпеченням захисту пацієнтів при наданні послуг з використанням ДІВ.

Радіаційний захист має бути безумовною необхідною складовою медичного опромінення.

Хочеться звернути увагу на те, що в останні роки з'являється все більше інноваційного медичного обладнання для діагностики та лікування онкологічних захворювань, і все більшою стає потреба у висококваліфікованих спеціалістах з принципово новими знаннями, що поєднують в собі знання фізики, медицини та біології. Вдосконалення лікувально-діагностичного процесу потребує таких фахівців, як медичних фізиків, без яких на сьогодні вже не уявляється можливим робота медичних закладів.

Завданням медичних фізиків є передусім робота поряд з лікарем та надання йому допомоги в боротьбі з людськими недугами, забезпечення радіаційного захисту людини від додаткового опромінення та недопущення необгрунтованого повторного медичного опромінення. Адже з появою нового високотехнологічного обладнання, яке дозволяє отримати інформацію при діагностиці захворювань з застосуванням одного виду дослідження або виключення зі списку діагностичного опромінення людини при заміні на альтернативне дослідження, забезпечується радіаційний захист пацієнта та значно покращується надання послуг медичними закладами в медичній радіології.

Від медичних фізиків в променевій терапії залежить результат проведення лікування, а саме: від комп'ютерного системного планування лікування, починаючи з отриманого знімку; визначення розмірів, форми та локалізації пухлин; вибору умов опромінення; розрахунку дозових розподілів; донесення дози опромінення, призначеної лікарем до органу (тканини), що потребує опромінення; проведення клінічної, абсолютної та відносної дозиметрії.

Наявність таких фахівців в медичних закладах підвищує якість лікувально-діагностичного процесу, дозволяє якнайкраще використовувати всі можливості сучасної медичної апаратури та забезпечує покращення радіаційного захисту при медичному опроміненні пацієнтів.

1. Конституція України. - 1996.

2. Закон України «Про використання ядерної енергії та радіаційну безпеку».-1995;

3. Закон України "Про захист людини від впливу іонізуючого випромінювання".-1998.

4. Норми радіаційної безпеки України (НРБУ-97). - 1997.

5. Основні санітарні правила забезпечення радіаційної безпеки України, затверджені наказом Міністерства охорони здоров'я України № 54.- 2005.

6. Державні санітарні правила і норми "Гігієнічні вимоги до облаштування та експлуатації рентгенівських кабінетів і проведення рентгенологічних процедур".- 2007.

7. Наказ МОЗ України № 340 «Про удосконалення організації служби променевої діагностики та променевої терапії».- 1997.

8. Наказ Держатомрегулювання України № 166 про затвердження «Вимог до системи управління якістю проведення діагностичних та терапевтичних процедур з використанням джерел іонізуючого випромінювання». - 2008.

9.Наказ Держатомрегулювання України № 193 про затвердження «Вимог та умов (ліцензійних умов) провадження діяльності з використання джерел іонізуючого випромінювання у променевій терапії». -2007.

10. Наказ Держатомрегулювання України № 125 про затвердження «Вимог та умов (ліцензійних умов) провадження діяльності з використання джерел іонізуючого випромінювання».-2002.

КУЛЬТУРА БЕЗПЕКИ ЯК НОВИЙ БАЗИСНИЙ ПРИНЦИП УПРАВЛІННЯ РАДІАЦІЙНОЮ БЕЗПЕКОЮ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ДЖЕРЕЛ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ У МЕДИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Ю.М. Скалецький¹, В.В. Вороненко²

1) Національний інститут стратегічних досліджень

2) Міністерство охорони здоров'я України

Анотація. У статті проаналізовано історію становлення концепції культури безпеки, досвід і проблеми впровадження в атомній енергетиці, а також обґрунтовано необхідність використання цієї концепції у медичній практиці.

Аннотация. В статье проанализировано историю становления концепции культуры безопасности, опыт и проблемы внедрения в атомной энергетике, а также обоснована необходимость использования этой концепции в медицинской практике.

Annotation. In this article the history of safety culture concept development, as well as experience and problems of safety culture implementation in nuclear industry are analyzed. The necessity to use safety culture concept in medical practice is proved.

Ключові слова: радіаційні технології, рентгенологічні і радіологічні дослідження, пацієнти, персонал, культура безпеки.

Ключевые слова: радиационные технологии, рентгенологические и радиологические исследования, пациенты, персонал, культура безопасности.

Keywords: radiological technology, roentgenological and radiological research, patients, medical staff, safety culture.

Вступ

Радіаційні технології поширюються і перш за все у сфері охорони здоров'я. Зростає частота високодозних рентгенологічних і радіологічних досліджень, а використання радіоізотопних фармацевтичних препаратів очікується подвоїтися до 2020 року у порівнянні з 2010 роком.

Оскільки медичне опромінення дає основний внесок у колективну дозу населення від техногенної радіації міжнародна спільнота проблемам мінімізації цього радіаційного впливу приділяє значну увагу.

Однак, незважаючи на поліпшення протирадіаційного захисту пацієнтів і медичного персоналу, удосконалення системи регулювання радіаційної безпеки, продовжують мати місце випадки порушень при використанні джерел іонізуючого випромінювання у цій сфері аж до важких променевих уражень.

Тому запровадження чи то організаційних, чи то технічних інновацій спрямованих на зменшення доз опромінення пацієнтів і персоналу дають значну економію колективної дози зменшуючи радіаційні ризики. Такі нововведення заслуговують на увагу і оперативне впровадження у практичну діяльність. Одним із останніх таких нововведень є культура безпеки як фундаментальний організаційний принцип забезпечення безпеки.

Культура безпеки як новий базисний принцип управління радіаційною безпекою

Загалом звернення до феномену культури у вирішенні проблем у багатьох сферах мало місце у минулому і спостерігається сьогодні. Та це були в основному спроби використання культурологічних цінностей у якості благоприємного підґрунтя для попередження чи вирішення проблем, у тому числі і в сфері технологічної безпеки. Наслідком цього була поява такої термінології як культура виробництва, екологічна культура, технологічна культура, культура праці тощо.

При аналізі причин аварії в Чорнобилі в 1986 році Міжнародною консультативною групою з ядерної безпеки (International Nuclear Safety Advisory Group, INSAG) серед інших причин аварії було названо відсутність культури безпеки на ЧАЕС і заявлено, що є потреба у культурі ядерної безпеки на всіх діючих атомних електростанціях [1].

В INSAG-7 [2], де проведено остаточний аналіз причин аварії на ЧАЕС, сказано, що «аварія стала результатом низької культури безпеки не тільки на Чорнобильській АЕС, але й в усіх радянських проектних, експлуатуючих і регулюючих організаціях атомної енергетики, що існували на той час».

Подальший розвиток концепція культури безпеки отримала у INSAG-3 [3]. У цьому документі «культура безпеки» разом з «відповідальністю експлуатуючої організації» та «нормативним регулюванням і незалежною перевіркою» визнається одним з основних (фундаментальних) принципів управління безпекою ядерних технологій. Наголошується, що «Усі особи та організації, причетні до ядерної енергетики, керуються в своїх діях і взаємовідносинах установленою культурою безпеки».

І уже в 1991 році INSAG опублікувала окрему доповідь з культури безпеки під назвою «Культура безпеки» [4]. Цей документ і досі є найбільш повним викладенням концепції культури безпеки, визначення її суті та характеристик і видимих проявів.

У подальшому були розроблені керівництва з самостійної оцінки культури безпеки в окремих організаціях і практичні пропозиції з підвищення культури безпеки спочатку на рівні технічної доповіді, а згодом - у вигляді INSAG (INSAG-15). При цьому у всіх цих документах основна увага приділялась культурі безпеки в області експлуатації ядерних установок, залишаючи без уваги інші важливі сфери, як наприклад, обслуговування ядерних установок. Ця прогалина сьогодні уже заповнена, з виходом в кінці 2005 року публікації МАГАТЕ - серії доповідей з безпеки № 42, де розглядається, як складні питання обслуговування АЕС (управління обслуговуванням, управління людськими ресурсами, оцінка стану АЕС, ділове оточення, закупки обладнання(корупція), фізична ядерна безпека) можуть впливати на безпеку.

Культура безпеки відповідно до INSAG-4 [4] – це такий набір характеристик і особливостей діяльності організацій і поведінки окремих осіб, котрий встановлює, що проблемам безпеки АЕС, як таким, що мають найвищий пріоритет, приділяється увага, що визначається їх значимістю.

На сьогодні концепція культури безпеки визнана МОП, ІКАО, ВООЗ та іншими міжнародними організаціями, а також великими компаніями (Дюпон, НАСА тощо). Значні успіхи у впровадженні концепції культури безпеки мають місце у вітчизняному ядерно-енергетичному комплексі.

Будучи послідовною МАГАТЕ включило питання культури безпеки до базового стандарту безпеки BSS-115 [5]. У підпункті 2.28 говориться: «З цим щоб стимулювати критичний підхід і потяг до знань у сфері захисту і безпеки та виключити заспокоєність, прививається культура безпеки, яка забезпечує:

а) прийняття політики і процедур, які визначають захист і безпеку у якості вищого пріоритету;

б) негайне виявлення і виправлення проблем, що впливають на захист і безпеку, з врахуванням значимості цих проблем;

с) чітке визначення обов'язків кожної особи, у тому числі працівників вищої управлінської ланки, у сфері забезпечення захисту та безпеки і наявності у кожної особи належної підготовки та кваліфікації;

д) чітке розмежування повноважень у прийнятті рішень з питань захисту та безпеки; і

е) прийняття організаційних заходів і встановлення каналів зв'язку, які дозволяють забезпечити обмін відповідною інформацією, що стосується захисту і безпеки, на різних рівнях в організації зареєстрованої особи або ліцензіата і між такими рівнями.»

Разом з тим у національних нормативах з радіаційної безпеки (НРБУ-97) про культуру безпеки і не згадується.

Хоч у ОПБ АЕС 88/97 (Російська Федерація) [6] культура безпеки знайшла відображення і розглядається як кваліфікаційна і психологічна підготовленість усіх осіб, при якій забезпечення безпеки АЕС є пріоритетною метою і внутрішньою потребою, що призводить до самоусвідомлення відповідальності і до самоконтролю при виконанні всіх робіт, що впливають на безпеку. Згадується про культуру безпеки і у аналогічному національному документі [7].

У 2005 році ВООЗ на Восьмому форумі з питань майбутнього, присвяченому безпеці пацієнтів [8], задекларувала своє стремління розвивати культуру безпеки у громадській системі охорони здоров'я. Однак, у ОСПУ-2005 знову ж про культуру безпеки ні слова.

На міжнародній конференції з радіаційного захисту в медичній практиці (Варна, Болгарія, 2010 р.) Президент міжнародної асоціації радіаційного захисту (IRPA) Kenneth Kase виступив з доповіддю «Культура радіаційного захисту – IRPA ініціатива» [9].

У цій доповіді Kenneth KASE адаптував термінологію і завдання культури ядерної безпеки [4] під потреби радіаційної безпеки.

Культура радіаційної безпеки доповідачем визначається як частина всієї культури безпеки, яка є поєднанням характеристик і взаємовідношень в організаціях і між людьми, що визначають найважливішим пріоритетом привернення уваги до радіаційних проблем захисту, гарантування їх значущості.

Також вказується, що культура радіаційної безпеки - це частина всієї культури безпеки, яка є поєднанням характеристик і взаємовідношень в організаціях і між людьми, що визначають найважливішим пріоритетом привернення уваги до радіаційних проблем захисту, гарантування їх значущості.

Тобто культура безпеки стає фундаментальним організаційним принципом забезпечення радіаційної безпеки і перш за все у медичній практиці.

У проекті нового базового стандарту безпеки [10], що підготовлений МАГАТЕ на заміну BSS – 115 [5] культурі безпеки приділяється вже значно більше уваги. Крім визначення та призначення культури безпеки у проекті цього документа дається визначення культури безпеки, вказується на розподіл обов'язків між урядом, регулюючим органом і основними сторонами щодо сприяння культурі безпеки. Детально представлені шляхи сприяння і культури безпеки.

Безумовно, що в удосконаленій національній нормативній базі з радіаційної безпеки, з урахуванням вимог нової редакції BSS [10], культура безпеки повинна бути представлена належним чином.

Є потреба і в окремому національному нормативному документі щодо культури безпеки. За основу цього документу може бути взяте Керівництва із впровадження і підтримання культури безпеки і проект інспекційних процедур з оцінки рівня культури безпеки, остаточний варіант яких підготовлено NRC у 2006 році [11].

1. Итоговый доклад о совещании по рассмотрению причин и последствий аварии в Чернобыле. Серия изданий по безопасности. № 75-INSAG-1. Международная консультативная группа по ядерной безопасности. - Вена: МАГАТЭ, 1988
2. Чернобыльская авария: дополнение к INSAG-1. Серия изданий по безопасности. № 75-INSAG-7. Доклад Международной консультативной группы по ядерной безопасности. – Вена: МАГАТЭ, 1993
3. Основные принципы безопасности атомных электростанций. Серия изданий по безопасности. № 75-INSAG-3. Международная консультативная группа по ядерной безопасности. – Вена: МАГАТЭ, 1989
4. Культура безопасности. Серия изданий по безопасности. № 75-INSAG-4. Международная консультативная группа по ядерной безопасности. – Вена: МАГАТЭ, 1991
5. Международные основные нормы безопасности для защиты от ионизирующих излучений и безопасного обращения с источниками излучения. Серия изданий по безопасности, № 115. - Вена, МАГАТЭ. – 1997. – 87 с.
6. Общие положения обеспечения безопасности атомных станций — (ОПБ-88/97) (ПНАЭ Г-01-011-97). Режим доступа: [http://ru.wikisource.org/wiki/%D0%9E%D0%9F%D0%91-88/97_\(%D0%9F%D0%9D%D0%90%D0%AD_%D0%93-01-011-97\).](http://ru.wikisource.org/wiki/%D0%9E%D0%9F%D0%91-88/97_(%D0%9F%D0%9D%D0%90%D0%AD_%D0%93-01-011-97).)
7. Загальні положення безпеки атомних станцій (НП 306.2.141-2008). Режим доступу: <http://zakon1.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=z0056-08>.
8. Восьмой форум по вопросам будущего. Управление безопасностью пациентов. - ВОЗ, Эрпфендорф, Австрия (28-29 апреля 2005). Режим доступа: <http://www.euro.who.int/ru/what-we-publish/Annotations/eighth-futures-forum-on-governance-of-patient-safety>.
9. Kenneth Kase. The Radiation Protection Culture – IRPA Initiative. International Conference on Radiation Protection in Medicine Varna, Bulgaria 1 – 3 September 2010. Режим доступа: <http://www.irpa.net/>.
10. International Basic Safety Standards 2011 Edition. Radiation Protection and Safety of Radiation Sources. General Safety Requirements Part 3. Draft Safety Requirements DS379. Draft 5.0. March 2011. Vienna: IAEA. – 2011.
11. Режим доступа: <http://www.nrc.gov/what-we-do/regulatory/allegations/scwe-frn-5-14-96.pdf>

МЕДИЦИНСКИЕ ФИЗИКИ. КТО ОНИ?

И.Г. Тарутин

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова

Наилучшим образом содержание, структура и задачи, решаемые медицинской физикой, а также подробное рассмотрение понятий и требований к специальности «медицинский физик» проведено в работах Европейской Федерации Организаций по медицинской физике, а также президента Ассоциации медицинских физиков России профессора Валерия Александровича Костылева.

В настоящей лекции мы будем опираться на эти разработки [1-3].

Главным признаком современной медицины является ее физико-техническая вооруженность.

При этом важнейшим орудием медиков в борьбе с заболеваниями становятся именно медико-физические технологии и аппараты диагностического и терапевтического

назначения, которые манипулируя различными физическими излучениями, многократно увеличивают возможности медицины.

Это рентгеновские, магниторезонансные, эмиссионные однофотонные и позитронные компьютерные томографы, радионуклидные гамма-аппараты, линейные ускорители электронов, ускорители тяжелых заряженных частиц, нейтронные излучатели, аппаратура для расчета поглощенных доз и дозиметрического контроля, а также гипертермическая, лазерная, ультразвуковая, магнитная и т.п. техника. Это радионуклиды, радиофармпрепараты, новые материалы, компьютерные технологии и др. Сейчас нельзя представить какую-либо задачу профилактики, диагностики или лечения, где не были бы использованы достижения физики.

Опыт создания и развития медико-физических технологий и аппаратов показал, что их разработка и эффективное функционирование не могут быть в полной мере обеспечены без специальной науки, находящейся на стыке физики и медицины.

Физика и медицина имеют настолько разные «базы знаний» и научные методологии, что на практике они оказались плохо совместимыми. Для их «стыковки» и потребовалось создание новой науки, представляющей из себя не просто сумму физических и медицинских знаний, а и выработку совершенно новых знаний и новой научной методологии. Они посвящены решению таких специфических вопросов, как радиационная безопасность и защита пациентов, прецизионная дозиметрия отпущенных пациентам поглощенных доз, прецизионная дозиметрическая калибровка облучающих аппаратов, надежность и контроль качества их работы, гарантия качества облучения и т.п. в специальных клинических условиях.

Эти условия отличаются повышенными требованиями к безопасности, точности и надежности на фоне существующих ограничений. То, что можно делать с неживыми объектами или с «неразумными» живыми существами, нельзя делать с людьми.

Таким образом, развитие медико-физических технологий совершенно естественным образом привело к появлению и утверждению новой науки и специальности – медицинской физики.

Медицинская физика занимается проблемами медицинской интроскопии или физикой получения и обработки медицинских изображений, физико-математической реконструкции объемных медицинских изображений, физико-математического моделирования физиологических процессов органов и систем, дозиметрического планирования лучевой терапии, клинической дозиметрии, физических аспектов гарантии качества лучевой диагностики и лучевой терапии, физики различных органов и систем человеческого организма и т.д.

Медицинская физика, кроме физики и медицины, связана еще с биофизикой, радиобиологией, медицинской техникой, информатикой, биоинженерией, медицинской инженерией и еще с целым рядом наук.

Медицинская физика – это наука о системе, состоящей из физических излучений и приборов, человеческого организма и его болезней, а также лечебно-диагностических аппаратов, препаратов, материалов и технологий.

Основные направления работ в медицинской физике:

Фундаментальная медицинская физика. Физика человека.

Физика различных органов и систем человеческого организма.

- Физика мозга, нервной системы.
- Физика сердечно-сосудистой системы.
- Физика дыхания. Газодинамика человека.
- Физика опорно-двигательного аппарата.
- Физика систем очищения организма.
- Физические основы фармакинетики организма.
- Физика зрения, слуха и других органов чувств.
- Физические основы иммунологии.

- Физические основы различных патологических состояний.

2. Физические излучения и человек.

- Физико-математическое моделирование органов и систем.
- Физические поля в организме.

Прикладная медицинская физика.

● Физика лучевой терапии (фотоны, электроны, протоны, нейтроны и другие излучения, планирование, дозиметрия, защита пациента и персонала и т.д.).

● Физика ядерной медицины (радионуклидная диагностика и радиохирurgia, интраоперационное облучение, контактная лучевая терапия, лечение с помощью жидких радиофармпрепаратов, измерение, обработка изображений и т.д.).

● Физика лучевой диагностики (рентген, рентгеновская и магниторезонансная компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография, однофотонная эмиссионная томография, реконструкция, обработка изображений, дозиметрия и т.д.).

● Физика неионизирующих методов диагностики (кардиография, лазеры, ультразвук, термография, измерение, обработка изображений и т.д.).

● Физика неионизирующих методов лечения (лазеры, ультразвук, гипертермия, СВЧ, УВЧ, КВЧ, магнитотерапия, криохирurgia, воздействие, контроль и т.д.).

● Проблемы компьютеризации (обработка изображений, автоматизированное управление процессом лечения и диагностики, контроль и т.д.).

● Математическое моделирование в диагностике и терапии.

● Автоматизированные системы управления.

● Радиационная безопасность пациентов и персонала.

● Физические аспекты контроля и гарантии качества лечебных технологий.

● Радиоэкология в радиационной медицине.

● Физические аспекты контроля и гарантии качества диагностических технологий.

● Проблемы планирования, проектирования, оснащения и управления медико-физическими технологиями и комплексами.

Медицинский физик

Медицинский физик – специалист с высшим физико-техническим образованием, имеющий диплом университета или технического высшего учебного заведения по физике, математике, вычислительной технике, физической химии или химической физике, механике, электротехнике или электронике, работающий в сотрудничестве с медицинским персоналом в лечебных учреждениях, университетах, учебных или научно-исследовательских институтах.

(Материалы Европейской Федерации организаций по медицинской физике (программные документы [4]). ● Медицинский физик должен пройти специализацию по медицинской физике в специальных учебных центрах или в высших учебных заведениях, имеющих соответствующую лицензию.

Медицинских физиков можно разделить на три основные группы:

● работающие непосредственно в медицинских учреждениях и занимающиеся главным образом терапией и диагностикой вместе с врачами;

● работающие в научно-технических учреждениях и занимающиеся разработкой медицинской аппаратуры и новых технологий;

● работающие в высших учебных заведениях и занимающиеся обучением врачей, медицинских физиков, медицинских инженеров и научными исследованиями.

В связи с новыми подходами к поддержанию технического состояния радиотерапевтических аппаратов, существенно меняются функции медицинских физиков и инженеров в онкологических учреждениях республики. Связано это с тем, что ремонт и техническое обслуживание оборудования выполняют сертифицированные инженеры фирм-поставщиков.

Основной обязанностью медицинского физика в клиниках является обеспечение высокого уровня обслуживания, представляемого в лечебном учреждении.

На медицинском физике лежат следующие общие обязанности:

- физико-техническое обеспечение лучевой терапии, лучевой диагностики, ядерной медицины, лазерной медицины и других областей медицины, использующих физические излучения, медико-физические технологии и аппаратуру (такую, как ускорители электронов, ускорители тяжелых ядерных частиц, радионуклидные терапевтические и диагностические аппараты, медицинские ядерные реакторы, нейтронные генераторы, рентгеновские диагностические аппараты, рентгеновские, магнито-резонансные, однофотонные эмиссионные, позитронно-эмиссионные, ультразвуковые томографы, лазерная, гипертермическая, магнитотерапевтическая, кардиографическая и другая техника);

- ответственность за стандартизацию и калибровку медико-физического оборудования, за точность и безопасность физических методов, используемых в повседневной клинической практике;

- проведение и организация научных исследований по развитию и внедрению новых медико-физических технологий и аппаратов;

- организация и проведение обучения по прикладной физике, медико-физическим технологиям и технике врачей, инженеров, медицинских сестер, младшего медико-технического персонала, студентов (физиков и врачей) и технических работников;

- административная работа по организации медико-физического обслуживания и технического оснащения;

- ведение необходимой медико-физической и технической документации;

- участие совместно с медицинским персоналом в планировании, организации и проведении лечебно-диагностического процесса;

- ответственность (совместно с медицинским персоналом) за диагностику и лечение больных, за безопасность проводимых процедур;

- контроль и гарантия качества медико-физических диагностических и лечебных технологий;

- калибровка и метрологическая поверка дозиметрической и радиометрической аппаратуры, эксплуатируемой в медицинских учреждениях;

- физико-математическая экспертиза и разработка проектов помещений для размещения медико-физического оборудования.

Наибольшее количество физиков и инженеров сейчас работает в отделениях и клиниках лучевой терапии. Поэтому дальше мы рассмотрим подробнее именно эту область медицины.

Новые методики лучевой терапии потребовали создания более сложных программных пакетов для оптимального выбора условий облучения и, соответственно, более мощных вычислительных средств. Работа на таких системах потребовала более высокой квалификации физиков. Более сложными стали и проводимые физиками дозиметрические измерения. Современные требования к отпуску заданной поглощенной дозы пациентам с погрешностью, не превышающей 5%, заставляют физиков измерять ее с погрешностью на уровне 1-2%. Для соблюдения такой высокой точности необходимо иметь как прецизионные клинические дозиметры, так и качественные методики измерений.

Современные требования к радиационной защите пациентов заставили внедрять в отделениях лучевой терапии систему гарантии качества всего технологического процесса лечения пациентов. Главным элементом этой системы является контроль качества всего применяемого оборудования. И здесь медицинские физики играют главную и решающую роль.

В итоге техническим специалистам приходится нести более высокую и более сложную нагрузку в отделениях лучевой терапии по сравнению с той, которую они несли еще 10 лет назад.

В чем же заключается более высокая нагрузка технического персонала?

Контроль качества

Контроль качества всего радиотерапевтического оборудования является составной частью гарантии качества – системы мероприятий по соблюдению качества всего технологического процесса лучевой терапии. Поскольку аппараты для облучения больных являются главным элементом в процессе лучевого лечения, проверка качества их работы имеет особое значение для достижения успешного результата. Главной целью этого контроля является поддержание характеристик терапевтических пучков излучения, в любой момент времени соответствующими тем значениям, которые были определены при приемке аппарата в клиническую практику.

Расширение функциональных обязанностей

Медицинские физики в соответствии с опубликованными международными рекомендациями должны обязательно участвовать в процессе предлучевой подготовки на симуляторах, компьютерных рентгеновских томографах, а также на первой укладке пациента на лечебном столе аппарата лучевой терапии. При проведении больным облучения по сложным методикам IMRT или стереотаксиса физики должны принимать участие в каждом сеансе облучения. При этом они обязаны проводить *in vivo* дозиметрический контроль отпущенной дозы.

Усложнилась процедура компьютерного планирования облучения пациентов, особенно при использовании сложных его видов (IMRT, IGRT, 4D, стереотаксис). Физикам приходится создавать вместо одного несколько, иногда до 10 планов облучения, из которых лучевой терапевт выбирает наилучший, по его мнению, план.

Такое увеличение нагрузки на медицинских физиков заставило Европейскую ассоциацию медицинских физиков выработать рекомендацию, по которой годовая нагрузка физика при планировании облучения ограничивается 100 новых пациентов.

Они же должны создавать новые нормативные документы по работе отделений лучевой терапии, направленные на улучшение системы радиационной безопасности персонала и обязательно пациентов. Кроме этого, физики должны отслеживать мировой уровень развития радиационной терапевтической техники и принимать активное участие в подготовке технических заданий и выборе приемлемого аппарата при его закупках для своих лечебных учреждений.

Технический персонал практически всех онкологических диспансеров вместе с физиками центра занимается подготовкой технических заданий на закупаемое оборудование, в составе экспертных комиссий участвует в выборе лучшего оборудования, представленного на конкурсные торги.

Физики активно участвуют в дозиметрических сличениях с МАГАТЭ методом «ТЛД по почте».

Медицинские физики читают лекции и ведут практические занятия на Кафедрах онкологии академий последипломного образования и кафедрах онкологии и медицинской радиологии медицинских университетов.

Медицинские физики читают лекции и ведут практические занятия на международных курсах по радиационной защите, проводимых под эгидой МАГАТЭ.

Неотъемлемой частью работы физиков является участие в научных исследованиях.

Для того, чтобы медицинские физики могли в полной мере выполнять свои функции по обслуживанию соответствующих медико-физических технологий, необходимо, чтобы

Профессия медицинского физика имела признанный высокий статус;

Были обеспечены хорошие условия и возможности для работы;

Организация медико-физического обслуживания привлекала квалифицированных специалистов.

Если медицинские физики будут работать поодиночке или малыми разрозненными группами, плохо организованы и оснащены, не будут иметь соответствующего статуса, материальной и моральной заинтересованности, то пользы от них медицине будет немного, а, следовательно, и медицина не сможет оказывать больным адекватную помощь.

Отделение или центр медицинской физики

Наиболее высокий уровень и наибольшая экономическая эффективность медико-физического обслуживания достигается там, где оно организовано через независимое отделение или центр медицинской физики. Руководителем отделения должен быть опытный медицинский физик, отвечающий за профессиональный уровень, обеспечение научной деятельности и бюджет отделения или центра. Эти обязанности могут определяться рамками одного лечебного учреждения или целого региона.

Небольшие отделения являются относительно более дорогими и менее эффективными. При этом имеется риск снижения качества и доступности обслуживания, уровня безопасности пациентов. Поэтому рекомендуется, чтобы небольшие отделения работали совместно с более крупными, находясь как бы под их патронажем.

Пока медико-физический сервис ограничивается, в основном, радиологической сферой, в которой существуют давние и признанные традиции. Однако, уже имеется обеспечение магнито-резонансной и ультразвуковой визуализации, физиологических измерений, клинических приложений неионизирующих излучений (лазерные, ультрафиолетовые, микроволновые технологии), биомедицинской техники, электроники, информационных технологий, общей обработки данных и компьютерных технологий.

Ожидается, то роль медицинской физики в этих областях в будущем возрастет.

Отделение медицинской физики должно быть тесно связано с соответствующими клиническими сферами.

Принципы взаимодействия физика и врача

Медицинская физика не должна превращаться во вспомогательный второстепенный придаток медицины. В медицинских учреждениях часто у врачей бытует взгляд на своих физиков как на беспрекословных исполнителей их воли. Они подавляют их, сами делают их неавторитетными и бесполезными. При этом подразделения медицинских физиков и профессия становятся непрестижными. В конечном итоге, физики в этих условиях постепенно деградируют, и врачи получают для себя вместо умного, компетентного и активного партнера то, что им самим, естественно, перестает нравиться.

Медицинский физик в клинике должен быть достаточно независим и авторитетен. Только в этих условиях его образование в области точных наук и логичный образ мышления принесут максимальную пользу.

Без медицинской физики не будет высокотехнологичной, эффективной и точной медицины. Необходимо в каждом медицинском учреждении и в стране в целом создать вокруг медицинских физиков такую атмосферу и так организовать медико-физическую службу, чтобы она была достаточно независимой, авторитетной и максимально полезной.

Штаты медицинских физиков в отделениях лучевой терапии. Расчет требуемого штата медицинских физиков должен производиться на основе факторов, учитывающих как рабочую нагрузку оборудования и количество больных, проходящих лечение, так и сложность методов лечения. Особенно это относится к работе физиков в условиях применения современных радиотерапевтических комплексов на базе новых медицинских ускорителей электронов.

Необходимое физическое обслуживание лучевой терапии обеспечивается не только физиками. Нужны и другие специалисты (инженеры, техники, дозиметристы, специалисты по компьютерной технике). При расчете общего числа специалистов, необходимых для обеспечения облучения, должна быть определена доля квалифицированных физиков. Эта доля зависит от местных условий, сложности оборудования, поставленных перед физиками научных задач и т.д.

Покажем, как эта задача решена в Российской Федерации.

ПРИКАЗ

6 ноября 2009 г. N 869

ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ЕДИНОГО КВАЛИФИКАЦИОННОГО СПРАВОЧНИКА ДОЛЖНОСТЕЙ РУКОВОДИТЕЛЕЙ, СПЕЦИАЛИСТОВ И СЛУЖАЩИХ.

РАЗДЕЛ

"КВАЛИФИКАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДОЛЖНОСТЕЙ РАБОТНИКОВ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ»

Медицинский физик. Должностные обязанности.

Организует техническое обслуживание и обеспечивает техническое оснащение структурных подразделений медицинских организаций, использующих при проведении диагностики и лечения физические излучения, медико-физические технологии, оборудование и аппаратуру. Осуществляет калибровку медико-физического оборудования, обеспечивает точность и безопасность физических методов, используемых в клинической практике. Под руководством врача планирует, организует и проводит лечебно-диагностический процесс. Ведет необходимую медико-физическую и техническую документацию. Организует работу по повышению квалификации работников медицинских организаций по вопросам безопасности пациентов и работников, рационального использования медико-физических технологий и аппаратуры.

Должен знать: законы и иные нормативные правовые акты по вопросам здравоохранения; источники, средства и методы воздействия ионизирующих и неионизирующих излучений при проведении лечения и диагностики заболеваний; правила контроля качества лечения и диагностики с помощью физических средств и методов, обеспечения безопасности пациентов и работников; методы математической обработки медицинских изображений; основы трудового законодательства; правила внутреннего трудового распорядка; правила по охране труда и противопожарной защиты.

Требования к квалификации. Высшее профессиональное образование по специальности "Медицинская физика" без предъявления требований к стажу работы или высшее профессиональное образование по специальности "Физика атомного ядра и частиц" и дополнительное образование по специальности "Медицинская физика" без предъявления требований к стажу работы.

Эксперт-физик по контролю за источниками ионизирующих и неионизирующих излучений.

Должностные обязанности. Осуществляет контроль за применением ионизирующих излучений и других электромагнитных полей, загрязненностью окружающей среды, используя современные методы радиометрических, дозиметрических и спектрометрических исследований. Изучает и применяет различные способы защиты от ионизирующих излучений и других электромагнитных полей, методы математической статистики. Обеспечивает прецизионность всех видов радиационного контроля на объектах надзора за состоянием окружающей среды. Проводит оценку эффективно эквивалентных доз облучения работающих на различных производственных и бытовых объектах от всех источников электромагнитного и радиационного воздействия. Оценивает обоснованность и целесообразность применения источников ионизирующих излучений и других электромагнитных полей на объектах, подлежащих предупредительному и текущему надзору, эффективность биологической защиты от вредного излучения и технических средств дистанционного контроля. Оценивает степень радиационной опасности на подведомственной территории.

Должен знать: законы и иные нормативные правовые акты Российской Федерации, действующие в сфере здравоохранения; физические основы радиометрии, дозиметрии и спектрометрии, защиты от ионизирующих и неионизирующих излучений; методы математической статистики; основы трудового законодательства; правила внутреннего трудового распорядка; правила по охране труда и пожарной безопасности.

Требования к квалификации. Высшее профессиональное образование по специальности "Физика", "Физика атомного ядра и частиц" без предъявления требований к стажу работы.

ПРИКАЗ

3 декабря 2009 г. N 944н

ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПОРЯДКА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ

Физико-технический персонал	
Медицинский физик	из расчета 1 должность на каждый ускоритель
Медицинский физик	из расчета 1 должность на 2 гамма-аппарата
Медицинский физик	из расчета 1 должность на 2 аппарата для контактного облучения
Медицинский физик	из расчета 1 должность на 2 симулятора (компьютерных томографа)
Медицинский физик	из расчета 1 должность на 2 системы дозиметрического планирования
Инженеры по эксплуатации радиологического оборудования	
Инженер	из расчета 1 должность на каждый ускоритель
Инженер	из расчета 1 должность на 2 гамма-аппарата
Инженер	из расчета 1 должность на 2 симулятора(компьютерных томографа)

Комментарий:

В расписании физиков необходимо добавить должность руководителя физико-технического персонала, а также изменить графу, касающуюся работы на системах планирования. Здесь необходимо вводить должность физика на 1 рабочее место системы планирования в смену.

В расписании инженеров необходимо ввести должность сетевого администратора, инженера-начальника ускорителя, инженера по расчету и изготовлению формирующих приспособлений и фиксирующих принадлежностей. Все должности инженеров, кроме начальника ускорителя и инженера по фиксирующим принадлежностям, должны рассчитываться на 1 смену и удваиваться при работе оборудования в 2 смены.

Средний технический персонал	
Техник-дозиметрист для обслуживания блока дистанционной терапии	1 должность
Техник-дозиметрист для обслуживания блоков с закрытыми и открытыми радиоактивными препаратами	1 должность
Техник для изготовления защитных блоков и других формирующих приспособлений	1 должность
Техник для изготовления устройств и приспособлений для иммобилизации пациентов	1 должность

Примечание:

В отделениях на каждые 40 радиотерапевтических коек устанавливаются не менее одной должности дозиметриста службы радиационной безопасности.

Комментарий:

Необходимо добавить в приведенное выше штатное расписание среднего технического персонала 1 техника по управлению медицинским ускорителем в смену. Необходимость иметь дозиметриста службы РБ на каждые 40 коек представляется сомнительной.

Последипломное усовершенствование

Ситуацию с последипломным обучением медицинских физиков в странах СНГ можно считать неудовлетворительной. Почему?

Поскольку в большинстве наших стран отсутствует специальность «Медицинская физика», отсутствует и подготовка. Существующие в штатах отделений лучевой терапии

должности инженеров занимают работники с весьма разнообразным образованием, чаще всего не физическим.

Отсюда возникают и проблемы их подготовки. Чему их учить? Базовая подготовка медицинских физиков на Западе занимает 3 – 4 года. В странах СНГ эта специальность начала сильно развиваться в Российской Федерации.

В итоге последипломное усовершенствование физиков представляет собой проведение в некоторых странах краткосрочных семинаров по отдельным проблемам, главным образом планированию лучевой терапии и клинической дозиметрии.

Та же система усовершенствования существует в ЕСТРО.

Что делать дальше?

Я абсолютно убежден в том, что попытки ввести специальность «Медицинская физика» в государственную номенклатуру предпринимались ранее и продолжают предприниматься до сих пор. К сожалению, не везде они закончились успехом. Но останавливаться на этом нельзя.

Если же такая специальность введена, то главное внимание в начале ее дальнейшего развития необходимо уделять Высшим учебным заведениям. Медицинский физики – в первую очередь физики, поэтому их подготовку необходимо проводить на физических факультетах, дополняя ее медицинскими специальностями. Это не простая проблема, так как не все университеты, имеющие физфак, имеют еще и медфак.

В начале 2001 года Европейская ассоциация терапевтических радиологов и онкологов получила финансирование от Европейского Союза на осуществление проекта “ESQUIRE” – Образование, наука и гарантия качества в лучевой терапии Европы [5]. По этой программе были организованы и осуществляются в последние годы учебные курсы по тринадцати основным проблемам лучевой терапии. Среди них:

- эндоваскулярная брахитерапия;
- техника современной брахитерапии;
- планирование лучевого лечения: принципы и практика;
- радиационная онкология: молекулярные подходы;
- клинические исследования в радиационной онкологии;
- вычисление дозы и мониторных единиц для пучков высокоэнергетических фотонов;
- основные принципы и применение в современном оборудовании;
- брахитерапия рака простаты;
- IMRT и другие методы конформного облучения на практике;
- роль изображения в определении объема мишени в лучевой терапии;
- физика в клинической лучевой терапии;
- современная техника брахитерапии (с русским переводом);
- доказательная радиационная онкология: принципы и методы;
- основы клинической радиобиологии.

Принимает участие в организации последипломного облучения медицинских физиков Европейская федерация организаций медицинских физиков EFOMP. Федерация разрабатывает специальные программы обучения и организует обмен стажировавшимися физиками между странами.

В 2011 году Ассоциация медицинских физиков России организовала с помощью МАГАТЭ Международные курсы последипломной подготовки медицинских физиков стран СНГ. Преподавание на курсах ведется на русском языке. Отдельные лекции, будут прочитаны квалифицированными специалистами США и Западной Европы на английском языке.

В Республике Беларусь в 2011 году начато проведение регулярных обучающих семинаров для инженеров радиологических отделений онкологических учреждений на базе Кафедры онкологии Белорусской Медицинской Академии последипломного образования. В этом году пройдут 2 семинара по проблемам клинической дозиметрии.

1. Роль, ответственность и статус клинического медицинского физика. «Медицинская физика». 1995. №1. С. 18 – 22.
2. Heeren J. EU funding for ESQUIRE project. A boost for ESTRO's efforts for QUALITY in radiotherapy/ J.Heeren// ESTRO News.2001.№49. P.5-6.

ТКАНИННОЕКВІВАЛЕНТНА ДОЗИМЕТРІЯ ДЛЯ ЯДЕРНОЇ МЕДИЦИНИ

Т. О. Окунєва, І.Г. Мегела, В.Т. Маслюк, В.І. Лямаєв, М.І. Романюк,
О.О. Парлаг, В.М. Головей

Інститут електронної фізики НАН України, м. Ужгород, nuclear@email.uz.ua

Анотація. Розглянуто питання дозиметрії ядерних частинок різної природи (γ -, електрони, нейтрони) та енергетичного складу. Представлено результати по створенню радіаційних стендів змішаного та регульованого ядерного випромінювання та дослідженню дозиметричних характеристик легованих LiF, Li₂B₄O₇

Аннотация. Рассмотрен вопрос дозиметрии ядерных частиц различной природы (γ -, электроны, нейтроны) и энергетического состава. Представлено результаты создания радиационных стендов смешанного и регулируемого ядерного излучения и исследования дозиметрических характеристик легированных LiF, Li₂B₄O₇

Annotation. The problem of dosimetry of nuclear particles of different nature as γ 's, electrons, neutrons and their energy spectrum is discussed. The results of the radiation test benches realization with the mixture of mention of radiation factors and studies of doped LiF, Li₂B₄O₇ dosimetry characteristics are presented.

Ключові слова: ядерна медицина, γ -, β -, n- випромінювання, радіаційні стенди, термостимульована дозиметрія, тканиноеквівалентні матеріали, LiF, Li₂B₄O₇

Ключевые слова: ядерная медицина, γ -, β -, n- излучение, радиационные стенды, термостимулированная дозиметрия, тканеэквивалентные материалы, LiF, Li₂B₄O₇

Keywords: nuclear medicine, γ -, β -, n- irradiation, radiation test benches, thermo stimulated dosimetry, LiF, Li₂B₄O₇

Відомо, сучасні терапевтичні та діагностичні установки ядерної медицини використовують джерела іонізуючого випромінювання (ДІВ), що мають різну природу, серед яких є випромінювачі рентгенівського чи γ -випромінювання в діапазоні 40-2000 кеВ, високоенергетичних електронів (протонів) в діапазоні енергій від 3-5 до 100 МеВ, а також пучків нейтронів – від теплових до швидких. Кожний з вказаних радіаційних факторів має свою особливість щодо характеру пошкоджень біологічної тканини при взаємодії з організмом людини. Тому важливою є як достовірність, так і універсальність дозиметричного супроводу в схемі «пацієнт-персонал» в закладах ядерної медицини.

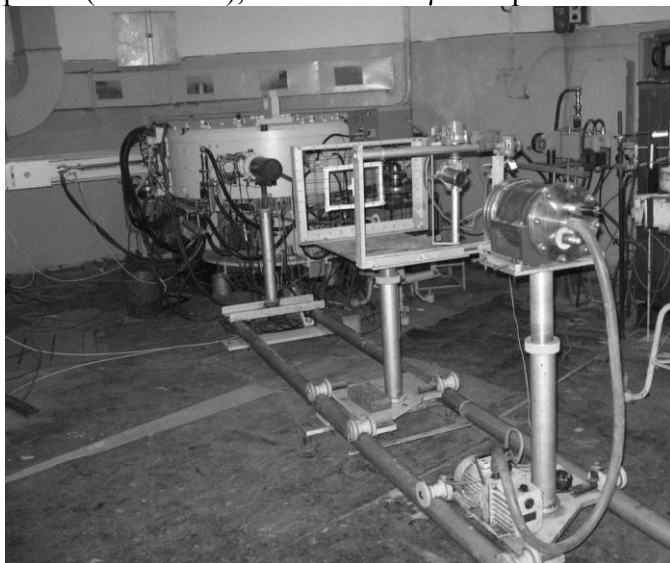
В даній роботі представлено результати дослідження дозиметричних характеристик легованих тканиноеквівалентних матеріалів на основі фторидів та тетраборатів літію (LiF, Li₂B₄O₇) в умовах дії різних радіаційних факторів [1]. Це можна здійснити на радіаційних стендах, які дозволяють контролювати характеристики ядерного випромінювання, а для визначення поглинутої дози іонізуючого випромінювання ефективним є метод термостимульованої люмінесценції (ТСЛ) [2]. Вимоги до радіаційних стендів наступні: забезпечення можливості опромінення дозиметрів в широкому діапазоні поглинутих доз та використання іонізуючих частинок різних енергій. Тому основними характеристиками радіаційних полів запропонованих стендів є потужність експозиційної дози в певній точці та

якісний склад випромінювання, тобто тип та енергія частинок, що взаємодіють з матеріалом дозиметра.

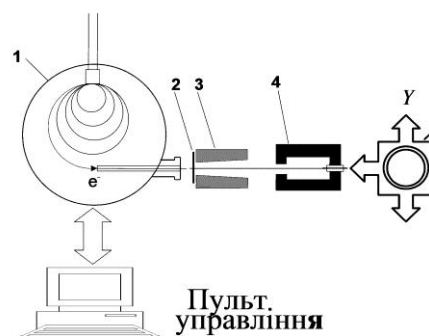
Було підготовлено ряд радіаційних стендів, що використовували ізотопні ДІВ, зокрема, в якості γ -емітерів: ^{241}Am (основна лінія 59 кеВ), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (140 кеВ), ^{137}Cs (662 кеВ) та ^{60}Co (1,17 МеВ і 1,33 МеВ). Для визначення потужності експозиційної дози на різних відстанях від джерел було проведено серію контрольних метрологічних вимірів, що дозволило запропонувати 5-ть значень радіаційних полів із наступними значеннями потужності дози (в мР/год.): ^{60}Co (8,2;3;1,6;1;0,67), ^{137}Cs (10,4;3,8;2;1,2;0,84), ^{241}Am (1,9;0,7;0,38;0,24;0,16). Для цього було використано три різні типи атестованих дозиметрів: ДРГ-01Т1, ДРГ-01Т, ДБГ-06Т, чутливими елементами яких є газорозрядні лічильники Гейгера-Мюллера. Основний внесок в сумарну похибку вимірів робить базова похибка вимірювання для конкретного дозиметра та додаткова похибка, яка є наслідком енергетичної залежності чутливості детекторів. Тому результуюча похибка вимірювань складає $\pm 15\%$ для ізотопу ^{137}Cs та $\pm 40\%$ для ^{60}Co та ^{241}Am .

Для генерації пучків нейтронів (від холодних до швидких, максимум при 2-4 МеВ) було використано $\text{Pu-}\alpha\text{-Be}$ джерело (від холодних до швидких) з потоком $2,73 \times 10^6$ нейтронів за секунду з його поверхні [3]. Інтенсивність випромінювання нейтронів різних енергій контролювалася радіометром типу КРАН-1-АН, а також шляхом активаційної дозиметрії і складала величину від $7,5 \times 10^4$ до $0,2 \times 10^2$ н/с $\times$ см 2 на різних віддальх до ДІВ. Введенням у стенд «нейтрон-стопів» можна регулювати співвідношення швидких та теплових нейтронів у 25 разів!

На рис. 1 представлено стенд на базі електронного прискорювача мікротрона М-30 ІЕФ НАН України, який дозволяє реалізувати радіаційні поля високоенергетичних електронів (1-30 МеВ), гальмівного γ - випромінювання та нейтронів фотоподілу.



а)



б)

Рис. 1 Радіаційний стенд на основі мікротрона М-30 для імітації дії швидких електронів, гальмівного γ - випромінювання та нейтронів на дозиметричні матеріали, а) базове оснащення, б) його блок-схема. Тут відповідно: 1 - мікротрон, 2-3 – формувач однорідного поля опромінювання, 4 - циліндр Фарадея та 5 – сканер

Для дозиметричних цілей опромінювання дозиметричних матеріалів проводилося на М-30 при максимальних енергіях електронів 8,4; 10,2; 14; 15,3 та 17,5 МеВ, що відповідає типовим значенням для медичних прискорювачів. Щільність потоку електронів визначалася за допомогою циліндра Фарадея, значення потужності експозиційної дози γ -випромінювання в певній точці, відповідно, клінічним медичним дозиметром Robotron, а щільність та склад нейтронного потоку – активаційними детекторами V; Al; Si; V; Mn; In та

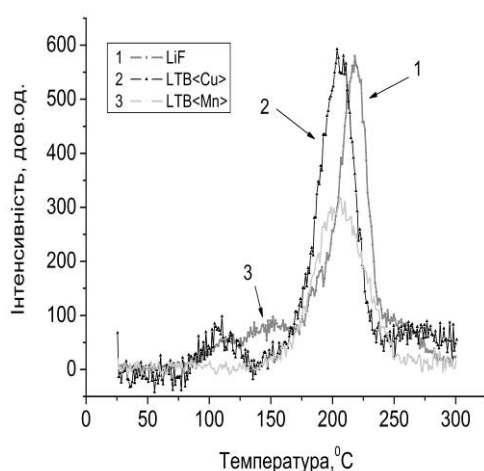
їх комбінацією. Для зміни співвідношення високоенергетичних гамма-квантів, теплових та швидких нейтронів у пучку гальмівного випромінювання М-30 використовувався нейтронний фільтр на основі нелегованого тетраборату літію.

Відомо про обмежене число матеріалів, придатних для застосування в персональній дозиметрії, принцип дії яких базується на ефекті ТСЛ. Це леговані фториди та тетраборати літію (LiF , $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7$) [4], що мають ефективний атомний номер, близький до 7,42 та поглинальну здатність іонізуючого випромінювання таку, як для м'яких біологічних тканин. Перевагами $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7\text{:Cu,Mn}$ у порівнянні з дозиметричними матеріалами на основі LiF:Mn,Ti є відносно незначна енергетична залежність (в області 10-100 KeV), лінійність дозової залежності в широкому діапазоні (до 103 Gy), стійкість до дії високих доз опромінення та проста процедура відпалу [5].

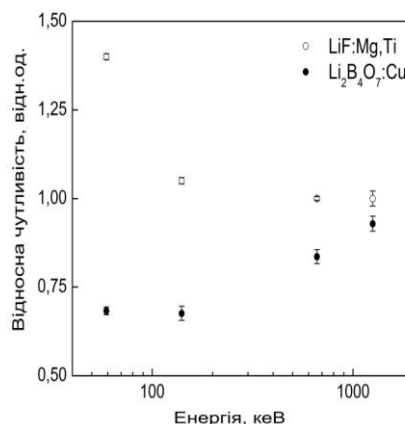
На рис. 2 представлено типові апаратурні спектри ТСЛ досліджуваних матеріалів, отримані для змішаних радіаційних полів (а), що ілюструють їх різну поведінку у високотемпературній області, цікавій для дозиметричних застосувань. На рис. 2 б) приведено дані про різну енергетичну чутливість матеріалів на основі LiF та $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7$ в діапазоні енергій γ -квантів 50 – 1500 кеВ. Така ж нелінійність має місце у випадку дії інших ядерних частинок: електронів та нейтронів.

Висновки: дія різних ядерних частинок суттєво не впливає на форму кривої ТСЛ, чутливість матеріалів на основі LiF та $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7$; для універсальної медичної дозиметрії «пацієнт-персонал» необхідна калібровка дозиметрів на спеціальних радіаційних стендах; актуальним є створення таких стендів, методик калібровки дозиметрів, пошук нових дозиметричних матеріалів та схем їх легування.

Робота виконувалася при підтримці проекту № Х-1-257 (ННЦ ХФТІ НАН У).



а)



б)

Рис. 2 Апаратурні спектри ТСЛ (а) та відносна енергетична чутливість дозиметричних матеріалів LiF та $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7$ (б) для змішаних радіаційних полів

1. Weinstein M., German U., Alfassy Z.B. On neutron-gamma mixed field dosimetry with LiF:Mg,Ti radiation protection dose levels // Radiat. Prot. Dosim. – 2006. – V. 119, N 1-4. – P.314-318.

2. Окунева Т.О., Мегела И.Г., Маслюк В.Т., Парлаг О.А., Гайниш Й.Й., Питченко Г.Ф., Турховский А.Н., Головей В.М. Термолюминесцентные спектры легированного тетрабората лития, облученного в нейтронных и гамма-полях // Тезисы докладов IX конференции по физике высоких энергий, ядерной физике и ускорителям (ННЦ ХФТИ), Харьков, 21-25 февраля 2011 г. – Харьков. – 2011. – С. 99.

3. Физические величины. Справочник. Под ред. И.С. Григорьева, Е.З. Мейлихова. – М.: Энергоатомиздат. – 1991. – 1232 с.

4. Holovey V.M., Sidey V.I., Lyamayev V.I., Puga P.P. Influence of reducing annealing on the luminescent properties of Li₂B₄O₇:Cu single crystals // Journal of Luminescence. – 2007. – V.126. – P. 408–412.

5. Лямаєв В.І., Головей В.М., Маслюк В.Т., Пуга П.П., Ганич П.П., Пуга Г.Д. Дослідження дозиметричних характеристик монокристалів Li₂B₄O₇:Cu // Оптоелектроника и полупроводниковая техника. – 2003. – С. 298-301.

СИСТЕМА ІНФОРМАЦІЙНОЇ ОБРОБКИ ТА ОЦІНКИ ЕЛЕКТРОФІЗИЧНИХ СИГНАЛІВ

Ю.П. Горго¹, Ю.Я. Садовська²

1- Національний технічний університет України «КПІ»,

2 – Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгієвського
yugorgo@ukr.net

Аннотация. Разработаны средства и автоматизированное решение работы системы для обработки кардиоинтервалов и других электрофизиологических сигналов человека в движении, построения определенных гистограмм распределения этих сигналов и анализа таких гистограмм. Представлены инструменты и информационная оценка при регистрации изменений частоты сердечных сокращений человека в работе с различными режимами сложности задания. Показано, что возрастание внимания в работе вызывает увеличение детерминизма и возрастания сложности физиологических систем.

Annotation. The technique is developed and the automated system permitting to produce is created: filing R-R of intervals ECG of the person in driving, construction of a histogram of distribution of these electrophysiological signals (EPS) and express-analysis such histograms. The instruments and information valuation for registration of changes of frequency of cordial reductions at work of person with different regimes of complexity of task is submitted. Is shown, that increase of attention in work causes the increase determinism of physiological systems.

Ключевые слова: организация, информационная оценка медико-биологических данных.

Keywords: organization, informative estimation of medico-biologic data

Розроблено методику і створена автоматизована система, що дозволяють робити: реєстрацію R-R інтервалів ЕКГ людини в русі, знімання низькочастотної ритміки ЕЕГ і оцінку значень латентних періодів сенсомоторних реакцій людини при пред'явленні світлових і звукових сигналів; побудова гістограм розподілу цих електрофізіологічних сигналів (ЕФС) і експрес-аналіз таких гістограм. Сигнали від датчиків, зібраних на спеціальних поясах, подаються на селектор, призначений для посилення сигналів, виділення вертикальних відхилень (наприклад, R-зубців) і формування з них частотних посилок, модульованих низькою частотою. Використання в селекторі сигналів схеми стабілізації постійної складової забезпечує високий ступінь придушення синфазної складової вхідного електрофізіологічного сигналу. Тому можна працювати з електродами, що поляризуються, а також із заземленим випробуванням, що особливо важливо при застосуванні цієї системи в деяких спеціальних професійних медико - біологічних дослідженнях, наприклад у моряків або льотчиків.

Селектор видає прямокутні імпульси, сформовані з вертикальних R- зубців ЕКГ чи з інших домінантних зубців. Вони надходять на вхід комп'ютера, що дозволяє формувати гістограму циклів на певному інтервалі часу (від 100 до 300 або від 400 до 1200 мс) і із кроком квантування 10 або 50 мс. Ми реєструємо 100 циклів ЕФС і одержуємо однаковий

масив даних при різних режимах роботи людини. У цьому випадку створюються гістограми однакової площі і зручно робити їхній аналіз і обробку. Після проходження 100-го циклу схема нагромадження робить автоматичну зупинку реєстрації.

Аналіз гістограм розподілу ЕФС проводився методом порівняння двох гістограм однієї особи, отриманих у різних її робочих станах. Для цих цілей створено пристрій, що дозволяє запам'ятовувати або моделювати гістограму розподілу шляхом задавання стабілізованої напруги, еквівалентної кількості значень у класах гістограми. Порівняння гістограм проводилось по: зсуву модальних класів, зміні амплітуди модальних класів і кількості значимих класів гістограм. Звуження гістограми розподілу ЕФС при виконанні робочого завдання вказувало на підвищення ступеня зосередженості в роботі [1]. Передбачена також оцінка величини зсуву положення модального класу поточної гістограми в бік збільшення або зменшення.

Дослідження показали, що форми гістограм розподілу ЕФС залежать від функціонального стану людини в різних ситуаціях [2]. Ми застосовуємо інформаційний підхід до оцінки таких гістограм, обчислюючи організацію A з відомих виражень К. Шеннона, Ю. Антонова [1-2]:

$$A = 1 - H / H_m; \quad H = - \sum P_i * \lg P_i = - \sum (m_i / N) * \lg (m_i / N); \quad H_m = \lg n$$

де: H_m - максимальна та H - поточна ентропія масивів даних; P_i - імовірність прийняття системою i -того стану; n - число класів гістограми; m_i - число попадань параметра в даний клас; N - число спостережень; $0 \leq A \leq 1$.

Такий спосіб застосовувався при оцінці функціональних станів людини під час роботи в оптимальному режимі і при зосередженні з перешкодами. Отримано, що система регулювання серцевих скорочень стає більше детермінованою при зосередженій роботі оператора (A змінюється відповідно з $0,49 \pm 0,02$ до $0,59 \pm 0,01$). Більше детермінованими стають також A гістограми розподілу α - ритму ЕЕГ (з $0,56 \pm 0,3$ до $0,64 \pm 0,4$) і латентних періодів простих сенсомоторних реакцій (з $0,41 \pm 0,6$ до $0,51 \pm 0,5$). Значення A гістограм ЕФС може служити добрим показником зосередженої, а звідси і якісної роботи. При порівнянні отриманих цими інформаційними методами оцінок із оцінками, одержуваними шляхом розрахунків "індексу напруги" по Р. Баєвському, відзначена краща адекватність запропонованих нами методів для оцінки функціональних станів людини в реальних робочих ситуаціях.

1. Горго Ю.П. Информационный подход к оценке изменений физиологических характеристик оператора при разных режимах его работы // Физиология человека.- 1986, т. 12, N2. — С.253-257.

2. Горго Ю.П. Алгоритм выбора методов оценки и управления // Кибернетика и вычислительная техника. - 1994, в.99. - с.57 - 62.

ЭВОЛЮЦИОННАЯ АДАПТАЦИЯ БИОСИСТЕМ К ИЗМЕНЕНИЯМ КОСМОФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ И СОЛНЕЧНОЙ АКТИВНОСТИ

М. В. Рагульская¹, В.Н. Обридко¹, Ю.П.Горго²

1) ИЗМИРАН им. Н. В. Пушкина, Москва, Россия

2) НТУУ «КПИ», Киев, Украина

ramary2000@yahoo.com; yugorgo@ukr.net

Анотація. Приводяться теоретичні моделі дії космофізичних факторів і сонячної активності на умови існування біосистем на древній Землі, а також проводяться порівняння із впливом

на биосистеми сонячної активності і потоків випромінювання, що спостерігаються в поточний час.

Annotation. The theoretical models of action cosmophysical factors and sun activity on the terms of existence of the biosystems on ancient Earth are led, and also comparisons with influence on the biosystems of sun activity and stream of radiation are made, looked after presently.

Ключові слова: космофізичні фактори та сонячна активність, біосистеми.

Keywords: cosmophysical factors and sun activity, biosystems.

При оценке воздействия излучения раннего Солнца и других космофизических факторов на процессы формирования жизни на Земле и эволюционную адаптацию древних биосистем принято придерживаться «принципа актуализма» (стремление в исторических реконструкциях отталкиваться от современных аналогов). Т.е. в теоретические модели изначально закладываются условия на древней Земле, сильно отличные от современных, при этом условия солнечной активности и потока излучения по умолчанию считаются схожими с наблюдаемыми в настоящее время.

Однако последние исследования ИЗМИРАН в рамках Программы № 15 «Происхождение биосферы и эволюция гео-биологических систем» показывают существенные отличия солнечной динамики в эпоху формирования жизни и ее раннего развития около 4- 4,5 млрд. лет назад. В работах М.М. Кацовой и М. А. Лифшица [1,2] показано, что свойства дифференциального вращения Солнца более близки к звездам с менее регулярной активностью (типичной для более молодых звезд), чем к звездам с установившимися циклами. Т.е. в молодом Солнце наблюдались более активные нестационарные процессы, чем считалось до сих пор. Применительно к биофизическим задачам это означает, что даже в спокойном состоянии Солнце эпохи формирования жизни на Земле в области вакуумного ультрафиолета (короче 304 А) излучало примерно на порядок больше, чем современное Солнце в максимум солнечной активности. Существенно большим было количество субвспышек и их интенсивность, а также поток мягкого рентгеновского излучения. Эти импульсные явления сопровождалось очень эффективным ускорением частиц, вплоть до релятивистских энергий. Полученные новые данные об активности древнего Солнца позволяют высказать несколько гипотез относительно эволюционных процессов адаптации древних биосистем:

1. Как известно, ультрафиолетовое излучение и частицы релятивистских энергий являются фактором активных мутаций. С другой стороны, превышение их интенсивности выше определенного уровня губительно для биосистем. Скорее всего, что сам интервал возникновения жизни в 4,2 – 4,5 млрд. лет назад, не раньше и не позже, определился именно моментом достижения баланса скорости реакций возникновения и разрушения новых органических структур под воздействием космофизических излучений различного типа. До этого времени даже при наличии благоприятных температурных, атмосферных и литосферных условий вновь сформировавшаяся (или занесенная с метеоритами) жизнь практически сразу разрушалась очередным импульсным потоком внешнего излучения, не успев начать процесс эволюции. Возможно, установление такого баланса явилось следствием перехода Солнца к более упорядоченному типу активности.

2. Возникновение вторичных и более высоких по порядку сложности структур белков может быть обусловлено защитной реакцией древних пробиотов к интенсивному ионизирующему внешнему излучению, на порядок превышающему те значения, которые принято сегодня рассматривать в литературе. Свертывание линейных форм в сложную структуру позволяет приблизить друг к другу атомы, составляющие белок, тем самым увеличить общий эффективный потенциал и сечение рассеяния для повышения устойчивости структуры к разрушающему внешнему воздействию.

3. Наблюдаемые в настоящее время эффекты адаптации биосистем к космогеофизическим воздействиям по сути своей являются атавизмами тех древних времен, когда излучение Солнца было существенно больше и являлось реальным разрушающим

фактором для только что сформировавшейся жизни на Земле. Энергии современных солнечно-земных и космических процессов для такого воздействия недостаточно, тем не менее реакция однозначно и воспроизводимо регистрируется многочисленными исследователями на всех уровнях организации биосферы (на клеточном уровне – работы Е. Н. Громозовой, П. Е. Григорьева, Н. Белишевой; на уровне отдельных органов – Ю. П. Горго, В. В. Вишневский, С. Н. Рогачева; на уровне организма человека и популяции – Б. М. Владимирский, М. В. Рагульская, О. В. Хабарова, С. Н. Самсонов, С. Димитрова) [3]. Гипотеза об эволюционном атавистическом характере адаптационной реакции биосистем на космогеофизические воздействия могла бы внести ясность в давний спор биологов и физиков по поводу поиска, характера и интенсивности действующего биотропного физического агента в солнечно-земных связях, естественным образом увеличивая на несколько порядков интервал требуемых интенсивностей внешнего излучения.

1. Кацова М. М., Лившиц М. А. Возможный эволюционный статус солнечной активности. Труды Всероссийской ежегодной конференции по физике Солнца 2009, Пулково, с.231-240

2. Кацова М. М., Мишенина Т. В. Активность К звезд с разными скоростями вращения. Труды Всероссийской ежегодной конференции по физике Солнца 2010, Пулково.

3. Коллективная монография «Биотропное воздействие космической погоды» (под редакцией М. В. Рагульской), Санкт-Петербург, 2010, 330 с.

ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ СИСТЕМИ ГАРАНТУВАННЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ПРИ ВИКОРИСТАННІ МЕДИЧНИХ ПРИСКОРЮВАЧІВ ЕЛЕКТРОНІВ

**Т.М. Говоруха¹, О.В. Овсієнко¹, Д.С. Синчук¹, О.А. Безшийко², Л.О. Голінка-Безшийко²,
І.М. Каденко², О.Р.Попадянець², Т.А. Ратнікова²**

1) Київська міська онкологічна лікарня

2) Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Анотація. У роботі розглянуто практичні аспекти системи гарантування забезпечення якості при використанні лінійних прискорювачів електронів для лікування онкологічних захворювань в рамках загальної системи управління якістю проведення діагностичних та терапевтичних процедур з використанням джерел іонізуючого випромінювання

Аннотация. В работе рассмотрены практические аспекты системы гарантии качества при использовании линейных ускорителей электронов для лечения онкологических заболеваний в рамках общей системы управления качеством проведения диагностических и терапевтических процедур с использованием источников ионизирующего излучения.

Annotation. Practical aspects of quality assurance (QA) system for Medical Electron Accelerators as important component of the comprehensive QA for radiation oncology are considered.

Ключові слова: Лінійні прискорювачі електронів, онкологічні захворювання, система управління якістю.

Ключевые слова: Линейные ускорители электронов, онкологические заболевания, система управления качеством.

Keywords: Medical linear electron accelerators, radiation oncology, quality assurance.

При лікуванні онкологічних захворювань в усьому світі широко використовуються лінійні прискорювачі електронів. Останнім часом в Україні також активно впроваджуються сучасні методики лікування раку з використанням медичних прискорювачів електронів. Хоча терапевтичні апарати з використанням ізотопних джерел Co-60 складають більшу частину обладнання відділень променевої терапії клінічних лікарень і поки що є основними у проведенні опромінення пацієнтів, проводиться активне переоснащення клінічних лікарень медичними лінійними прискорювачами електронів. Їх використання має цілий ряд вагомих переваг, що дозволяє суттєво підвищити якість лікування онкологічних хворих. В той же час експлуатація та обслуговування такого обладнання вимагає підвищеної уваги та постійного жорсткого контролю суттєво більшої кількості технічних параметрів та характеристик складних систем, якими є лінійні прискорювачі. Широке використання комп'ютерного управління та моніторингу роботи прискорювачів висуває додаткові підвищені вимоги до персоналу - медиків, медичних фізиків, інженерно-технічних працівників.

Вимоги до доведення визначеної лікарем дози досить жорсткі - сумарна похибка не має перевищувати 5%. Зважаючи на те, що процес формування необхідної дози включає цілу низку проміжних процедур та розрахунків, треба, щоб їх похибки були суттєво меншими за 5%. При цьому нехтування будь-якими, навіть невеликими внесками, може призвести до помітних систематичних відхилень у кінцевому результаті, які важко піддаються подальшому визначенню та корегуванню. Також необхідно враховувати, що лінійні прискорювачі електронів – складні високотехнологічні пристрої, параметри яких можуть з часом змінюватися в певному діапазоні. Оскільки параметри медичного лінійного прискорювача можуть бути пов'язані між собою складним чином (на перший погляд не очевидним), після налагоджувальних та ремонтних робіт необхідне проведення широкомасштабної перевірки характеристик роботи прискорювача.

Система управління якістю проведення діагностичних та терапевтичних процедур з використанням джерел іонізуючого випромінювання в медичному закладі впроваджується для забезпечення максимально високого рівня якості лікування пацієнтів (не нижче визначених величин) при мінімально можливому рівні дозового навантаження на здорові органи та тканини [1-3]. Наголос при цьому робиться на гарантуванні забезпечення відповідності поточних (щоденних, щотижневих і т.д.) рівнів якості лікування та дозових навантажень на пацієнта задекларованим величинам. В рамках впровадження такої системи управління якістю особливо важливу роль відіграє підсистема забезпечення якості, поточного контролю та періодичних тестувань медичних прискорювачів електронів [4,5]. Для цього широке коло задач розподіляється серед медичного персоналу, медичних фізиків, групи дозиметричного контролю служби радіаційної безпеки, обслуговуючого інженерно-технічного персоналу, але головна роль і основний об'єм робіт покладається на групу медичних фізиків, один з яких, найбільш кваліфікований (QMP - qualified medical physicist) відповідає за загальну координацію та проведення робіт [4]. Виконання заходів із контролю забезпечення якості є одною з п'яти головних задач медичних фізиків – клінічної дозиметрії, заходів з радіаційної безпеки, планування дозових навантажень, контроль забезпечення якості, вибір обладнання та остаточний контроль його функціональних характеристик. Заходи з радіаційної безпеки проводяться в співпраці з персоналом служби радіаційної безпеки, медичний фізик концентрує основну увагу на радіаційній безпеці пацієнта. Відповідальними за забезпечення протирадіаційного захисту пацієнтів під час призначення медичного опромінення і під час його проведення, згідно українського законодавства [6], є особи, які займаються медичною практикою, пов'язаною з опроміненням людини (лікарі променевої діагностики та променевої терапії). Тому вони повинні контролювати та спрямовувати дії медичних фізиків в цій області.

Медичні фізики контролюють відповідність функціональних характеристик обладнання медичних прискорювачів (включно із калібрувальним, вимірювальним та моніторуючим обладнанням) на всіх етапах життєвого циклу цього обладнання в медичному закладі: вибір обладнання при закупівлях згідно визначених функціональних вимог; контроль та

проведення необхідних перевірок та тестувань в процесі приймання-здачі обладнання від виробника (постачальника обладнання), введення обладнання до експлуатації (проведення необхідних калібрувань, створення баз даних та визначення характеристик для плануючих систем, тощо), контроль функціональних характеристик при поточному обслуговуванні та ремонтно-налагоджувальних роботах обладнання прискорювачів [7-10].

В радіологічному відділенні Київської міської онкологічної лікарні (КМОЛ) вводяться до експлуатації три медичних лінійних прискорювачі. Враховуючи важливість та складність задач із забезпечення системи управління якістю нами проводяться роботи з адаптації міжнародних рекомендацій в цій області [1,4,5,7-10] з врахуванням українського законодавства, практичних напрацювань та конкретних умов використання медичних прискорювачів електронів в КМОЛ.

1. Setting Up a Radiotherapy Programme: Clinical, Medical Physics, Radiation Protection and Safety Aspects. – Vienna, IAEA, 2008. – 243.

2. Вимоги до системи управління якістю проведення діагностичних та терапевтичних процедур з використанням джерел іонізуючого випромінювання (НП 306.5.148-2008), затвердженні наказом Держатомрегулювання від 03.10.2008 № 166.

3. Вимоги та умови безпеки (ліцензійні умови) провадження діяльності з використання ДІВ у променевій терапії (НП 306.5.140-2008), затверджені наказом Держатомрегулювання від 28.12.2007 № 193.

4. Klein E.E. et al. Task Group 142 report: Quality assurance of medical accelerators // Med. Phys. - 2009. – V36(.9). – P.4197 –4212.

5. Comprehensive QA for radiation oncology. Report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 40 // Med. Phys. - 1994. – V21(.4). – P.581 – 618.

6. Основні санітарні правила забезпечення радіаційної безпеки України. Затвердженні наказом МОЗ України від 02.02.2005 № 54.

7. Accelerator beam data commissioning equipment and procedures: Report of the TG-106 of the Therapy Physics Committee of the AAPM // Med. Phys. - 2008. – V35(.9). – P.4186 – .4215.

8. AAPM's TG-51 protocol for clinical reference dosimetry of high-energy photon and electron beams. // Med. Phys. - 1999. – V26 (.9). – P.1847 – .1870.

9. Определение поглощенной дозы при дистанционной лучевой терапии: Международные практические рекомендации по дозиметрии, основанные на эталонах единицы поглощенной дозы в воде. Серия технических докладов №.398. МАГАТЭ. 2004. – 269.

10. AAPM Code of Practice for Radiotherapy Accelerators. Report of AAPM radiation therapy task group 45. // Med. Phys. 1994. – V21 (.7). – P.1093 – .1121.

**ПЛАНИРОВАНИЕ КОНФОРМНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ С УЧЕТОМ
ТОЛЕРАНТНОСТИ НОРМАЛЬНЫХ ТКАНЕЙ ПО КРИТЕРИЯМ
ГИСТОГРАММ ДОЗА-ОБЪЕМ**

**А.Ю. Чорнай, И.Н. Репецкая, И.В. Мирошниченко, Е.В. Гордеева, Т.В. Рослякова,
А.Б. Винницкая, Ц. Бернштейн**

ЛІСОД – Больница современной онкологической помощи, Плюты, Украина

Аннотация. В работе приводится собственный опыт планирования и подведения курса лучевой терапии пациентов с опухолями головы и шеи с учетом соблюдения толерантных доз на органы риска. Многопольная изоцентрическая методика облучения позволила подвести куративные дозы на область первичного очага и зоны регионарного метастазирования, не превышая толерантные дозы на спинной и продолговатый мозг.

Анотація. В роботі наведено власний досвід планування та підведення курсу променевої терапії пацієнтів з пухлинами голови і шиї з урахуванням дотримання толерантних доз на органи риску. Багатопільна ізоцентрична методика опромінення дозволила підвести куративні дози на область первинного вогнища і зони регіонарного метастазування, не перевищуючи толерантні дози на спинний і довгастий мозок.

Annotation. Our experience on radiotherapy planning for head and neck cancer patients in compliance with normal tissue tolerance is presented. The multifield isocentric technique of irradiation allowed to deliver curative doses on primary target volume and involved lymph nodes area, not exceeding tolerant doses on spinal cord and medulla.

Ключевые слова. Лучевая терапия, опухоли головы и шеи, толерантные дозы, гистограммы доза/объем.

Ключові слова. Променева терапія, пухлини голови та шиї, толерантні дози, гістограми доза/об'єм.

Keywords. Radiotherapy, Head and neck tumors, Tolerant dose, Dose/volume histograms

Введение.

Основная задача радиационной онкологии состоит в том, чтобы эффективно облучить зоны опухоли и субклинического распространения, не превысив толерантные дозы на окружающие здоровые ткани и органы риска. Определение толерантных доз нормальных тканей очень важно при выборе куративных суммарных доз в лучевой терапии. Публикация Emami и соавт. 1991 года [1], в которой выдвигалось предположение, что 5% риск развития лучевых осложнений в течение 5 лет (TD5/5) и 50% риск развития лучевых осложнений в течение 5 лет (TD50/5) является функцией облучаемого объема нормальных тканей, стала классической в области прогнозирования поздних осложнений при проведении лучевой терапии. Вероятность возникновения поздних лучевых реакций зависит от многих составляющих, важнейшими из которых являются суммарная доза (СОД) и разовая доза (РОД) лучевой терапии (ЛТ), мощность дозы, длительность времени облучения, объем органа, получившего определенную дозу облучения, сочетание химиотерапии и лучевой терапии, использование радиационных протекторов или сенсibilизаторов и множества других факторов. Трехмерное планирование ЛТ позволяет вычислять объем тканей и суммарную дозу облучения, представляя информацию в виде гистограмм «объем-доза» (dose-volume histogram, DVH). Эти данные являются количественной характеристикой,

предсказывающей вероятность возникновения ранних и поздних лучевых реакций со стороны критических органов, и позволяют оценить токсичность выбранного режима облучения.

Задачами медицинского физика при разработке плана ЛТ являются:

достижение гомогенного распределения дозы в клиническом объеме облучения (clinical target volume, CTV) и планируемом объеме облучения (planning target volume, PTV);

соблюдение толерантных суммарных доз по критериям «объем-доза».

Исследования последних лет показывают прямую корреляцию дозиметрических параметров и выраженности реакций нормальных тканей на лучевую терапию. Исследование QUANTEC [2] суммировало существующие данные и представило их в удобном для клинического использования виде гистограмм «объем – доза». Однако у такого подхода существуют ограничения. В частности, предполагается, что все органы имеют единую функциональную важность, не учитывается вариабельность объема и смещения внутренних органов в процессе лечения. Также сопутствующая химиотерапия и «фактор хозяина» - наличие хронических заболеваний и вредных привычек - обычно обостряют реакции нормальных тканей.

В настоящей работе приводится собственный опыт планирования и подведения куративного курса лучевой терапии опухолей головы и шеи с учетом соблюдения толерантных доз на органы риска.

Материалы и методы.

Характеристики пациентов.

С февраля 2007 года по февраль 2011 года 32 пациента с местнораспространенными неоперабельными плоскоклеточными опухолями головы и шеи были включены в настоящий протокол. Пациенты пролечены по радикальной программе, предполагающей проведение дефинитивной лучевой терапии на зоны опухоли в дозе 66-70 Грей и, по показаниям, адьювантной ЛТ регионарных лимфоузлов в дозе 50-54 Грей на фоне радиосенсилизации Цисплатином или Цетуксимабом (Эрбитукс). Средний возраст пациентов на момент проведения лечения составлял 54,8 лет, разброс от 35 до 84 года. Подробные характеристики включенных в исследование больных приведены в таблице 1.

Таблице 1. Характеристики включенных в исследование пациентов

	Количество пациентов	Процентное соотношение, %
Локализация первичного очага	32	100
Дно полости рта	11	32
Носоглотка	9	28
Гортань	10	31
Нос и придаточные пазухи	2	9
TNM классификация		
T1	6	18
T2	13	40
T3	10	31
T4	3	11
N0	3	11
N1	14	44
N2	15	45
M0	32	100
Химиотерапия в качестве радиомодификации		
Цисплатина	26	82
Цетуксимаб	6	18

В зависимости от локализации патологического очага клинический объем мишени включал всю анатомическую область с первичной опухолью, окружающие ткани и регионарные лимфоузлы с высокой вероятностью микроскопической инвазии – шейные и в отдельных случаях надключичные лимфатические узлы с одной или обеих сторон. Органами риска для данной анатомической области являются спинной мозг, слюнные железы, зрительные нервы и зона их перекреста (optic chiasm), продолговатый мозг, щитовидная железа и височно-челюстной сустав. Для оценки состояния пациентов мы используем критерии RTOG/EORTC [3].

Методики облучения.

Лучевая терапия проводилась на линейных ускорителях Clinac 2100 и Clinac 600C, Varian Medical Systems, Inc., с использованием тормозного фотонного излучения энергий 6 МэВ и 15 МэВ и электронного излучения с энергией 6 МэВ, 9 МэВ, 12 МэВ и 15 МэВ. Планирование конформного облучения проводилось индивидуально каждому пациенту с использованием трехмерной планирующей системы Eclipse V. 7.5, симуляция производилась на компьютерном томографе MX 8000 QUAD (Philips Medical Systems Inc.). Положение пациента - лежа на спине, с применением иммобилизационных подставок из углеродного волокна под голову, а также термопластических масок длиной 46 см для жесткой фиксации положения головы и плечей. Шаг сканирования – 3 мм по всей анатомической области с захватом 10 см выше и ниже клинической мишени облучения.

Контурирование объемов облучения проводилось лучевым терапевтом в соответствии с требованиями ICRU Report 50 [5]. Планируемый объем облучения (PTV) включал дополнительную границу 5 мм – 10мм вокруг CTV для учета погрешностей укладки. Первый сеанс облучения проводится с обязательным выполнением портальных изображений для проверки правильности позиционирования пациентов. Совмещение портальных изображений и цифровых реконструированных рентгенограмм выполняется лучевым терапевтом по костным ориентирам. Контроль качества укладки для пациентов с опухолями головы и шеи проводится не реже 1 раза в неделю. Средняя погрешность укладки составляла ± 3 мм.

Планы облучения разрабатывались с учетом соблюдения толерантности нормальных тканей и органов риска. Особую сложность представляет разработка методики для гомогенного облучения лимфоузлов задней поверхности шеи, так как в боковой проекции они накладываются на спинной мозг, и облучение шеи фотонами с двух встречных боковых полей грозит превышением толерантной дозы на спинной мозг. Чтобы избежать этого, используются различные комбинации фотонных и электронных полей. Однако такой подход имеет свои недостатки – плохая иммобилизация может привести к наложению фотонных и электронных полей и появлению «горячих зон» на коже, или к увеличению промежутка между полями и недооблучению первичного очага. Кроме того, применение электронов повышает частоту фиброзных изменений в поле облучения. В ЛИСОД применяется усовершенствованная методика облучения, предложенная Bernier et al., [4]. Она представляет собой полностью изоцентрическое облучение первичного очага и лимфоузлов шеи фотонными пучками с 5 или 6 направлений без применения электронных полей (см. Рис 1), из которых:

два длинных латеральных поля, гентри линейного ускорителя под углами 90° и 270° , с захватом всего PTV ;

2 задних поля, угол гентри – 180° , с полной защитой спинного мозга;

два наклонных поля под углом гентри 210° - 220° справа и 140° - 150° слева, с апертурой многолепесткового коллиматора также полностью закрывающей спинной мозг.

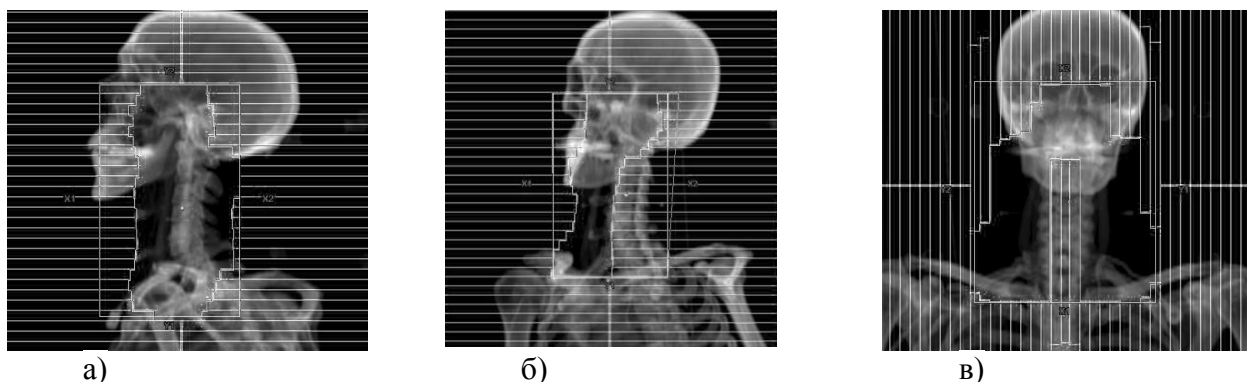


Рис. 1. Радиационные поля, используемые в методике Bernier: а) левое латеральное поле; б) левое наклонное латеральное поле; в) заднее поле с блоком на спинной мозг

Все поля формируются многолепестковым коллиматором, форма которого соответствует анатомии пациента. Экранирование спинного мозга осуществляется с запасом как минимум 6 мм, рассчитанном на цифровой рентгенограмме, реконструированной в плоскости изоцентра. Для достижения гомогенного изодозного распределения используются динамические клиновидные фильтры, индивидуальные весовые коэффициенты для каждого поля, а также дополнительные радиационные поля маленьких размеров на зону над-подключичных лимфоузлов. Все поля облучаются каждый день.

Результаты и обсуждение.

Оценка плана лечения.

Для всех пациентов изодозное распределение оценивалось экспертом лучевым терапевтом по критериям гистограмм доза/объем (DVH). DVH с соответствующими параметрами: объем данного органа V, максимальная D_{макс} и минимальная D_{мин} точечная доза, средняя доза D_{средн} - рассчитывались с помощью стандартной трехмерной планирующей системы Eclipse version 7.5. Объем PTV покрывался 95% изодозой. Согласно ICRU Report no.50 [5] параметры гомогенности дозного распределения в очаге должны быть в пределах от +7% до -5%. В реальных клинических случаях (около трети пациентов) при облучении опухолей головы шеи пределы были $\pm 10\%$.

Учитывая международные рекомендации [2, 6] в клинике ЛИСОД применяются допустимые значения максимальных доз для органов риска и нормальных тканей с учетом локализации очага облучения, представленные в таблице 2.

Таблица 2. Допустимые значения дозиметрических параметров доза/объем для органов риска и нормальных тканей при конформном облучении

Орган	Доза или объем/доза, Гр.	Вероятность развития поздних лучевых осложнений, %	Осложнения
Ствол головного мозга	D _{макс} <54 D _{1-10 куб.см} <59	<5 <5	Краниальная нейропатия или некроз
Спинной мозг (меньше 20 см)	D _{макс} =45 D _{макс} =50	0,2 6	Миелопатия
Околоушные железы-	D _{средн} <25	<20	Уменьшение слюновыделения на 25%
Легкие	V ₂₀ <20% D _{средн} =13 D _{средн} =20	<10 10 20	Симптоматический пневмонит
Пищевод	D _{средн} <34	5-20	Острый эзофагит
Височно-челюстной сустав	D _{макс} =65	<5	Некроз кости, тризм

Изодозное распределение оценивалось как визуально на компьютерно-томографических срезах (Рис. 2), так и путем анализа гистограмм «доза-объем». Основным органом риска, лимитирующим подведение лечебной дозы в данной клинической ситуации, является спинной мозг. Используя модифицированную методику Bernier, мы добились изодозного распределения в виде подковы, с максимальными дозами на спинной мозг 37-42 Грей при СОД на первичный очаг и зоны регионарного метастазирования 70 Грей. Слюнные железы были очерчены как три независимые анатомические зоны – подчелюстные, подъязычные и околоушные. Первые две зоны, как правило, находятся внутри PTV, поэтому они получают всю дозу. Околоушные железы расположены вне PTV, при планировании их удается частично закрыть с задних полей. На рис. 2 представлены изодозные распределения на поперечных срезах.

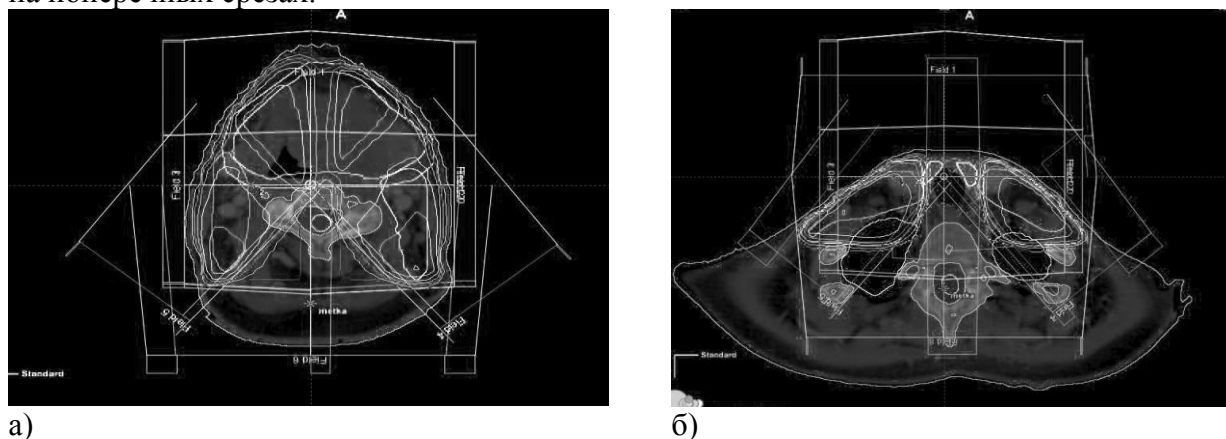


Рис.2 Изодозные распределения при облучении регионарных лимфоузлов: а) шеи, б) надключичных по модифицированной методике Bernier

Наблюдение и оценка результатов.

Каждый пациент был осмотрен онкологом через 1 месяц после завершения лечения, затем каждые 3 месяца с обязательным осмотром ЛОР-врача и панэндоскопией в первый год наблюдения, и раз в 6 месяцев в дальнейшем. Компьютерная томография органов грудной полости и ультразвуковое исследование лимфоузлов шеи, и при необходимости, магнитно-резонансная томография головы и шеи проводилась через 3 месяца, 6 месяцев, 1 год после окончания лучевой терапии. Из острых лучевых реакций у пациентов были выраженные лучевые дерматиты в зоне облучения, лучевые мукозиты средней степени тяжести, лучевой эзофагит. Через три месяца после лечения отмечались умеренно-выраженная отечность слизистой в зоне облучения, умеренный фиброз в зоне мягких тканей шеи. Пациенты жаловались на сухость во рту в течение первого года после облучения, ощущение жжения в горле, покашливание. Средний срок наблюдения за пациентами этой группы составил 18 месяцев, разброс от 48 до 3 месяцев. Общая выживаемость нашей группы больных составила 97%. Один пациент (3%) умер от прогрессии заболевания (развился местный рецидив в поле облучения с одномоментными метастазами в легкие через 6 месяцев после окончания ЛТ). Местно-регионарный контроль составил – 88% . У 2 пациентов (6%) возник местный рецидив, у 1 (3%) – местнорегионарный и у 1 (3%) – местный с отдаленными метастазами.

Выводы.

В данной работе представлена многопольная изоцентрическая методика облучения пациентов с опухолями головы и шеи, позволяющая подвести куративные (66-70 Грея) дозы на область первичного очага и зоны регионарного метастазирования, не превышая толерантные дозы на спинной и продолговатый мозг. Ее основным преимуществом является отсутствие необходимости комбинировать фотонные и электронные поля, изоцентричность облучения, простота укладки при жесткой фиксации пациента, короткое время облучения.

Методика может быть предложена для внедрения в клиническую практику в отделениях лучевой терапии, где проводится трехмерное планирование, применяются

жесткие иммобилизирующие маски для головы и шеи, и есть возможность контролировать качество позиционирования пациента – выполнять порталные или рентгеновские снимки на аппарате лучевой терапии.

1. *Emami B., Lyman J., Brown A., et al.* Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation // Int J Radiat Oncol Biol Phys – 1991. – Vol. 21 – P. 109-122.

2. *Marks L., Yorke E., Jackson A., et al.* Use of normal tissue complication probability models in the clinic // Int J Radiat Oncol Biol Phys – 2010. – Vol. 76, No 3 – P. 10-19.

3. *Cox JD., Stetz J., Pajak TF.* Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). // Int J Radiat Oncol Biol Phys – 1995. – Vol. 31 – P. 1341-1346.

4. *Fogliata A., Cozzi L., Bieri S., Bernier J.* Critical appraisal of conformal head and neck cancer irradiation avoiding electron beams and field matching. // Int J Radiat Oncol Biol Phys – 1999. – Vol. 45, No.5 – P. 1331-1338.

5. International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Prescribing, recording and reporting photon beam therapy, ICRU Report 50 –1993.

6. *Milano M., Constine L., Okunieff P.* Normal tissue tolerance dose metrics for radiation therapy of major organs. // Semin Radiat Oncol – 2007. Elsevier Inc – Vol. 17 – P. 131-140.

ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ В ОНКОЛОГИИ

А.И. Москалец¹, О.В. Щербина², О.С. Бондарук³

1) *Киевский городской клинический онкологический центр,*

2) *Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П.Л. Шупика,*

3) *Госпиталь ГУ МВД г. Киева*

Аннотация. Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) позволяет получить метаболическую информацию, оценка которой приносит ощутимую пользу пациенту, то есть метод позволяет оценить не структуру, а функцию органов и тканей. Особенности позитронного распада позволяют точно визуализировать распределение позитрон-излучающих радиофармпрепаратов. Широкий спектр позитрон-излучающих радиофармпрепаратов (РФП) используется для оценки множества физиологических и патологических состояний. ПЭТ, в частности, используют для оценки таких нарушений как болезнь Альцгеймера и эпилепсия, ишемическая болезнь сердца и жизнеспособность миокарда. Однако наиболее широкое применение ПЭТ получила в онкологии, как метод позволяющий оценить не только распространенность процесса, но и эффективность лечения многих злокачественных новообразований, причем количество публикаций, подтверждающих это, продолжает расти год от года.

Анотация. Позитронная емісійна томографія (ПЕТ) дозволяє отримати метаболічну інформацію, оцінка якої приносить відчутну користь пацієнту, тобто метод дозволяє оцінити не структуру, а функцію органів і тканин. Особливості позитронного розпаду дозволяють точно візуалізувати розподіл позитрон-випромінюючих радіофармпрепаратів. Широкий спектр позитрон-випромінюючих радіофармпрепаратів (РФП) використовується для оцінки безлічі фізіологічних і патологічних станів. ПЕТ, зокрема, використовують для оцінки таких порушень як хвороба Альцгеймера і епілепсія, ішемічна хвороба серця і життєздатність міокарда. Проте найбільш широкого застосування ПЕТ отримала в онкології, як метод дозволяє оцінити не тільки поширеність процесу, але й ефективність лікування багатьох злоякісних новоутворень, причому кількість публікацій, що підтверджують це, продовжує рости рік від року.

Annotation. Positron emission tomography (PET) provides metabolic information that has been documented to be useful in patient care. The properties of positron decay permit accurate imaging of the distribution of positron-emitting radiopharmaceuticals. The wide array of positron-emitting radiopharmaceuticals has been used to characterize multiple physiologic and pathologic states. PET is used for characterizing brain disorders such as Alzheimer disease and epilepsy and cardiac disorders such as coronary artery disease and myocardial viability. The major utilization of PET clinically is in oncology and consists of imaging the distribution of fluorine 18-fluorodeoxyglucose (FDG). FDG, an analogue of glucose, accumulates in most tumors in a greater amount than it does in normal tissue. FDG-PET is being used in diagnosis and follow-up of several malignancies, and the list of articles supporting its use continues to grow. In this review, the physics and instrumentation aspects of PET are described.

Ключевые слова: позитронно-эмиссионная томография, радиофармпрепараты, фтордезоксиглюкоза, онкология.

Ключові слова: позитронно-емісійна томографія, радіофармпрепарати, фтордезоксиглюкоза, онкологія.

Keywords: Positron emission tomography, radiopharmaceuticals, 18-fluorodeoxyglucose, oncology

Современные методы получения диагностических изображений вносят существенный вклад в оптимизацию тактики лечения онкологических больных. Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) позволяет получить метаболическую информацию, оценка которой приносит ощутимую пользу пациенту, то есть метод позволяет оценить не структуру, а функцию органов и тканей. Широкий спектр позитрон-излучающих радиофармпрепаратов (РФП) используется для оценки множества физиологических и патологических состояний. ПЭТ, в частности, используют для оценки таких нарушений как болезнь Альцгеймера и эпилепсия, ишемическая болезнь сердца и жизнеспособность миокарда. Однако наиболее широкое применение ПЭТ получила в онкологии, как метод позволяющий оценить не только распространенность процесса, но и эффективность лечения многих злокачественных новообразований, причем количество публикаций, подтверждающих это, продолжает расти год от года [1, 2].

Метод позитронно-эмиссионной томографии базируется на использовании свойства ядерной нестабильности изотопов с избытком протонов. При переходе ядра в стабильное состояние оно излучает позитрон, пробег которого заканчивается столкновением с орбитальным электроном и аннигиляцией, в результате которой возникают два гамма-кванта, движущихся в диаметрально противоположных направлениях и имеющих энергию 511 кэВ. Если два диаметрально противоположные детекторы одновременно зарегистрируют сигнал, то можно утверждать, что точка аннигиляции находится на линии, соединяющей детекторы. Подключив детекторы к электронной схеме совпадений, которая срабатывает только при появлении сигналов от обоих детекторов, можно зафиксировать положение этой линии (рис.1).

Для ПЭТ используются ультракороткоживущие радионуклиды, для получения которых необходимо специальное высокотехнологичное оборудование. Его основными составляющими являются циклотрон, радиохимическая лаборатория синтеза и контроля качества РФП.

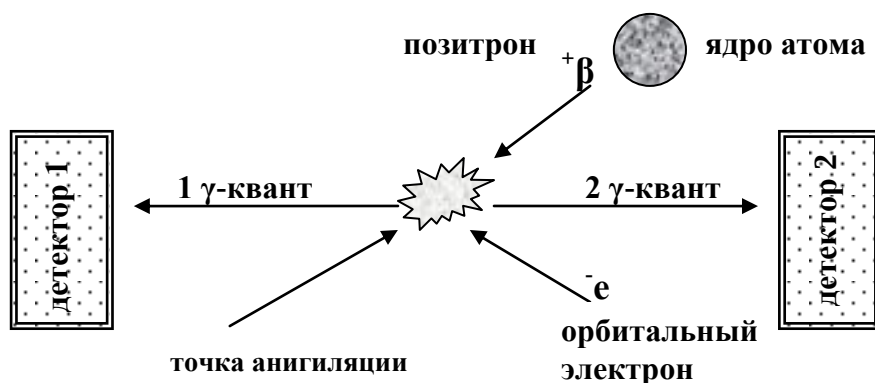


Рис. 1. Регистрация позитронного распада

Циклотрон обеспечивает наработку радионуклидов. В нем тяжелые частицы (протоны или дейтоны), ускоряют до энергии от 5 МэВ до 100 МэВ. Такие ускоренные элементарные частицы достигают специальных устройств-мишеней, в которых в процессе облучения происходят ядерно-химические реакции. Пучок частиц фокусируют на веществе мишени с помощью «линз» (управляемых электромагнитных устройств). Конструкция мишеней обеспечивает герметичность, надежное охлаждение. При облучении производится контроль тока на мишени, давление, температуры и т.д. Ток должен точно соответствовать возможностям мишенного устройства. Снижение тока ниже расчетного приводит к значительному уменьшению выхода продукта, а превышение – к перегреву с последующей разгерметизацией и повреждением устройства. Продолжительность облучения мишени соответствует периоду полураспада получаемого радионуклида. Так время облучения тяжелой воды для наработки 70% возможного выхода ^{18}F составляет около 2 ч. Это соответствует периоду его физического полураспада. Облучение же воды еще в течение 1 ч. добавляет лишь около 10% радиоактивности, что связано с одновременным распадом радионуклида. Современные циклотроны оснащены собственной биологической защитой.

В радиохимической лаборатории синтеза осуществляется производство РФП. Такая лаборатория оснащается цепочкой специальных «горячих» боксов, в которых размещают автоматизированные модули, позволяющие максимально быстро синтезировать РФП. Отличительной особенностью современной радиохимической лаборатории является необходимость соответствия производства требованиям GMP.

В лаборатории контроля качества производят контроль готовых к использованию РФП. Такой контроль включает в себя определение радиохимической чистоты РФП с помощью жидкостной хроматографии, определение остатков растворителей с помощью газовой хроматографии, измерение pH и солевого состава. Контроль радионуклидной чистоты осуществляется гамма-спектрометром, определение стерильности – с помощью посевов, пирогенность (наличие бактериальных эндотоксинов) – по специальным методикам.

^{18}F -фтордезоксиглюкоза (^{18}F -ФДГ) – основной РФП, используемый в онкологии. Он используется при диагностике как первичных опухолей, так и их метастазов. Исследования показали, что клетки с высокой скоростью пролиферации характеризуются более высоким метаболизмом глюкозы (гликолизом) – эффект Отто Варбурга. Это свойство является основой для выявления методом ПЭТ первичных и метастатических опухолей за счет отличий интенсивности накопления ^{18}F -ФДГ в опухоли и окружающей ткани.

При проведении позитронной эмиссионной томографии с ^{18}F -ФДГ возможно:
определить распространенность опухолевого процесса;

оценить эффективность лечения;
своевременно диагностировать рецидивы;
оценить прогноз заболевания [3, 4].

Наиболее существенный недостаток ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ – недостаточная специфичность этого препарата в результате близких значений скорости утилизации глюкозы в опухолях и некоторых незлокачественных образованиях, например воспалительных очагах. Кроме того, существует ряд опухолей, например, рак предстательной железы, рак щитовидной железы, хронический лимфоцитарный лейкоз, для которых не характерно повышенное накопление ¹⁸F-ФДГ. При обработке результатов исследований проводится как визуальная, так и количественная оценка накопления РФП в опухоли (построение зон интереса, определение стандартизированного показателя накопления (СПН)).

В настоящее время созданы комбинированные аппараты, представляющие собой комбинацию ПЭТ и КТ [3]. Комбинированные системы Biograph (Siemens), Gemini GXL, Gemini TF (Philips), Discovery LS, Discovery VH (General Electric) и другие представляют собой комбинацию позитронного эмиссионного и рентгеновского компьютерного томографа. При исследовании больных на фоне анатомических структур получают ПЭТ-образы. В последнее время применяют мультисрезовые спиральные компьютерные томографы, которые позволяют за короткий промежуток времени получить максимум диагностической информации. Высокая скорость КТ-сканирования помогает снизить частоту дыхательных артефактов и позволяет визуализировать структуру органов на пиковом усилении после внутривенного контрастирования. Кроме того, широкое распространение использования быстрых и эффективных итерационных алгоритмов реконструкции изображения для получения полностью трехмерных (3D) ПЭТ-изображений так же значительно уменьшают время исследования и существенно повышают качество изображения. Применение сочетания функциональных изображений и компьютерной томографии в комбинированных ПЭТ/КТ-сканерах позволяет получить точную привязку функциональных/метаболических нарушений в анатомическом контексте.

Таким образом, позитронная эмиссионная томография имеет большое значение в онкологии и помогает в решении разнообразных клинических задач. В Украине идет строительство нескольких ПЭТ-центров и вскоре эти исследования начнут проводиться в нашей стране. Необходимо внедрять эти исследования в медицинскую практику для повышения эффективности диагностики злокачественных новообразований.

1. Радионуклидная диагностика /Под ред. Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. – Томск: STT, 2004. – 394 с.

2. Труфанов Г.Е., Рязанов В.В., Дергунова Н.И. и др. Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ-КТ) в онкологии. – СПб: „ЭЛБИ-СПб”, 2005. – 105 с.

3. Clinical Nuclear Medicine /Eds. G. Cook, M. Maisey, K. Britton, V. Chengazy. – London: Hodder Arnold, 2006. – 915 p.

4. Nuclear Oncology: diagnosis and therapy /Eds. I. Khalkhaly, J. Maublant, S. Goldsmith. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. – 563 p.

СНИЖЕНИЕ ЭКСПОЗИЦИОННОЙ ДОЗЫ ПРИ ЦИФРОВОМ ФЛЮОРОГРАФИЧЕСКОМ СКРИНИНГЕ

Л.И. Асламова¹, С.И.Мирошниченко², Д.А.Радько², А.Г.Дружерученко¹

1) Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко

2) НПО «Телеоптик»

Анотація. показано, що для підвищення чіткості та контрасту рентгенівських зображень імітаторів органів грудної клітини заміна растрової решітки на цифрову обробку зображення призводить до зменшення експозиційної дози у 2,9...4 рази.

Аннотация. показано, что для повышения четкости и контраста рентгеновских изображений имитаторов органов грудной клетки замена растровой решетки на цифровую обработку изображения приводит к уменьшению экспозиционной дозы в 2,9...4 раза.

Annotation. it was shown that for the clarity and contrast improvement of chest organs simulators X-Ray images the substitution of raster grid for images digital processing leads to decrease of the expose dose up to 2.9 4 times.

Ключові слова: рентгенівське зображення, експозиційна доза.

Ключевые слова: рентгеновское изображение, экспозиционная доза.

Keywords: X-Ray image, expose dose.

Введение. В странах СНГ рентгеновские снимки органов грудной клетки (ОГК) составляют более половины всех рентгеновских обследований. Распространенность обследования ОГК обусловлена использованием флюорографического скрининга, как средства ранней диагностики туберкулеза, рака легких и других заболеваний.

Вклад скрининга в дозовую нагрузку на население в Украине [1], превышает 40 % от всех видов техногенного облучения населения. Это в несколько раз выше существующей в мире практики. Основной причиной значительной дозовой нагрузки при скрининге, является использование, наряду с современными цифровыми системами, до 50 % старого парка пленочных флюорографов [2]. Последние, помимо повышенной дозовой нагрузки, имеют низкую информативность изображений и большой риск получения некачественных снимков.

Перевод флюорографов с пленочной на цифровую технологию позволяет не только многократно снизить дозовую нагрузку на пациента, но и широко использовать цифровую обработку рентгеновских изображений. Разработанные в последние два года ведущими фирмами мира пакеты программ дают возможность, как повысить контраст изображения органов грудной клетки, так и одновременно снизить уровень шума [3]. Аналогичные преобразования в рентгеновской технике традиционно выполняются с помощью отсеивающих растров и широко используются на практике при обследовании плотных по телосложению пациентов. К сожалению, использование отсеивающих растров приводит к необходимости увеличения экспозиционной дозы в коэффициент Буки (типично 2...4) раз [4]. Пропорционально возрастает поглощенная пациентом доза.

Целью настоящей работы, является рассмотрение возможности замены использования отсеивающих растров при обследовании органов грудной клетки на программные средства цифровой обработки рентгеновских изображений при флюорографическом скрининге, с одновременным снижением экспозиционной дозы.

Материалы и методы. При решении поставленной задачи предполагалось, что рассматриваемая скрининговая система оснащена рентгеновским экспонометром, стабилизирующим яркость получаемых изображений путем изменения экспозиционной дозы за растром на входе цифрового приемника (Рис.1). Такой подход принят в мировой практике при обследовании органов грудной клетки. При этом установка съемного отсеивающего раstra приводит к автоматическому увеличению экспозиционной дозы в коэффициент Буки раз. На практике, как отмечалось выше, такое увеличение составляет 2...4 раза.

При исследовании в качестве критерия эффективности преобразования изображения принималось измеренное увеличение контраста фантома в виде алюминиевого диска (Рис.1) толщиной 0,5 мм, а также визуальная наблюдаемость аналогичных дисков толщиной 0,2 мм и 0,1 мм. Грудная клетка пациента в экспериментах имитировалась водным фантомом толщиной 3,6 и 9 см воды. Фантом перекрывал входную плоскость рентгеновского приемника, а алюминиевые диски устанавливались перед фантомом со стороны рентгеновской трубки. Экспозиционная доза измерялась с помощью дозиметра, ионизационная камера которого располагалась перед фантомом. Действие рентгеновского экспонетра в диагностической установке имитировалось стабилизацией яркости получаемого цифрового изображения путем изменения тока трубки.

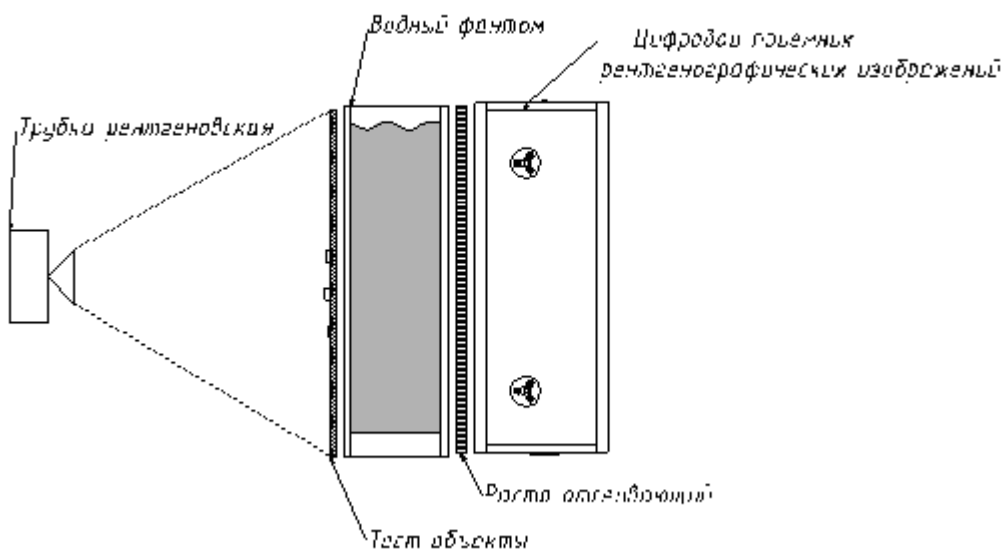


Рис. 1. Схема экспериментальной установки.

Результаты.

На описанной выше установке при проведении экспериментальных исследований были выбраны типичные для скрининговых обследований параметры рентгеновского аппарата: напряжение на трубке $U_a=81$ кВ, время излучения $t_{изл} = 50$ мс. Ток трубки регулировался в зависимости от наличия и толщины водного фантома таким образом, чтобы поддерживалась постоянная яркость выходного рентгеновского изображения в опорной области (на входе цифрового приемника) с погрешностью $\pm 10\%$.

На исходном изображении, при отсутствии водного фантома (Табл.1, строка 1) тест-объект толщиной 0,5 мм при экспозиционной дозе 9,17 мР имел контраст 8,3%. После цифровой обработки изображения контраст возрос до 20,4%, т.е. в 2,5 раза. Введение водного фантома толщиной 3 см снизило контраст тест-объекта до 4,3% при дозе 9,17 мР. Использование цифровой обработки изображения увеличило контраст до 11,3%, т.е. в 2,6 раза. Существенно меньшее увеличение (5,6%) контраста (Табл.1, строка 3) получено при использовании отсеивающего раstra, однако при этом экспозиционная доза возрастает до 36,4 мР, т.е. в 4 раза.

Дальнейшее снижение контраста тест-объекта до 3,2% при дозе 18,3 мР наблюдалось при увеличении слоя воды до 6 см. Использование цифровой обработки изображения увеличило контраст до 8,9%, т.е. в 2,8 раза. Применение с этой же целью отсеивающего раstra позволило поднять контраст до 4,8%, т.е. в 1,5 раза, однако экспозиционная доза при этом возросла в 3,1 раза.

Таблица 1. Условия проведения испытаний и полученные результаты

№ П/П	U, кВ	I, мА	t, мс	Слой воды см	Доза мР	Разрешение п.л./мм	K %	K цифровая обработка	Условия испытаний	КБуки
1	81	20	50	0	9,17	4	8,3	20,5	Без воды	
2	81	20	50	3	9,17	3,7...4	4,3	11,4	Вода	
3	81	80	50	3	36,4	3,7...4	5,6	9,3	Вода и решетка	4,0
4	81	40	50	6	18,3	3,7	3,2	8,9	Вода	
5	81	125	50	6	57,2	3,7	4,8	10,5	Вода и решетка	3,1
6	81	55	50	9	25,2	3,1...3,4	2,2	5,0	Вода	
7	81	160	50	9	73,2	3,7	3,6	5,1	Вода и решетка	2,9

Еще более ощутимое снижение контраста тест объекта – до 2,2% при экспозиционной дозе 25,2 мР наблюдалось для толщины слоя воды 9 см. Использование цифровой обработки изображения увеличило контраст до 5% , т.е. в 2,3 раза. Применение с этой же целью отсеивающего раstra позволило поднять контраст до 3,6%, т.е. в 1,6, однако экспозиционная доза при этом возросла (Табл.1, строка 7) до 73,2 мР, т.е. в 2,9 раза.

В процессе проведения измерений отмечалось незначительное увеличение разрешающей способности на изображениях, как в результате применения отсеивающего раstra, так и посредством цифровой обработки изображений.

Использование цифровой обработки изображений позволяет в ходе обследования большого количества пациентов накапливать данные о соотношении сигнал/шум на получаемых рентгенограммах. Это дает возможность при построении цифровых рентгенографических систем стабилизировать не яркость получаемых изображений, а соотношение сигнал/шум на них, что позволяет проводить процесс оптимизации режимов рентгеновской съемки более обоснованно с позиций визуального обнаружения патологий на изображениях органов грудной клетки пациентов.

Выводы.

1. Проведенные исследования на доклинической стадии подтвердили возможность снижения экспозиционной дозы как минимум в коэффициент Буки (в эксперименте 2,9...4) раз путем замены использования отсеивающего раstra для повышения четкости и контраста изображения ОГК плотных пациентов на цифровую обработку изображения.

2. Вместо настройки на определенный уровень экспозиционной дозы на входе цифрового приемника, целесообразно рентгеновские экспонометры конструировать с задачей стабилизации соотношения сигнал/шум на выходном обработанном изображении органов грудной клетки.

3. Необходимо проведение клинических испытаний программно-аппаратного комплекса и анализ возможности дополнительного снижения экспозиционной дозы а, следовательно, и поглощенной пациентом дозы, при решении конкретных диагностических задач.

1. Дыкан И.Н., Коваленко Ю.Н., Медведев В.Е., Мирошниченко С.И. Основные пути снижения дозовых нагрузок при проведении рентгенологических исследований.// У спец. выпуску журналу “Екологічний вісник”: “Антропогенно-змінене середовище України: ризики для здоров'я населення та екологічних систем”(матеріали міжнародної конференції). - К.:Чорнобильінтерінформ. - 2003. - с.331-333.

2. Показники діяльності радіологічної служби України в 2008-2009 роках (довідник). Медицина України. Київ. - 2010 р., 80 с.

3. Режим доступа: www.contextvision.com.

4. Основы рентгенодиагностической техники/Под ред. Н.Н.Блинова: Учебное пособие.- М.: Медицина. - 2002.- 392 с.

ФОРМИРОВАНИЕ 3D ИЗОБРАЖЕНИЙ В ЦИФРОВЫХ РЕНТГЕНОВСКИХ КОМПЛЕКСАХ

С.И. Мирошниченко¹, А.А. Невгасимый¹, Е.В. Волков¹

1) Научно-производственное предприятие «Телеоптик»

2) Национальный авиационный университет, г. Киев

Аннотация. Формирование 3D изображений в рентгенографии может быть получено на экране монитора с использованием эффекта стереоскопии. При проведении экспериментов было установлено, что разрешающая способность, контрастная чувствительность и динамический диапазон полученных 3D изображений не меньше чем при обзорной рентгенографии.

Анотація. Формування 3D зображень при рентгенографії може бути отримано на екрані монітору з використанням ефекту стереоскопії. При проведенні досліджень було встановлено, що роздільна здатність, контрастна чутливість і динамічний діапазон отриманих 3D зображень не менше, ніж при оглядовій рентгенографії.

Annotation. 3D images in X-ray radiography can be obtained on the monitor's screen with the use of stereoscopic 3D effect. It was set during realization of experiments, that the value of spatial resolution, contrast sensitivity and dynamic range of received 3D images is not worse than at radiography.

Ключевые слова: 3D изображения, стереоскопический эффект, разрешающая способность, контрастная чувствительность, динамический диапазон.

Ключові слова: 3D зображення, стереоскопічний ефект, роздільна здатність, контрастна чутливість, динамічний діапазон.

Keywords: 3d images, stereoscopic effect, spatial resolution, contrast sensitivity, dynamic range.

Введение

Трёхмерную реконструкцию объектов при КТ исследовании проводят по полученным срезам. В тоже время, возможно получить объёмные изображения минуя срезы и используя более распространённую и простую рентгеновскую диагностическую технику к которой относятся цифровые рентгеновские комплексы. Одновременно может быть достигнуто существенное снижение дозовой нагрузки на пациентов при получении 3D изображений, минуя срезы.

Материалы и методы

Для рентгенодиагностики представляют интерес 3D изображения как статические (объёмная рентгенография) так и динамические (объёмная рентгеноскопия).

Формирование статических 3D изображений может быть получено на экране с использованием эффекта стереоскопии. Так как рентгеновские снимки являются монохромными, то итоговые 3D изображения формируются также монохромными и полупрозрачными.

Визуализация 3D изображений возможна путем наложения цветных изображений на экране монитора компьютера [1] и просмотра их врачом через очки, имеющие красный и сине-зелёный светофильтр для левого и правого глаза соответственно. Другой путь визуализации состоит в применении очков с жидкокристаллическими затворами [2] и

синхронным отображением стереоскопических изображений на экране монитора компьютера поочередно для левого и правого глаза.

Для создания стереоизображения необходимо два исходных снимка одного и того же объекта под различными углами.

Первый путь из двух приведенных вариантов практически не требует доработки рабочего места врача, за исключением изменения программного обеспечения и оснащения очками со светофильтрами. Он был принят за основу в проведенном исследовании.

Для построения динамических 3D изображений используется рентгеноскопический видеоряд, получаемый при вращении рентгеновского источника и приемника относительно объекта исследования. При этом большое количество рентгеновских кадров при накоплении и усреднении шумов программными средствами или в зрительной системе оператора дает возможность использовать каждый из снимков с пониженной дозовой нагрузкой.

Для проведения экспериментов был использован поворотный штатив с закрепленными на нем рентгеновской трубкой и малодозовым цифровым приемником «Альфа-Р-4000» производства компании «НПО «Телеоптик» рис. 1.

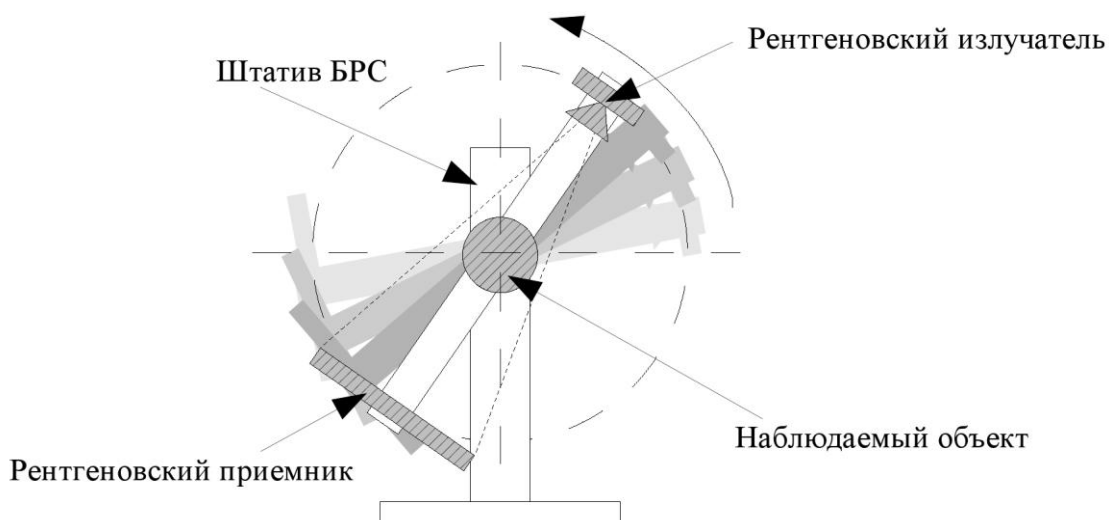


Рис. 1. Использование базовой рентгенографической системы для получения 3D изображений

Центральным вопросом построения 3D диагностических аппаратов является обоснование системы параметров, количественно определяющих диагностическую ценность формируемых 3D изображений. При обосновании набора измеряемых параметров была положена модификация стандартной системы оценки качества рентгеновских изображений:

- разрешающая способность в 3D пространстве;
- контрастная чувствительность с учетом объемного положения тестового объекта (степень его затемнения другими структурами);
- динамический диапазон системы;
- наличие артефактов на восстановленном 3D изображении, обусловленных не идеальностью системы формирования 3D изображения.

Использование описанного выше подхода позволило получить ряд экспериментальных результатов.

Результаты

Проведено измерение параметров как статических стереоскопических, так и динамических 3D рентгеновских изображений. При проведении экспериментов на изображении значение разрешающей способности измерялось с помощью штриховой

рентгеновской миры. Во фронтальной плоскости разрешающая способность изображений составила до 4,0 пл/мм а разрешающая способности по глубине от 0,17 до 3,0 пл/мм для статических изображений.

Для оценки контрастной чувствительности использовались алюминиевые диски диаметром 15 мм и толщиной 0.5, 0.2 и 0.1 мм. Уверенно наблюдались стереоскопические изображения объектов с контрастом 5, 2 и 1%, которые располагались с различными углами в пространстве. При этом снижение контрастной чувствительности по сравнению с отдельными рентгеновскими снимками не происходило.

Значение динамического диапазона составило более 150 и соответствует параметрам применяемого рентгеновского приемника.

Артефакты на стереоскопических изображениях в виде несовмещения изображений присутствуют в первый момент времени в процессе формирования 3D образа в зрительной системе. После привыкания артефакты не наблюдались.

Исходные изображения дали хорошую визуализацию 3D образов при съемке не более чем через 5°, при расстоянии между излучателем и детектором в 1,2 м.

Для получения статических 3D изображений дозовая нагрузка на пациента в два раза больше чем при выполнении одного рентгенографического снимка, что значительно ниже, чем при проведении КТ исследования. В случае с динамическими 3D изображениями дозовая нагрузка во многом зависит от разрешающей способности и уровня шумов и соответствует дозовым нагрузкам получаемым пациентом при импульсной рентгеноскопии.

Помимо визуального анализа изображений разработаны алгоритмы измерений длин отрезков на рентгеновском изображении в 3D объеме. Они позволяют давать исчерпывающую информацию о размерах патологий, что помогает при анализе динамики развития патологии и оценки эффективности лечения.

Выводы

Рассмотренные пути получения 3D изображений без построения КТ срезов позволяют значительно уменьшить дозовую нагрузку на пациента при исследовании 3D образов по сравнению с КТ.

Предложенная система количественных параметров 3D установок позволила произвести измерения как объемных рентгенографических, так и объемных рентгеноскопических изображений.

Разрешающая способность на 3D изображениях составила до 4,0 пл/мм, что соответствует разрешающей способности рентгеновского приемника. Снижение контрастной чувствительности при использовании стереоскопического эффекта для формирования 3D изображений не наблюдалось. Динамический диапазон составил не менее 150, что также соответствует параметрам использованного рентгеновского приемника.

В последующем необходимо проведение клинических испытаний, позволяющих оценить диагностическую ценность 3D изображений при анализе патологий и ее связь с предложенной системой параметров 3D установок.

1. Рожков С.Н., Овсянникова Н.А. Стереоскопия в кино-, фото-, видеотехнике. – М.: Парадиз, 2003. – 136 с.

2. Режим доступа: http://www.3dmasterkit.ru/articles/article_1-2/

УСКОРЕННАЯ УПРАВЛЯЕМАЯ ДЕАКТИВАЦИЯ РЕАКТОРНОГО ИЗОТОПА CS-137 В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЯЧЕЙКАХ

В.И. Высоцкий¹, А.А. Корнилова²

1) *Киевский национальный университет им. Т.Шевченко, Киев, Украина*

2) *Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, Россия*

Анотація. Представлена модель та успішні експерименти по прискореній деактивації довгоживучих ізотопів (включно Cs-137) в комірках, які містять мікробіологічні асоціації. Показано, що в найбільш оптимальному випадку зменшення активності Cs-137 еквівалентне прискоренню розпаду в 35 разів.

Аннотация. Представлена модель и успешные эксперименты по ускоренной деактивации долгоживущих изотопов (включая Cs-137) в ячейках, содержащих микробиологические ассоциации. Показано, что в наиболее оптимальном случае уменьшения активности Cs-137 эквивалентно ускорению распада в 35 раз.

Annotation. The model and successful experiments on the accelerated deactivation of long-living isotopes (including Cs-137) in the cells containing microbiological associations are presented. It is shown, that in the optimal case the decrease of Cs-137 activity is equivalent to acceleration of decay by 35 times.

Ключові слова: Деактивація, ядерні реакції при малій енергії, біосистеми.

Ключевые слова: Деактивация, ядерные реакции при малой энергии, биосистемы.

Keywords: Deactivation, nuclear reactions at low energy, biosystems.

Известно, что наиболее важные проблемы ядерной энергетики связаны с безопасным хранением и утилизацией (деактивацией) радиоактивных отходов. Существует два основных метода решения проблемы: а) длительное хранение отходов ("отложенное решение"); б) "выжигание" быстрыми нейтронами. Оба метода экологически опасны и связаны с очень большими затратами.

Эффективность альтернативных ядерных реакций при низкой энергии очень мала из-за наличия электростатического (кулоновского) потенциального барьера $V(\vec{r})$, действие которого приводит к взаимному отталкиванию ядер. В [1] было отмечено, что существование стационарного барьера $V(\vec{r})$ является аппроксимацией, справедливой только при достаточно большой длительности взаимодействия заряженных частиц. На самом деле после сближения частиц (при $t \geq 0$) процесс взаимодействия $V(\vec{r}, \omega, t)$ является нестационарным и определяется электромагнитным полем. Только при $t \rightarrow \infty$ взаимодействие соответствует формированию кулоновского барьера и $V(\vec{r}, \omega, t) \rightarrow V(\vec{r})\delta(\omega)$.

В случае парного взаимодействия ядер в свободном пространстве, для которого плотность конечных состояний очень большая, действие возмущения $V(\vec{r}, \omega, t)$ ведет к рассеянию (взаимному расталкиванию) частиц и к очень малой вероятности реакции. Другая ситуация соответствует нахождению взаимодействующих ядер вместе с компенсирующими электронами в нанояме (микропотенциальной яме) глубиной 0.1-1 эВ, квантующей их состояния. В такой системе действие возмущения $V(\vec{r}, \omega, t)$ может приводить к переходам частиц только в пределах системы дискретных уровней энергии этой ямы. Если в определенный момент времени t_0 в спектре нестационарного возмущения будут отсутствовать составляющие на частотах междууровневых переходов взаимодействующих ядер в нанобъеме (т.е. $V(\vec{r}, \omega_{nk}, t_0) = 0$), то в этот момент времени одно ядро не будет

"замечать" наличия другого, а их волновые функции $\Psi_1(\vec{r}, t_0)$ и $\Psi_2(\vec{r}, t_0)$ будут взаимно-перекрываться в соответствии с квантованием в нанояме. В этот момент времени вероятность ядерной реакции

$$W_{12}(t_0) = \lambda \int |\Psi_1(\vec{r}, t_0)|^2 |\Psi_2(\vec{r}, t_0)|^2 d^3r$$

резко возрастет. Анализ задачи [1-3] показывает, что для каждого типа ядер необходимы наноямы с размером порядка $10 \text{ \AA}$ и строго определенными параметрами (глубина, структура, размер). Количество таких наноям должно быть очень большим. Оптимальное решение соответствует использованию динамической системы типа "нестационарной квантующей пены", в которой происходит непрерывное рождение большого количества таких наноям и их быстрая эволюция. В такой системе в определенные моменты времени $t_0, t_1, t_2, \dots$ параметры наноям будут оптимальными для стимуляции конкретного ядерного взаимодействия с полным интерференционным подавлением действия кулоновского барьера. Проведенный нами анализ показал, что подобные процессы, в частности, имеют место в зоне роста биологических объектов (в частности - микробиологических культур), которые, таким образом, могут быть природными катализаторами ядерных реакций при низкой энергии. Такие ядерные реакции нельзя назвать "биологической трансмутацией". Это обычные ядерные реакции, но протекающие при "квантовой стимуляции" со стороны динамической структуры, связанной с топологией биологического объекта.

Первые эксперименты по изучению процесса ядерных превращений были проведены на основе реакции $Mn^{55} + d^2 = Fe^{57}$, протекающей при росте ряда микробиологических культур в стандартной солевой среде, приготовленной на основе тяжелой воды и при наличии соли Mn^{55} [2-3]. Итогом реакции является изотоп Fe^{57} , природное содержание которого очень мало (2.2%). Он может быть идентифицирован с помощью мессбауэровской спектроскопии (Рис.1).

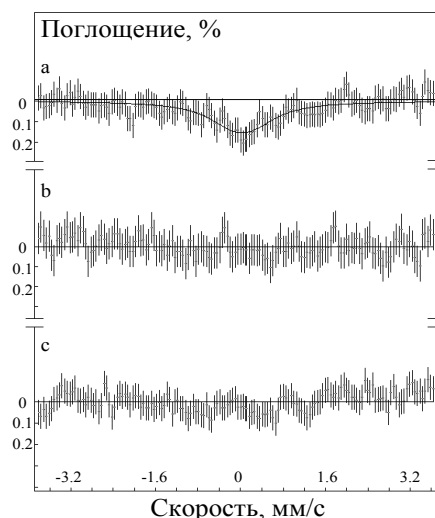
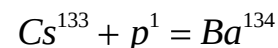
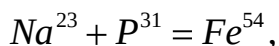


Рис. 1. Мессбауэровский спектр культуры *Saccharomyces cerevisiae*, выросшей: а) в среде на основе D_2O при наличии Mn^{55} ; б) в H_2O без Mn^{55} ; в) в D_2O без Mn^{55}

Эффективность трансмутации изотопов в этом эксперименте соответствовала величине $\lambda = N(Fe^{57}) / N(Mn^{55}) \Delta t \approx 10^{-8}$ ядер Fe^{57} в расчете на одно ядро Mn^{55} за 1 сек.

Аналогичные исследования в микрокультурах были проведены на основе других реакций



с участием средних и тяжелых стабильных ядер. Дальнейшие исследования были проведены с радиоактивными изотопами.

Первая серия экспериментов [2-3] была посвящена исследованию возможности влияния на активность проб реакторной воды, извлекаемой из первого контура водородного реактора. Исследуемая вода имела активность около 10-4 Кюри/л и содержала ряд высокоактивных нестабильных изотопов (в частности, Na^{24} , K^{40} , Co^{60} , Sr^{91} , I^{131} , Xe^{135} , Ba^{140} , La^{140} , Ce^{141}). Эксперименты проводились с использованием синтрофных ассоциаций (МСТ гранул), в состав которых входили различные типы микроорганизмов, которые представляют разные группы микробного метаболизма. Эти микроорганизмы сосуществуют в состоянии симбиоза и, фактически, образуют единый макроорганизм. Такая система обладает очень высокой степенью адаптации к разным вариациям и "агрессивным" проявлениям внешней среды. Эксперименты с МСТ гранулами проводились с участием А.Б.Таширева, который создавал эти гранулы.

Одинаковые по объему пробы реакторной воды (около 5 мл) помещались в одинаковые стеклянные тонкостенные закрываемые кюветы объемом около 10 мл. В часть кювет с водой помещалось одинаковое по массе количество гранул. Остальные кюветы с водой (без гранул) были контрольными. На рис. 2 представлены усредненные результаты изменения активности изотопов La^{140} и Co^{60} в кюветах с МСТ гранулами (Qcultures) и в контрольных кюветах (Qcontrol).

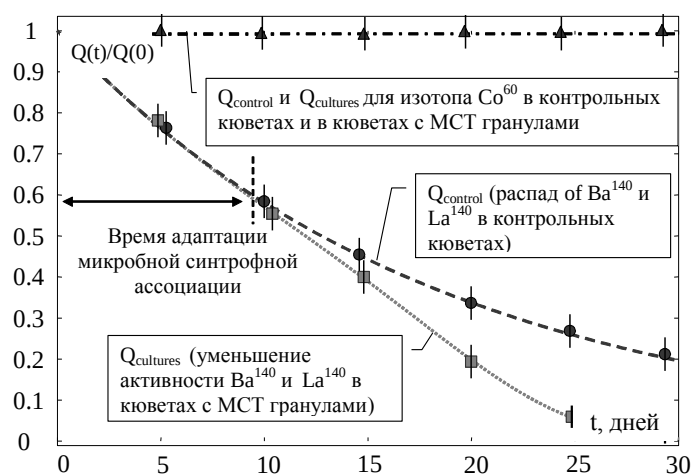


Рис. 2. Зависимость активности $Q(t)$ изотопов Ba^{140} , La^{140} и Co^{60} в пробах реакторной воды в эксперименте по трансмутации ($Q_{cultures}$) и в контрольных кюветах без микроорганизмов ($Q_{control}$).

Из полученных данных следует, что активность долгоживущего изотопа Co^{60} в течение всего времени измерений (около 40 дней) остается неизменной как в контрольных кюветах, так и в кюветах с МСТ гранулами. В то же время был обнаружен разный закон

уменьшения активности изотопа La^{140} в обоих типах кювет. Этот изотоп имеет сравнительно небольшое время жизни ($\tau_{La} = 40.3$ часов) и является дочерним нестабильным изотопом более долгоживущего ядра Ba^{140} . Анализ возможных преобразований изотопов показал, что в данном случае возможна реакция $Ba^{140} + C^{12} = Sm^{152} + \Delta E$ трансмутации радиоактивного изотопа Ba^{140} к стабильному ядру Sm^{152} . Эти результаты стимулировали постановку экспериментов по утилизации долгоживущего "топливного" изотопа Cs^{137} , образуемого при эксплуатации ядерных реакторов. Эксперименты проводились с участием В.Н. Павловича (ИЯИ) и А. Одинцова (ИПБ АЭС) [3-4].

Одинаковое количество МСТ гранул помещалось в 7 кювет с активной водой, содержащей Cs^{137} . К 6 кюветам были добавлены очищенные соли K, Ca, Na, Fe, Mg и P. Эти элементы входят в число жизненно необходимых для любой живой системы. Еще одна

(контрольная) кювета содержала только активную воду. Результаты изменения активности Cs^{137} представлены на Рис.3.

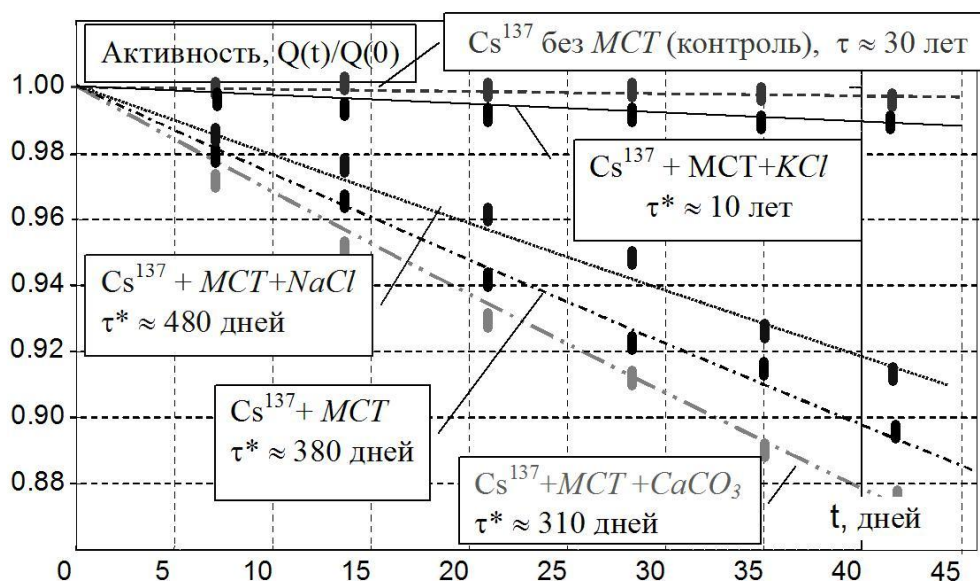


Рис. 3. Ускоренная утилизация (деактивация) изотопа Cs^{137} в "биологических ячейках" в присутствии гранул МСТ и разных химических элементов.

Из полученных данных следует, что в течение 100 дней наблюдения регистрировалось устойчивое уменьшение активности изотопа Cs^{137} во всех кюветах, содержащих активную воду H_2O и МСТ гранулы. Эта утилизация связана с реакцией $Cs^{137} + p^1 = Ba^{138} + \Delta E$, протекающей с участием протонов воды и приводящей к преобразованию Cs^{137} в стабильный изотоп Ba^{138} . В контрольной кювете, содержащей только воду с примесью Cs^{137} , изменение активности соответствовало стандартному спонтанному распаду Cs^{137} с временем жизни около $\tau \approx 30$ лет. Самое быстрое уменьшение активности (эквивалентное уменьшению времени жизни в 35 раз до величины $\tau^* \approx 310$ дней) наблюдалось в кювете, содержащей МСТ гранулы и соль Ca [3-4].

Полученные результаты могут быть использованы для утилизации отработанного ядерного топлива и при проведении деактивации территорий, загрязненных в результате аварий на АЭС в Чернобыле и Фукусима.

1. Vysotskii V.I. Conditions and mechanism of nonbarrier double-particle fusion in potential pit in crystals //Proc. of Forth Int. Conference on Cold Fusion/ Ed. By T. Passel. – Hawaii, 1994. – V.4. – P. 20.2-20.5.

2. Высоцкий В.И., Корнилова А.А. Ядерный синтез и трансмутация изотопов в биологических системах. – М.: Мир, 2003. – 302 с.

3. Vysotskii V.I., Kornilova A.A. Nuclear transmutation of stable and radioactive isotopes in biological systems. – Delhi: Pentagon Press, 2010. – 187 p.

4. Vysotskii V. I., Odintsov A., Pavlovich V. N., Tashyrev A. B., Kornilova A. A. Experiments on controlled decontamination of water mixture of long-lived active isotopes in biological cells //Proc. of the 11th Int. Conference on Condensed Matter Nuclear Science/ Ed. By Jean-Paul Biberian. – Marseilles, 2004. –P. 530-536.

НОВЫЕ ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

В.В. Товстяк, С.А. Гирнык

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

Аннотация. Проведен анализ современного состояния и перспективы развития новых методов ультразвуковой визуализации. Основное внимание уделено мультимодовым методам, позволяющих оценить модуль упругости и реологические характеристики мягких тканей с помощью анализа дисперсии сдвиговых волн.

Annotation. The current state and prospects of development of new methods of ultrasound imaging had been analyzed. Emphasis is placed on multimode techniques for assessing the elasticity of soft tissues and their rheological properties by using analysis of shear wave dispersion.

Ключевые слова: ультразвук, упругость, мягкая ткань, визуализация, спектроскопия, сдвиговая волна.

Keywords: ultrasound, elasticity, soft tissue, visualization, spectroscopy, shear wave.

Традиционная ультразвуковая диагностика основана на построении изображения тканей, отражающих пространственное распределение акустического импеданса Z для продольных волн. Обладая рядом преимуществ и широтой диагностических возможностей, она не позволяет уверенно выявлять целый ряд патологических изменений в тканях. Цисты, злокачественные новообразования, фиброзные поражения выглядят на ультразвуковых изображениях одинаково, поскольку параметр Z меняется незначительно.

Однако, известно, что различного рода патологии сопровождаются локальным изменением модуля сдвига ткани μ , которое может достигать достаточно больших величин (300%-400%). Исходя из различия модуля сдвига в нормальной и патологически измененной мягкой ткани, очевидно, что визуализация этого параметра является продуктивным подходом для улучшения качества медицинской диагностики, основанном на знании физических характеристик исследуемой ткани. Современные исследования и разработка методов с целью повышения прогностических возможностей ультразвуковой медицинской диагностики используют принцип “multiwave imaging” – визуализация несколькими видами волн. Его использование направлено на использование мультимодального подхода, заключающегося в наложении изображений ткани, полученных различными методами. Наложение изображений, отображающих морфологические характеристики ткани и ее физические характеристики, например, модуль упругости, позволяет повысить специфичность диагностики и эффективность дифференциации патологических изменений в тканях.

Методы оценки упругих характеристик тканей с помощью ультразвука интенсивно разрабатываются в течение последнего десятилетия. Эти методы прошли путь от простого сбора данных в М-режиме и отслеживания движения ткани до сложных 3D/4D систем и направлены на получение количественной оценки упругих характеристик. Методы измерения вязкоупругих свойств тканей находят свое применение при исследовании патологий молочной и щитовидной желез, печени, почек, мышц, стенок сосудов, сердечной мышцы, глазного яблока, простаты, при мониторинге радиочастотной и ультразвуковой абляции тканей. К современным ультразвуковым методам можно отнести виброэластографию «Vibroelastography», визуализацию с помощью радиационной силы «Acoustic Radiation Force Imaging» (ARFI), визуализацию с помощью сдвиговых волн «Shear Wave Elasticity Imaging» (SWEI) и Super Sonic Imaging (SSI).

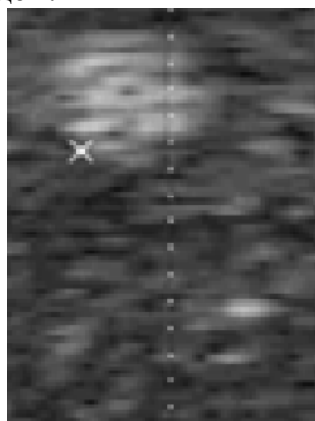
Визуализация тканей этими методами включает следующие этапы:

Создание сдвиговой деформации на поверхности или внутри объекта.

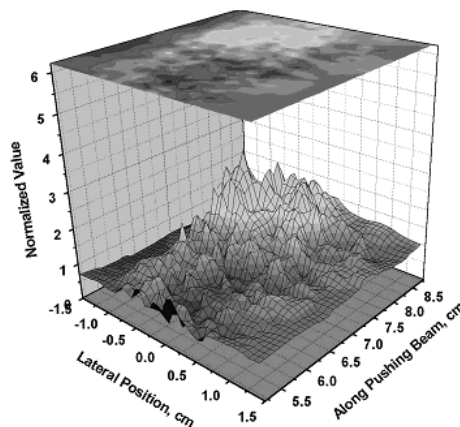
Регистрацию возникающего движения в ткани в ответ на механическое воздействие.

Реконструкцию вязкоупругих параметров.

Виброэластография использует внешний источник вибрации. Смещения регистрируются при помощи доплеровских методов или с использованием корреляционного анализа высокочастотных данных. Оценка механических свойств объекта проводится с применением той или иной математической модели. Способ создания смещений в ткани, используемый в методах ARFI, SWEI и SSI состоит в применении мощного фокусированного ультразвукового пучка, создающего импульсную силу радиационного давления внутри исследуемого органа. Если в методе ARFI происходит регистрация смещений только в фокусе, то SWEI и SSI основаны на регистрации смещений ткани возникающих при распространении сдвиговых волн. В этих методах используется принцип “multiwave imaging”: быстрая продольная ультразвуковая волна используется для визуализации медленной сдвиговой волны ($c_t = 1-3$ м/с). На рис.1 показано полученное нами SWEI - эластографическое и В-изображение жесткого включения в желатиновом фантоме ткани. Рабочая частота преобразователя создающего радиационное давление 1 МГц, интенсивность ISPPA ≈ 145 Вт/см², длительность импульса 2,17 мс, частота посылок 14,59 Гц. Зондирующий доплеровский преобразователь работал на частоте 3,5 МГц. Онлайн-обработка данных выполнялась ультразвуковым фазовым доплеровским методом.



а)



б)

Рис. 1. Ультразвуковое изображение жесткого включения в фантоме ткани а) полученное в традиционном В-режиме, б) в эластографическом SWEI - режиме

Наиболее перспективной разновидностью методов, использующих радиационную силу является техника SSI, в которой визуализация упругости ткани основана на оценке смещений в квазиплоской расходящейся сдвиговой волне, созданной фокусированным ультразвуковым "толкающим пучком" с постепенным перемещением точки фокуса. Данный метод дает перспективную возможность осуществления полноценного реологического анализа тканей с использованием спектроскопии сдвиговыми волнами. Локальные спектральные характеристики сдвигового возмущения, полученные на разных расстояниях от точки первичного сдвига дают возможность оценить частотную дисперсию скорости сдвиговой волны в широком диапазоне частот (до 400 Гц) [1]. Важным является то, что оценка механических свойств мягких тканей в довольно широкой полосе частот может быть достигнута *in vivo*, что открывает перспективные возможности для сдвиговой спектроскопии мягких тканей. Эта возможность подчеркивает потенциал методов SWEI и SSI для визуализации вязкоупругости и широкого внедрения их в практику клинических медицинских исследований.

На рис.2 представлены полученные нами нормированные амплитудные спектральные характеристики процесса релаксации сдвигового возбуждения на разном расстоянии от

фокуса преобразователя. Из представленных графиков видно, что с увеличением расстояния от фокуса почти на два порядка уменьшается доля относительно высокочастотных гармоник (200 Гц) в спектре сдвиговых волн. Анализ спектральных характеристик позволяет сделать оценку зависимости величины поглощения α сдвиговых волн от частоты (Рис.3), визуализация которого может быть еще одним диагностическим показателем ткани [2].

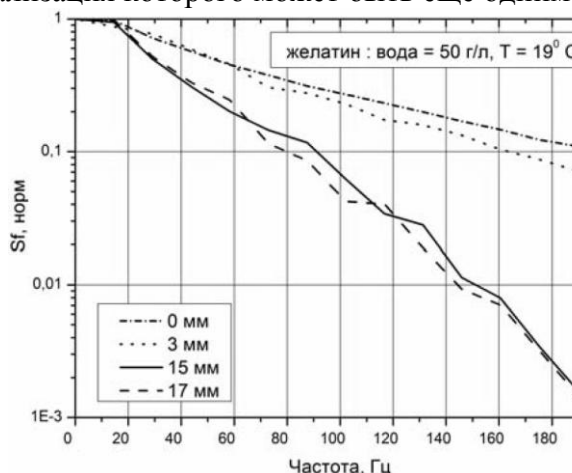


Рис. 2. Нормированные спектры пакета сдвиговых волн

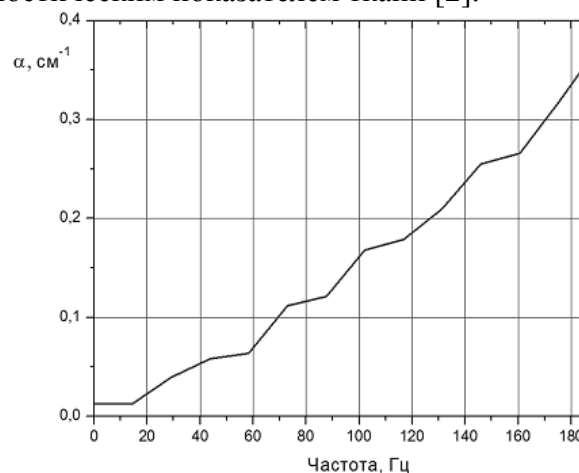


Рис. 3. Зависимость коэффициента поглощения сдвиговых волн α от частоты.

Методы эластографии с одновременным доплеровским зондированием находят свое применение также для контроля абляции мягких тканей с использованием одного и того же мощного импульсного пучка волн для гипертермии и создания силы радиационного давления, для исследования нелинейности вязкоупругих характеристик тканей.

1. *Deffieux T., Montaldo G., Tanter M., Fink, M.* Shear Wave Spectroscopy for In Vivo Quantification of Human Soft Tissues Visco-Elasticity // IEEE Transactions on Medical Imaging. - 2009. - Vol. 28. - №3. - P.313-322.

2. *Гірник С.А., Толстолужський Д.О., Товстяк В.В., Баранник Є.О.* Визначення спектрів руху м'яких тканин у процесі розповсюдження зсувних хвиль // Біофізичний вісник. - 2010. - Вип. 25 (2). - P.118-122.

ФОТОЯДЕРНИЙ МЕТОД ОДЕРЖАННЯ ІЗОТОПІВ ДЛЯ РАДІОТЕРАПІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ ОЖЕ-ЕЛЕКТРОНІВ

М.П. Дикий, А.М. Довбня, Д.В. Медведєв, О.П. Медведєва, Ю.В. Ляшко, В.Л. Уваров

ННЦ «Харківський фізико-технічний інститут», Харків, Україна

Анотація. Одним з найбільш перспективних ізотопів для впливу на ядро клітини є ^{195m}Pt . У ННЦ ХФТІ розроблені методи одержання ^{195m}Pt з питомою активністю 1 Ки/мг за допомогою ядерної реакції $^{197}\text{Au}(\gamma, np)^{195m}\text{Pt}$.

Аннотация. Одним из наиболее перспективных изотопов для воздействия на ядро клетки является ^{195m}Pt . В ННЦ ХФТИ разработаны методы получения ^{195m}Pt с удельной активностью 1 Ки/мг при помощи ядерной реакции $^{197}\text{Au}(\gamma, np)^{195m}\text{Pt}$.

Annotation. One of the most perspective isotopes for influence on a cell nucleus is ^{195m}Pt . In NSC KIPT methods of obtained ^{195m}Pt with specific activity of 1 Ci/mg are developed by means of nuclear reaction $^{197}\text{Au}(\gamma, np)^{195m}\text{Pt}$.

Ключові слова: ізотоп, прискорювач, Оже електрони, платина-195м, ядро клітини.

Ключевые слова: изотоп, ускоритель, Оже электроны, платина–195м, ядро клетки.

Keywords: isotope, accelerator, Auger electrons, platinum-195m, cell nucleus.

Створення техніки роботи з нуклеїновими кислотами, секвестрування ДНК, зворотна транскрипція, ланцюгові реакції полімераз дозволяють сподіватися на ефективне їхнє використання для лікування багатьох захворювань, у тому числі й злоякісних. І, особливо, ці знання потрібні ядерній медицині. Існують численні способи транспорту сполук у клітки. І найбільш ефективним у цьому випадку є застосування для мічення цих сполук ізотопів, які мають більші питомі втрати енергії та малі пробіги.

Ще в 1926 році Regand та Lacassagne [1] відзначали: «Ідеальним агентом для ракової терапії повинен бути важкий елемент, здатний емітувати радіацію молекулярного розміру, повинен направлятися в організм і селективно фіксуватися в протоплазмі клітки для її знищення». Ефективність використання енергії електронів у цьому випадку в 100-300 разів вище, ніж при традиційному опроміненні злоякісної пухлини зовнішнім опроміненням або використанні ізотопів зі значно більшими енергіями часток (гама випромінювання, електрони) [2]. Наприклад, доза від одного розпаду з енергією 2,3 кеВ становить 10^6 - 10^9 рад/розпад в сфері радіусом біля 150 нм [3]. Можливими кандидатами для використання Оже випромінювачів є наступні ізотопи: галогени ^{125}I , ^{123}I , $^{80\text{m}}\text{Br}$, ^{77}Br та метали ^{201}Tl , $^{195\text{m}}\text{Pt}$, $^{193\text{m}}\text{Pt}$, $^{114\text{m}}\text{In}$, ^{111}In , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{67}Ga , ^{55}Fe , ^{51}Cr . З цих ізотопів $^{195\text{m}}\text{Pt}$ характеризується найбільш високим виходом Оже електронів. Середня кількість Оже електронів для $^{195\text{m}}\text{Pt}$ становить 33 електрони, 21 для ^{125}I , 11 для ^{123}I , 8 для ^{111}In . Можна бачити, що найкращим ізотопом для радіотерапії є $^{195\text{m}}\text{Pt}$. Це обумовлено також в значній мірі існуванням носія радіоактивної платини в ядро клітини – цисплатину. Найбільш інтенсивні електрони внутрішньої конверсії зумовлені МХУ Оже електронами, що мають $E=2,417$ кеВ та становлять 3,22 на один розпад $^{195\text{m}}\text{Pt}$. Їх лінійна передача енергії (ЛПЕ) складає 9,5 кеВ/мкм та пробіг 0,25 мкм. Тому для інкорпорованої молекули цисплатину пробіг Оже електронів буде в межах ядра клітини. Також у межах ядра клітини будуть зупинятися LMM й LMX Оже електрони з енергіями 7,4 та 9,7 кеВ (0,8 та 0,52 на розпад $^{195\text{m}}\text{Pt}$, відповідно). Виділення енергії електронів внутрішньої конверсії в сфері діаметром 5 нм при розпаді ізотопів становить для $^{195\text{m}}\text{Pt}$ – 2000 еВ, ^{125}I – 1000 еВ, ^{123}I – 550 еВ, ^{111}In – 450 еВ.

Відомі дослідження по міченню радіоактивними ізотопами цисплатину [4–6]. Але низька питома активність використовуваних ізотопів платини не дозволила одержати істотних результатів по терапії злоякісних пухлин. Відмітимо результати дослідників США [7], які при використанні потужностей інтенсивного реактору ($2,5 \cdot 10^{15}$ нейтронів/см²с) при опроміненні ізотопу ^{193}Ir , спромоглись одержати ізотоп $^{195\text{m}}\text{Pt}$ з питомою активністю 60-80 мКі/мг.

Використання прискорювача ННЦ ХФТІ для опромінення платини природного ізотопного складу гальмівним опроміненням (інтенсивність електронів 200 мкА і $E=30$ МеВ) дозволяє одержати сумарну питому активність $^{195\text{m}}\text{Pt}$ і $^{193\text{m}}\text{Pt}$ 7 мКі/мг (рис. 1), а використання збагаченої мішені платини-196 -до 15 мКі/мг. Таким чином при струмі 500-600 мкА питома активність платини-195м при використанні збагаченої мішені складає 40 мКі/мг, що тільки в два рази поступається результатам дослідників США [7].

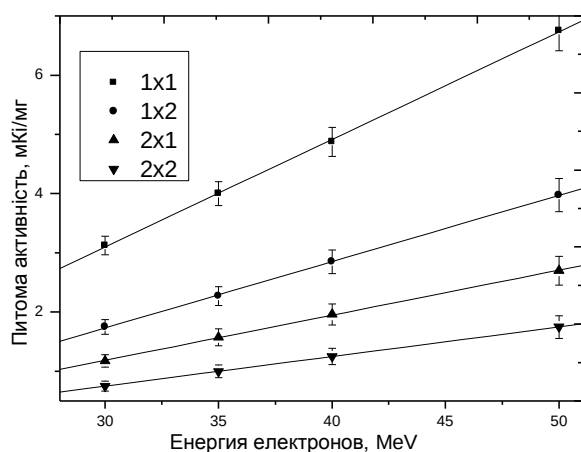


Рис. 1. Активність мішеней Pt при насиченні у залежності від енергії електронів ($I = 200$ мкА). Символи – циліндричні мішені з Pt природного ізотопного складу ($\varnothing \times h$, см)

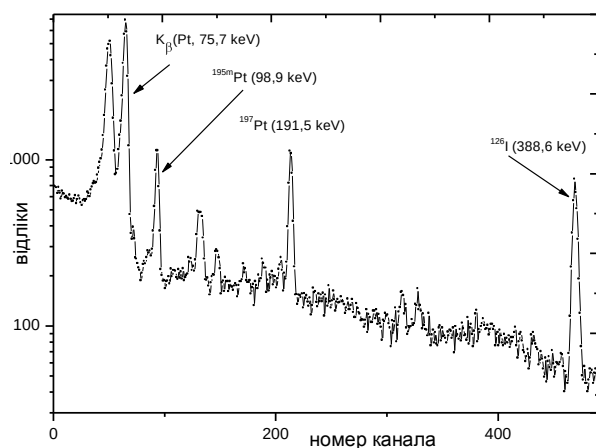


Рис. 2. Фрагмент спектру гама випромінювання радіоактивного цисплатину при енергії електронів 26 MeV

Вихід ^{195m}Pt на лінійному прискорювачі електронів при струмі $200 \mu\text{A}$ і $E=30$ MeV становить близько 30 мКі/добу на ртутній мішені природного ізотопного складу. Виробництво ^{195m}Pt з високою питомою активністю можливо на циклотроні за допомогою реакції $^{192}\text{Os}(\alpha, n)^{195m}\text{Pt}$. При струмі $20 \mu\text{A}$ і $E=28$ MeV вихід ^{195m}Pt на мішені Os природного ізотопного складу становить 1 мКі/добу, що значно поступається по продуктивності методам його одержання з використанням гальмівного випромінювання прискорювачів електронів.

В ННЦ ХФТІ розроблені метод одержання ^{195m}Pt у реакції $^{197}\text{Au}(\gamma, np)^{195m}\text{Pt}$ на прискорювачі електронів при $E=40$ MeV і струмі 100 мкА та технологія екстракції ^{195m}Pt з мішені золота за допомогою етилацетату. Проведено синтез радіоактивного цисплатину з використанням ^{195m}Pt . Одержані результати дії радіоактивного цисплатину на пухлини експериментальних тварин дозволяють стверджувати перспективність його застосування в медичних закладах України. Вихід ^{195m}Pt на лінійному прискорювачі електронів при струмі $400 \mu\text{A}$ і $E=30$ MeV складає близько 50 мКі/добу.

Висновки

Показана висока актуальність використання радіофармпрепаратів, мічених ізотопом ^{195m}Pt , для лікування онкологічних захворювань. Це дозволяє значно знизити дозу препаратів і, відповідно, зменшити токсичні ефекти.

Безпосереднє опромінення на реакторах лікарських форм цисплатину без значних його порушень дозволяє одержувати питомі активності препаратів на рівні 30 – 80 Бк/мг [8]. При опроміненні гальмівним випромінюванням електронів кристалічної форми цисплатину питома активність його без значних порушень складала 2000 Бк/мг [8].

Кардинальним вирішенням проблеми одержання ^{195m}Pt з високою питомою активністю є використання (γ, α) , (γ, np) реакцій на прискорювачах електронів. Питомі активності ^{195m}Pt до 10 Кі/мг можуть бути реалізовані при використанні реакції $^{199}\text{Hg}(\gamma, \alpha)^{195m}\text{Pt}$. Виділення ^{195m}Pt із ртуті може здійснюватись за допомогою електролізу.

Фрагмент спектру γ -випромінювання для даного випадку приведений на рис.2. Можна бачити, що синтез кристалічного цисплатину реалізувався з використанням хімічних сполук йоду.

Експериментально проведено одержання ізотопу ^{195m}Pt з високою питомою активністю 1 Ки/мг на потужних прискорювачах електронів ННЦ ХФТИ за допомогою ядерної реакції $^{197}\text{Au}(\gamma, np)^{195m}\text{Pt}$.

1. Regaud C., Lacassagne A. Cellular radiosensitivity viewed in its general manifestations // Radiophysiol. Radiother. – 1927. - Vol.4. – P.95-116.
2. Feinendegen I.E. Biological damage from the Auger effect: Possible benefits // Radiat. Environ. Biophys. 1975, Vol.12, p.85-99.
3. Kassis A.I. Therapeutic Radionuclide: Biophysical and Radiobiologic Principles // Semin. Nucl. Med. – 2008. – V.38(5). – P.358-366.
4. Hoerschelle J.D., Butle T.A., Roberts J.A. et al. Analysis and refinement of the microscale synthesis of the ^{195m}Pt -labeled antitumor drug // Radiochimica Acta. – 1982. - V.31. - P.27-36.
5. Sykes T.R., Stephens-Newsham L.G., Noujaim A.A. Reactor production and detection of radiolabeled cisplatin // Appl. Radiat. Isot. – 1986.- V.37. - P.231-236.
6. Kawai E., Maki H., Ehrlich W., Akaboshi A. Synthesis of ^{195m}Pt radiolabeled, cis-dichlorodiammineplatinum (II) of high chemical and radiochemical purity using high performance liquid chromatography // J. Rad. Nucl. Chem. Lett.- 1989.- V.136. - P.67-74.
7. Mirzadeh S., Du M., Beets A.L., Knapp Jr.F.F. High specific activity platinum-195m, U.S. Patent No 6,804,319, issued October 12, 2004.
8. Dykiy M.P., Dovbnya A.N., Lyashko Yu.V. et al. Photonuclear production of ^{193m}Pt , ^{195m}Pt and synthesis of radioactive cisplatin // J. Label. Comp. Radiopharm. -2007. –Vol.50, Iss.5–6. – P.480-482.

ФОТОЯДЕРНИЙ МЕТОД ВИРОБНИЦТВА МЕДИЧНИХ ІЗОТОПІВ

А.М. Довбня

Національний науковий центр “Харківський фізико-технічний інститут”

Анотація. Проведені в НДК "Прискорювач" ННЦ ХФТИ дослідження показали, що ефективну наробку медичних радіонуклідів можна проводити через механізм фотоядерних реакцій в полі тормозного випромінювання сильнотривового прискорювача електронів.

Аннотация. Проведенные в НИК "Ускоритель" ННЦ ХФТИ исследования показали, что эффективную наработку медицинских радионуклидов можно проводить через механизм фотоядерных реакций в поле тормозного излучения сильноточного ускорителя электронов.

Annotation. Investigations that have been carried out by “Accelerator” Science and Research Establishment NSC KIPT showed that effective production of medical radionuclides can be made by photonuclear reactions in the field of bremsstrahlung radiation created by high current electron linac.

З 50-х років минулого сторіччя було відомо, що фотоядерні реакції можуть приводити до генерації великої частини відомих ізотопів. Для цього необхідно створити потужне джерело фотонів з енергією 15-25 МеВ. У той час (і зараз так само) фотони звичайно вироблялися як гальмівне випромінювання високоенергетичних електронів. Ефективність перетворення енергії електронів в такі фотони високої енергії звичайно низька і не перевищує 15%. Крім того, поперечні перерізи фотоядерних реакцій так само невеликі. Тому, генерація корисних радіоізотопів могла б бути реалізована тільки на базі потужних лінійних прискорювачів електронів (ЛПЕ), які не були створені на той час, тоді як потужніше джерело ізотопів - ядерні реактори мали суттєво більшу ефективність в отриманні нових ядер як продуктів розщеплювання. Крім того, розвиток прискорювачів важких

частинок надав нове джерело для виробництва радіоізоотопів. Ці два напрямки (ядерні методи) є в цей час головними у галузі виробництва радіонуклідів. А практичне використання фотоядерних реакцій протягом довгого часу було обмежено переважно активаційним аналізом.

Проте, детальний аналіз фотоядерних методів, разом з перспективами і проблемами розвитку ядерної технології, показав, що в деяких випадках фотоядерні методи, беручи до уваги економічний, технічний і екологічний чинники, можуть конкурувати з ядерними методами. Для деяких країн фотоядерні методи, можливо, можуть бути дешевшими і екологічно чистішими. Наприклад, останні дослідження фотоядерної технології виробництва головного діагностичного ізотопу ^{99m}Tc [1,2] показали, що вона є конкурентноздатною з реакторною технологією щодо виходу цільового радіонукліду. Разом з цим, вона є більш привабливою з точки зору екологічної чистоти, оскільки супроводжується значно меншою кількістю радіоактивних відходів. Крім того, фотоядерні технології, на відміну від ядерних, засновані на устаткуванні, яке не може використовуватися для виробництва зброї. Але у країнах з розвинутою інфраструктурою виробництва радіоізоотопів економічна доцільність використання фотоядерних методів значно ускладнена за рахунок сильної конкуренції з боку ядерних технологій.

НДК "Прискорювач" був створений у 1994 на базі відділу ННЦ ХФТІ, який кілька десятиріч займався розвитком та експлуатацією прискорювальної техніки, зокрема найбільшого у СРСР лінійного прискорювача електронів на енергію до 2 Гев. Основною метою його діяльності з часу створення стала розробка потужних ЛПЕ з помірною енергією та їх використання у різних галузях науки та виробництва. Зараз НДК "Прискорювач" має 6 ЛПЕ [3], що працюють на різноманітні програми:

НДК "Прискорювач" є головним центром в Україні по проведенню радіаційної обробки різноманітних виробів, включаючи медичні. На базі НДК "Прискорювач" створено Лабораторію радіаційних технологій та метрології випромінювань, яка у 2006 році пройшла акредитацію як випробувальна лабораторія по міжнародному стандарту ISO/IEC–17025:2001.

Багатий досвід співробітників підрозділу та наявність прискорювальної техніки створив у середині 90-х років минулого сторіччя умови для початку досліджень в НДК "Прискорювач" у сфері використання фотоядерних методів для виробництва медичних ізотопів. Головною задачею цих досліджень є вивчення умов фотоядерного виробництва медичних радіоізоотопів, щоб визначити номенклатуру ізотопів, виробництво яких даним методом може мати комерційну ефективність. Таке вивчення повинне включати не тільки визначення умов максимального збільшення виходу ізотопу, але й оцінку етапів видобутку і використання.

Головна увага була сконцентрована на дослідження можливості фотоядерного виробництва ^{99}Mo за реакцією $^{100}_{42}\text{Mo}(\gamma, n)^{99}_{42}\text{Mo}$, який є материнським ізотопом для отримання ^{99m}Tc [Ошибка! Закладка не определена.]. Ця проблема є найбільш актуальною для України, яка не має власного виробництва цього важливого ізотопу. Проведені дослідження показали, що в наших умовах з використанням існуючої (або модернізованої) прискорювальної техніки можливо нарабляти до 1 Ку ^{99m}Tc у вигляді натрія пертехнетата за один тижневий цикл. Крім того, проводилися дослідження можливості напрацювання ^{57}Co , ^{186}Re , ^{67}Cu та інших ізотопів.

Враховуючі результати проведених нами досліджень, а також досвід російських технологів [4], нами була розроблена технологія отримання натрія пертехнетата на основі подвійного екстрагування ^{99m}Tc метилетилкетонем.

Для реалізації цієї технології НДК "Прискорювач" створив науково-дослідну ділянку для роботи з опроміненими на прискорювачі електронів зразками матеріалів, проведення досліджень по технологіям напрацювання та виділення радіоізоотопів, в тому числі і медичного призначення, з опрацюванням технології виготовлення радіофармпрепаратів. Головною складовою такої ділянки є комплекс гарячих камер.

Основним прискорювачем для виробництва радіонуклідів планується використовувати прискорювач КУТ-30. Цей прискорювач створювався як двохсекційний з енергією до 25 МеВ. Але детальні розрахунки [Ошибка! Закладка не определена.] та проведені нами експериментальні дослідження показали, що збільшення енергії покращує економіку виробництва радіонуклідів фотоядерним методом. Тому ми провели реконструкцію цього прискорювача, в ході якої встановили додаткову (третю) прискорювальну секцію. Така модернізація підвищила енергію електронів до 40 МеВ.

Питання використання фотоядерних методів для виробництва медичних ізотопів привернуло увагу дослідників і в других країнах. В США в середині 90-х років під керівництвом проф. L.M.Lidsky були проведені дослідження щодо можливості комерційного виробництва медичних ізотопів, зокрема ^{99m}Tc , з використанням лінійного прискорювача електронів. На підставі отриманих оцінок був зроблений висновок, що в умовах США виробництво ^{99m}Tc фотоядерним методом не може конкурувати з реакторним способом. Але виробництво других радіонуклідів може бути привабливим. Пізніше більш детальні прорахунки [Ошибка! Закладка не определена.] показали, що при значних обсягах виробництва та оптимізації параметрів прискорювачів і в умовах США отримання ^{99m}Tc може бути комерційно вигідним.

В цей час нами проведені нароби ^{99}Mo та дослідні виділення ^{99m}Tc . Проводиться робота по отриманню дозволів та ліцензій. Після цього планується налагодити виробництво натрія пертехнетата та його поставки до медичних закладів.

1. V.L.Uvarov, N.P.Dikiy, A.N.Dovbnya, Ye.P.Medvedyeva, G.D.Pugachov, Yu.D.Tur //Proceedings of PAC97. –1997. - P.3840-3841.

2. R.G.Bennett, J.D.Christian, D.A.Petti, W.K.Terry, S.B.Grover //Nucl. Technol. -1999. - V.126, N.1. -P. 102-121.

3. A.N.Dovbnya, M.I.Ayzatsky, Ye.Z.Biller, V.N.Boriskin et al. //Proceedings of the PAC97. - 1997. - P.3810-3812

4. Зыков М.П., Романовский В.Н., Вестер Д.В. и др. //Радиохимия.-2001.-т.43.-№3.-с.264-266

БИОЧИП: ИНСТРУМЕНТ МОНИТОРИНГА ЗДОРОВЬЯ

А.Н. Иванюта

Киевский национальный университет имени Тараса Шевченка

Анотація: Біочіпи один з основних інструментів діагностики і моніторингу здоров'я в 21 столітті. Прогрес в цій області дає вченим нові методи для діагностики складних біохімічних процесів усередині кліток з великою долею розуміння та вивчення людських хвороб. Наводяться конкретні приклади застосування біочіпів в медицині, екології та інших сферах діяльності людини.

Аннотация: Биочипы один из основных инструментов диагностики и мониторинга здоровья в 21 веке. Прогресс в этой области дает ученым новые методы для диагностики сложных биохимических процессов внутри клеток с большей долей понимания и изучения человеческих болезней. Приводятся конкретные примеры применения биочипов в медицине, экологии и других сферах деятельности человека.

Annotation: Biochips one of the basic tools of diagnostics and monitoring of health in 21 century. Advances in these areas are giving scientists new methods for unravelling the complex biochemical processes occurring inside cells, with the larger goal of understanding and treating human diseases.

Are given the concrete examples of the application biochips in medicine, ecology and other spheres of human activity.

Ключові слова: біочіпи, медицина, діагностика.

Ключевые слова: биочипы, медицина, диагностика.

Key words: biochips, medicine, diagnostics.

Компании, ранее занимавшиеся разработками в области электроники и фарминдустрии, стали внедрять в практическую медицину научно-технические разработки в области молекулярной медицины. Они вышли за пределы формальной диагностики, и больше нет причин гадать по косвенным признакам о причинах заболевания. Лабораторная диагностика XXI века – это диагностика Hi-Tech, основанная на последних достижениях молекулярной биологии, требует минимум материала, минимум времени, и дает максимум достоверной информации с помощью разнообразных биочипов (biochips).

Они позволяют найти за короткое время определять тысячи различных генетических дефектов, онкогенов, аллелгенов, маркеров, которые соответствуют конкретным заболеваниям, определенным вирусам, бактериям, раковым клеткам, а также определить широкий спектр лекарственных веществ, гормонов, наркотиков, ядов, пестицидов практически в любом анализируемом материале – кровь, слюна, пот, вода, пища, воздух или образцы почвы. В ближайшем будущем биочипы заменят целые диагностические лаборатории с их многочисленным штатом и громоздким, зачастую весьма дорогостоящим оборудованием, при этом позволят увеличить в тысячи и десятки тысяч раз производительность большинства диагностических методов и резко снизить себестоимость анализов.

Биочип представляет собой твердую подложку, на которую секционно нанесены ячейки с веществом - реагентом. Все реагенты расположены в определенном порядке и взаимодействуют с молекулами анализируемого образца как ключи с замками. При нанесении на биочип исследуемого образца (капля крови, слюны и др.) в том месте чипа, где есть соответствие (комплементарность) между молекулами исследуемого вещества и молекулами зонда, образуется новый продукт, который определяется анализирующим оборудованием на основе электро- и радиофизических явлений.

Современные биочипы отличаются друг от друга по методике изготовления, виду подложек и зондов, методов регистрации результата взаимодействия реагента с исследуемым образцом. Для считывания результатов реакции используются преобразователи, сенсibilизаторы, лазеры и сканеры. Их производство полностью автоматизировано. Биочипы принято классифицировать [1]:

ДНК-чипы – для идентификации генов и их мутаций, связанных с различными заболеваниями; наблюдения за активностью генов; диагностики инфекционных заболеваний и определения наиболее эффективного метода антибиотикотерапии; скрининга микроорганизмов.

Белковые чипы – для обнаружения белковых маркеров, характерных для различных заболеваний и разных стадий их развития, оценки потенциальной эффективности и токсичности препаратов в доклинических испытаниях, измерения различий в синтезе белков различными типами клеток и клетками, находящимися на разных стадиях развития, а также здоровыми и патологически измененными клетками; изучения взаимосвязи между структурой и функциями белков; оценки различий в экспрессии белков с целью выявления мишеней для новых лекарственных препаратов; изучения взаимодействий между белками и другими молекулами.

Клеточные чипы – для более точного анализа взаимодействий белков внутри клетки по сравнению с белковыми чипами.

Тканевые чипы – для анализов тысяч образцов тканей на одном предметном стекле. Используются для определения содержания белков в здоровых и патологически измененных тканях и оценки потенциальных мишеней для лекарственных препаратов.

Микрочипы на основе малых молекул – для одновременного скрининга тысяч потенциальных лекарственных средств.

Микрофлюидальные биочипы (microfluidics chips) – это многофункциональное устройство, для обмена между компонентами которого используются электроны и микрожидкости. Частицы жидкости внутри биочипов перемещаются под воздействием пневматических элементов. На их основе разрабатываются и проходят испытания «интеллектуальные» образцы так называемых лабораторий на одной подложке (чипе), содержащие электрические компоненты, дозаторы, реакторы, переплетение капилляров, резервуары для исследуемых растворов, пневматические насосы, вентили и т.д. Они способны проводить анализ много раз подряд и пригодные для длительной автономной работы, например, в космосе.

К ближайшим перспективам применения биочипов можно отнести [1]:

Онкология – разработан биочип для дифференциальной диагностики острого миелоидного и острого лимфобластного лейкозов, и типов рака, что крайне необходимо при выборе курса терапии. Снижение себестоимости биочипа повысило реальную возможность его использования в клинической практике. Предусмотренное в этой технологии использование аутоантител больного для диагностики позволяет врачам подбирать индивидуальные схемы лечения в соответствии с профилем аутоантител больного.

Аллергология – разработан биочип для скрининга по 17 смешанным группам аллергенов (домашняя пыль, пыльца, домашние животные и др.), а также 2 биочипа по ингаляционным и один по пищевым аллергенам. Для анализа на каждом биочипе достаточно всего 1 мкл сыворотки крови.

Инфекционные болезни – разработан ДНК-чип, позволяющий диагностировать грипп, лихорадку денге и атипичную пневмонию в течение 5 минут. На чип наносится капля мокроты или крови пациента, после чего по изменению его цвета определяется, каким именно вирусом заражен больной. На ранних стадиях симптомы гриппа, атипичной пневмонии и лихорадки денге практически идентичны, тогда как их терапия принципиально различна, поэтому крайне важно их своевременно дифференцировать.

Фармация – разработан биочип, выявляющий мутации двух генов, играющих важную роль в метаболизме примерно четверти всех продаваемых по рецептам медикаментов, (антидепрессанты и гипотензивты). Биочип позволяет по капле крови или мазку со слизистой ротовой полости заранее определить, насколько эффективным будет тот или иной препарат для данного пациента и какие побочные реакции он может у него вызвать.

Экология – разработан биочип, выявляющий концентрации загрязняющего вещества и наявность бактерий в этих местах для того, чтобы ликвидировать загрязнение. Реагентом является модифицированная версия бактерии *Pseudomonas fluorescens* HK44 с добавленными генами, заставляющие ее светиться сине-зеленым светом, как только она переварит вредные отходы.

Таким образом, имеются все основания надеяться, что технология биочипов будет стремительно развиваться и, вполне возможно, скоро любой из нас сможет купить все необходимое оборудование, «чтобы в домашних условиях копаться в собственном геноме, разыскивая следы болезней или генетическую предрасположенность к гениальности»... [1].

1. Herold K.E., Rasooly A. Lab-on-a-Chip Technology. – Caister Academic Press, 2009, 2 Vol. (ISBN 978-1-904455-46-2, 978-1-904455-47-9)

ALKALOID OF THE CONIUM DRUG CONFORMATION STUDYING

A.I. Momot¹, M.A. Zabolotnyy¹, N.V. Bashmakova¹, O.P. Dmytrenko¹, M.P. Kulish¹, G.I. Dovbeshko², G.I. Solyanyk³, L.N. Kirkilevskaya⁴, E.P. Gnatyuk², P. Scharff⁵, U. Ritter⁵

1) Faculty of Physics, Taras Shevchenko National University of Kyiv, Ukraine.

E-mail: momot@univ.kiev.ua

2) Department of Physics of Biological Systems, Institute of Physics, NAS of Ukraine.

3) R. E. Kavetsky Institute of experimental pathology, oncology and radiobiology, Ukraine.

4) Kyiv Medical Institute of Ukrainian Association of Folk Medicine, Ukraine.

5) Ilmenau University of Technology, Max-Planck-Ring, Germany.

Анотація. Методом функціоналу густини, за допомогою програмного пакету Gaussian досліджено конформації алкалоїду γ -коніциїн, що міститься у протипухлинному препараті Коніум. Знайдено декілька конформацій алкалоїду, обчислені їх коливні спектри, проведено порівняння властивостей конформерів.

Аннотация. Методом функционала плотности, с помощью программного пакета Gaussian исследованы конформации алкалоида γ -конициин, который содержится в противоопухолевом препарате Кониум. Найдено несколько конформаций алкалоида, вычислены их колебательные спектры, проведено сравнение свойств конформеров.

Annotation. Anticancer drug Conium contains several alkaloids. One of them is γ -coniceine. Its conformations were studied with density functional theory (DFT) method, namely with program package Gaussian. Several alkaloid conformations are found. Their vibration spectra are calculated and their properties are compared.

Ключові слова: Коніум, γ -коніциїн, конформації, метод функціоналу густини

Ключевые слова: Кониум, γ -конициин, конформации, метод функционала плотности.

Key words: Conium, γ -coniceine, conformations, DFT.

Conium is a natural origin anticancer drug, which is obtained from Hemlock plant (*Conium maculatum* L.). It is well known, that this plant contains a group of piperidine alkaloids. Their amount depends on the part of the plant, its development and provenance. γ -coniceine (C₈H₁₅N) is a typical and the most toxic of hemlock alkaloids [1]. Obviously, biological activity of molecule may depend on its conformation, so our work is devoted to γ -coniceine conformation studying.

The properties of γ -coniceine were studied by means of computational chemistry methods (Gaussian 03) [2]. Density functional theory (B3LYP) with basis 6-31 G (d) was used in all our calculations.

Geometry optimizations starting from different initial forms of the molecule and frequency calculation on optimized structures were performed. It is revealed, that γ -coniceine has at least 6 conformers (local minima without imaginary frequencies). The relative energies of conformers are in range from 0.022 to 0.13 eV, that is comparable with thermal energy $kT=0.023$ eV. Dipole momentum varies from 1.77 to 1.92 debye and maximum linear dimension varies from 7.25 to 8.37 Å

Comparison of IR and Raman spectra of γ -coniceine conformers were performed. Spectra are similar only qualitatively, the shifts in several tens of cm⁻¹ of spectrum peaks and significant intensity differences are observed (Fig 1).

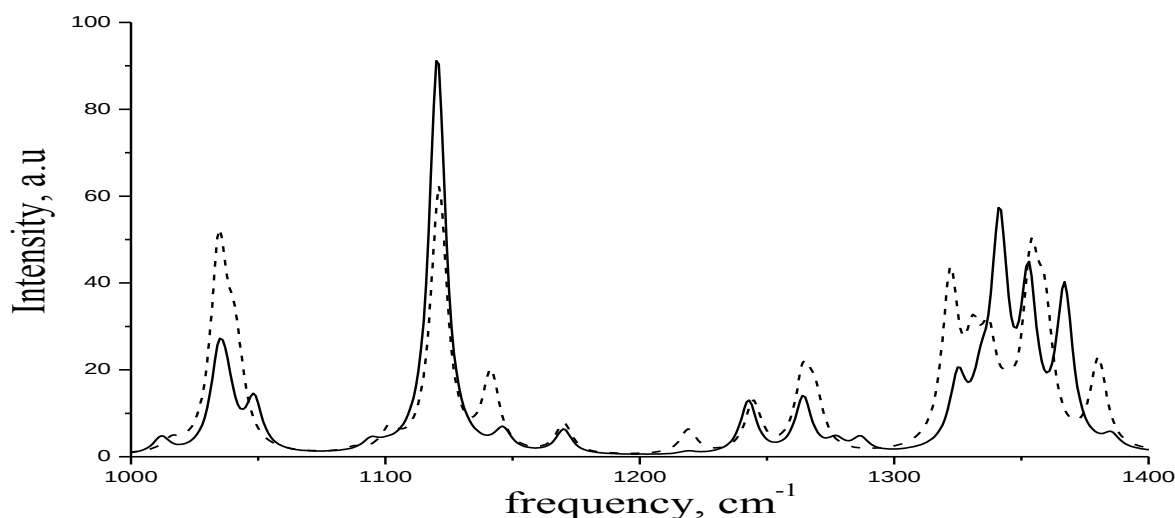


Fig. 1. IR spectra of two conformers of γ -coniceine with minimal energy. Frequency domain is chosen for instance.

1. Reynolds T. Hemlock alkaloids from Socrates to poison aloes // *Phytochemistry*. – 2005. – T.66 – 1399-1406.

2. Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., et. al. Gaussian 03, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2004.

РАДИОЧАСТОТНАЯ ГИПЕРТЕРМИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХАЛЕЙ, НАНОТЕХНОЛОГИИ И ДИНАМИЧЕСКИЙ ХАОС

В.Э. Орел, А.В. Романов

Национальный институт рака

Аннотация. Совместное действие пространственно-неоднородной радиочастотной гипертермии (РГТ) и ферромагнитного магниточувствительного комплекса (МК) на основе механомагнетохимически синтезированных наночастиц оксида железа и доксорубицина обладает большим противоопухолевым эффектом, нежели обладающий диамагнитными свойствами официальный доксорубин. Цель данной работы была разработка биофизической модели по оценке влияния пространственно-неоднородной РГТ на противоопухолевый и антиметастатический эффекты МК. При разработке модели использована система уравнений, описывающих нелинейную динамику реакций на основе кинетического закона действующих масс при установившемся квазистационарном режиме. Проанализированы факторы, регулирующие эффективность действия препарата на основе соотношения констант конкурирующих реакций, определяющих процессы таргетной доставки и выведения препарата из опухоли и ее микроокружения. Разработана модель противоопухолевого влияния РГТ на злокачественные опухоли и метастазы животных с использованием МК. Это позволяет формализовать ряд задач таргетной доставки препарата, возникающих при экспериментальном и клиническом применении современных нанотехнологий.

Анотація. Сумісна дія просторово-неоднорідної радіочастотної гіпертермії (РГТ) і ферромагнітного магніточутливого комплексу (МК) на основі механомагнітохімічно синтезованих наночастинок оксиду заліза та доксорубіцину має більший протипухлинний

ефект, ніж офіційний доксорубіцин, що володіє діаманітними властивостями. Метою даної роботи була розробка біофізичної моделі щодо оцінки впливу просторово-неоднорідної РГТ на протипухлинний та антиметастатичний ефекти МК. При розробці моделі використана система рівнянь, що описують нелінійну динаміку реакцій на основі кінетичного закону діючих мас при усталеному квазістаціонарному режимі. Проаналізовані чинники, що регулюють ефективність дії препарату на основі співвідношення констант конкуруючих реакцій, що визначають процеси таргетної доставки і виведення препарату з пухлини та її мікрооточення. Розроблена модель протипухлинного впливу РГТ на злоякісні пухлини і метастази тварин з використанням МК. Це дозволяє формалізувати ряд задач таргетної доставки препарату, що виникають при експериментальному і клінічному застосуванні сучасних нанотехнологій.

Annotation. Combined action of spatially-heterogeneous radio frequency hyperthermia (RFH) and ferromagnetic magnetosensitive complex (MC) of mechanomagnetochemically synthesized nanoparticles of iron oxide and doxorubicin has greater antitumor effect in comparison with diamagnetic officinal doxorubicin. The aim of this work was development of biophysical model for evaluation of spatially-heterogeneous RFH influence on MC antitumor and antimetastatic effects. The system of equations describing the nonlinear dynamics of the reactions on the basis of kinetic law of mass action at the quasistationary mode was used in the model. The factors that controls the efficiency of drug action were analyzed on the basis of the relation of competitive reactions constants determining the processes of target delivery and excretion of drug from a tumor and its microenvironment. The model of antitumor influencing of RFH on malignant tumors and metastases of animals with the use of MC was developed. It allows formalizing the range of tasks of target delivery of antitumor drug at experimental and clinical use of modern nanotechnologies.

Ключевые слова: радиочастотная гипертермия, злокачественная опухоль, нанотехнологии, биофизическая модель.

Ключові слова: радіочастотна гіпертермія, злоякісна пухлина, нанотехнології, біофізична модель.

Keywords: radio frequency hyperthermia, malignant tumor, nanotechnology, biophysical model.

Введение. В последнее десятилетие проведен ряд экспериментальных исследований с использованием в качестве противоопухолевых препаратов магниточувствительного комплекса (МК) на основе наночастиц оксидов железа (Fe_3O_4) и последующей термоабляции опухоли с помощью локальной радиочастотной гипертермии (РГТ) [1].

В экспериментальных исследованиях было показано, что пространственно-неоднородная РГТ и обладающий ферромагнитными свойствами механоманетохимически синтезированный (ММХС) МК на основе Fe_3O_4 , KCl с доксорубицином (ДР) оказывают больший противоопухолевый эффект, нежели диамагнитный официальный ДР [2]. Свободные радикалы являются активными противоопухолевыми факторами, оказывающими влияние на злокачественный процесс. Поэтому разработка биофизической модели совместного действия ММХС магнитных микро- и наночастиц Fe_3O_4 , ДР и РГТ для повышения противоопухолевой активности МК базировалась на основе окислительно-восстановительных реакциях гетерогенного переноса электронов, инициирующие свободно-радикальную активность ДР [3].

ДР содержит в своем составе 1,4,8-триоксиантрахиноновый фрагмент способный к восстановлению с образованием семихинонного анион-радикала. Общим свойством π -хинонов является их способность к реакциям восстановления с промежуточным образованием семихинонных анион-радикалов. Полагают, что семихинонные радикалы ДР могут быть задействованы в окислительно-восстановительных реакциях с участием Fe(II) и Fe(III) , на которые может оказывать влияние РГТ [4].

Целью данной работы было разработка биофизической модели влияния пространственно-неоднородной РГТ на противоопухолевый и антиметастатический эффекты МК.

Биофизическая модель. Проанализируем, как увеличение количества свободных радикалов в наночастицах МК при ММХС влияет на противоопухолевую эффективность ДР в составе МК. Запишем уравнение реакции взаимодействия препарата DOXO с комплексом [TOP+DNA]:



где в роли препарата DOXO выступает официальный ДР либо МХМС ДР, [TOP+DNA] – комплекс топоизомеразы II и ДНК, DNA* – поврежденная ДНК опухолевой клетки, не способная к репликации, k_1 – константа скорости реакции.

Параллельно с реакцией (1) происходит конкурирующий процесс инактивации ДР, зависящий от ряда факторов и скорости его выведения из опухоли. Схематически данную реакцию можно записать так:



где DOXO* – инактивированный ДР, k_2 – константа скорости реакции инактивации ДР.

С учетом различных механизмов инактивации ДР, константу k_2 можно записать в виде суммы двух слагаемых:

$$k_2 = k_{\text{кл}} + k_{\text{в}}. \quad (3)$$

где $k_{\text{кл}}$ – константа скорости реакции инактивации ДР за счет мембранных и внутриклеточных факторов, $k_{\text{в}}$ – константа скорости выведения препарата за пределы зоны реакции в опухоли.

Обозначим $u = \text{CDOXO}$ – концентрация ДР, $u \geq 0$, $u = \text{STOP}$ – концентрация комплекса [TOP+DNA], $u \geq 0$. Упрощенно систему уравнений, описывающих нелинейную динамику реакций (1) и (2), при установившемся квазистационарном режиме можно выразить согласно кинетического закона действующих масс:

$$\begin{cases} \frac{du}{dt} = -k_1 u, \\ \frac{dy}{dt} = -k_1 u - k_2 y, \end{cases} \quad (4)$$

$$u(0)=u_0, y(0)=y_0, u \geq 0, y \geq 0,$$

где u_0 – начальная концентрация комплекса [TOP+DNA], y_0 – начальная концентрация препарата в зоне опухоли.

После введения препарата в организм животного-опухоленосителя только часть введенной дозы лекарства таргетно (целенаправленно) доставляется в опухоль. Потери связаны со способами введения и доставки препарата. Количество таргетно доставленного препарата можно охарактеризовать с помощью коэффициента трансмиссии (пропускания) α :

$$y_0 = \alpha u_n \quad (5)$$

где: y_0 – концентрация таргетно доставленного препарата в опухоль, u_n – начальная концентрация, рассчитанная исходя из дозы препарата.

Эффективность действия препарата пропорциональна соотношению констант конкурирующих реакций (1) и (2), а также коэффициенту трансмиссии:

$$E = \alpha \frac{k_1}{k_2} \quad (6)$$

При ММХС МК возникают дополнительные факторы, влияющие на целевую доставку и выведение препарата. Во-первых, при целевой доставке МК в опухоль может уменьшиться коэффициент трансмиссии ввиду плохой проницаемости крупных частиц МК внутрь кровеносных сосудов и клеток опухоли. Опухоль имеет разветвленную систему сосудов, причем преобладают мелкие сосуды, поступление противоопухолевого препарата через

которые затруднено. Существует прямая нелинейная зависимость между диаметром наночастиц и их проницаемостью внутрь сосудов. Вторым фактором, влияющим на целевую доставку препарата при использовании ММХС МК, является сорбция ДР на поверхности наночастиц. Поскольку выход ДР с поверхности НЧ затруднен, часть ДР не принимает участие в реакции (1). Процент адсорбированного ДР пропорционален удельной поверхности наночастиц магнетита. В-третьих, использование постоянного магнитного поля замедляет выведение наночастиц из опухоли и ее микроокружения, поскольку носители обладают магнитными свойствами. Этот эффект влияет на уменьшение константы k_v выведения ММХС ДР за пределы зоны реакции в реакции инактивации.

Дополнительные вторичные и третичные свободные радикалы, возникающие при ММХС, инициируют цепные реакции и увеличивают скорость реакций (1) и (2). При РГТ в результате увеличения крово- и лимфотока реакция (1) инициируется в большей степени, чем реакция инактивации. Исходя из того, что метастазирование злокачественных опухолей преимущественно осуществляется путем диссеминации в полости организма по лимфатическим и кровеносным сосудам, в них под влиянием увеличенного количества свободных радикалов МК происходит существенная гибель опухолевых клеток, ограничивая тем самым процессы отдаленного метастазирования.

Увеличение эффективности ДР после ММХС в составе МК можно оценить согласно формулы:

$$I = \frac{E^{МК}}{E^{ОФДР}} \quad (7)$$

Выводы. Описанная нелинейная биофизическая модель противоопухолевого влияния радиочастотной гипертермии на злокачественные опухоли и метастазы животных с использованием магниточувствительного комплекса на основе эффектов, которые инициируют свободнорадикальную активность препарата. Это позволяет формализовать с помощью методов нелинейной динамики ряд задач таргетной доставки препарата, возникающих при экспериментальном и клиническом применении современных нанотехнологий.

1. Peng X.H., Qian X., Mao H. et al. Targeted magnetic iron oxide nanoparticles for tumor imaging and therapy // *Int J Nanomedicine*. – 2008. – N. 3. – P. 311–321.

2. Орел В.Е., Мовчан Б. О., Дзятковська І. І. та ін. Дослідження впливу механо– та магнетохімічно синтезованого магніточутливого комплексу на основі наночастинок оксиду заліза і доксорубіцину та електромагнітного опромінення на тварин з карциномою Герена // *Доповіді Національної Академії Наук України*. – 2010. – № 8. – С. 207–212.

3. Орел В.Е., Шевченко А.Д., Мельник Ю.Г. та ін. Фізико-хімічні характеристики магніточутливого нанокomплексу, отриманого з використанням механомагнетохімічної технології сухого синтезу // *Металлофізика и новейшие технологии*. – 2010. – Т. 32, № 9. – С. 1157–1167.

4. Minotti G., Menna P., Salvatorelli E. et al. Anthracyclines: Molecular Advances and Pharmacologic Developments in Antitumor Activity and Cardiotoxicity // *Pharmacol Rev*. – 2004. – V. 56, N. 2. – P. 185–229.

РАДІОНУКЛІДНА ДІАГНОСТИКА. МЕТОД ПЕТ/КТ

Д. С. Синчук, О.В. Овсієнко

Київський міський клінічний онкологічний центр

Анотація. Основна увага в роботі присвячена огляду методу радіонуклідної діагностики – позитрон-емісійної томографії, також розглянуті переваги використання суміщеного ПЕТ/КТ приладу.

Аннотация. Основное внимание в работе уделено рассмотрению метода радионуклидной диагностики – позитронно-эмиссионной томографии, так же рассмотрены преимущества совмещенного ПЭТ/КТ прибора.

Annotation. The main attention in the work is spared to the radionuclide diagnostics method – positron-emission tomography review, also associated PET/CT device advantages are considered.

Ключові слова: позитрон-емісійна томографія, радіофармпрепарат, радіонуклідна діагностика.

Ключевые слова: позитронно-эмиссионная томография, радиофармпрепарат, радионуклидная диагностика.

Keywords: positron emission tomography, radiopharmaceutical, radionuclide diagnostics.

Радіонуклідна діагностика – один із методів променевої діагностики, в якому радіонукліди або мічені радіонуклідами речовини використовуються для дослідження функціональних і структурних особливостей органів і систем людського організму. Більшість органів і тканин людського організму мають відмінності в процесах обміну деякими речовинами в них. Наприклад, постійна діяльність головного мозку потребує поглинання із крові кількості глюкози, яка набагато перевищує необхідність в ній інших органів. В залежності від кількості накопиченої глюкози в головному мозку, можна зробити висновок про його функціонування (по підвищеному або зниженому накопиченню глюкози в різних ділянках) і про його структурні особливості (в місцях де не має мозкової тканини, глюкоза накопичуватись не буде) [1]. Для «візуалізації» різних органів і тканин в радіонуклідній діагностиці використовуються радіофармпрепарати (РФП). Це хімічні сполуки, які містять в складі молекул радіонукліди.

З технічної точки зору, позитрон-емісійний томограф вимірює локальну концентрацію слідової кількості радіоактивного ізотопу, що введено в об'єкт, розміщений в полі зору ПЕТ-камери.

Внаслідок нестійкості ядра, в якому кількість протонів перевищує кількість нейтронів, ультракороткоживучий (УКЖ) ізотоп при переході в стійкий стан випромінює позитрон, вільний пробіг якого складає в середньому 3-4 міліметри та закінчується зіткненням з електроном та їх анігіляцією. Анігіляція супроводжується утворенням двох γ -квантів з енергією 511 кЕв, що розлітаються під кутом $180^\circ \pm 0,4^\circ$, які реєструються датчиками камери. Датчики організовані у систему, що являє собою декілька кілець сцинтиляційних детекторів з мінімальною відстанню між кільцями та між датчиками. Якщо два детектори одночасно реєструють сигнал, відбувається так зване «співпадіння», можна стверджувати, що точка анігіляції знаходиться на лінії, що сполучає детектори. Цей факт дозволяє відмовитись від використання свинцевих коліматорів для визначення напрямку польоту γ -квантів. Відмінність ПЕТ від інших методів отримання томографічних зображень полягає у використанні так званого принципу електронної колімації. Під час попередньої обробки даних шляхом енергетичного та часового вікон реєстрації можна відсікти незначну кількість γ -квантів, що відхилились від прямої траєкторії при зіткненні з ядрами інших атомів.

Використання УКЖР дозволяє зменшити час дослідження і радіаційне навантаження на хворого. Крім того, більшість позитрон-випромінюючих УКЖР, таких як ^{18}F , ^{11}C , ^{15}O , ^{13}N беруть активну участь в більшості біологічних процесів людського організму. При

використанні відповідних РФП и фармакокінетичних моделей, описуючих розподіл і метаболізм препарату в тканинах дозволяє неінвазивно і кількісно оцінювати ряд фізіологічних та біохімічних процесів. В цьому і є основна відмінність ПЕТ, яку називають «функціональною томографією» від КТ і МРТ. ПЕТ доповнює діагностичний процес інформацією про фізіологічні та метаболічні порушення, що уточнює характеристику захворювання. Очевидним недоліком ПЕТ є стисла анатомічна інформація зображень, що сильно затрудняє локалізацію виявлених паталогічних осередків. Для подолання цього недоліку було зроблено суміщений ПЕТ/КТ прилад, який дозволяє одночасно проводити два дослідження. ПЕТ/КТ програмно суміщує зображення цих діагностичних модальностей і дозволяє на одному зрізі отримати анатомічне зображення з накладеною на нього картою метаболічних процесів.

^{18}F – фтордезоксиглюкоза (ФДГ) найчастіше застосовуваний радіофармпрепарат. Причина широкого застосування ФДГ – в універсальності цього препарату. Високий рівень накопичення в патологічних осередках по відношенню до фону дозволяє легко їх ідентифікувати, що робить ФДГ незамінним в діагностиці в першу чергу онкологічних захворювань. Безумовно, специфічність ФДГ низька, але не нижча специфічності таких позаклітинних агентів, як йод і гадоліній, що містяться в контрастах, які використовуються при КТ і МРТ. Відрізняючись від глюкози тільки заміною гідроксильної групи другого атома вуглецю на атом фтору, 2-фтор, ^{18}F -2-дезоксид-глюкоза, введена внутрішньовенно, повторює початковий участок метаболічного шляху глюкози, проникаючи із кровоносних судин в міжклітинний простір, а потім в клітину, де фосфорилується гексокиназой. Продукт реакції – ^{18}F дезоксиглюкоза-6-фосфат, на відмінність від фосфату глюкози не вступає в подальшу реакцію і залишається в клітинах протягом дослідження, що дозволяє виміряти концентрацію радіонукліда ^{18}F в паталогічному осередку. Ефективний період напіврозпаду становить 110 хвилин. Доза радіонукліду складає 122 МБк на 1 м² площі поверхні тіла, яка розраховується по росту і масі досліджуваного. В середньому 370-400 МБк для дослідження всього тіла, для мозку достатньо 200 МБк [2].

Протипоказання: загальний важкий стан хворого, складність транспортування до лабораторії, неможливість витримати час обстеження нерухомо. Біологічні сполуки знаходяться в РФП в дуже малій кількості (10^{-14} – 10^{-10} г), вони не мають побічної дії, не спричиняють алергічні реакції та не дають фармакологічних ефектів.

Показання. ПЕТ дозволяє досліджувати фундаментальні процеси в організмі людини та використовується для вирішення таких задач: вивчення кровотоку та обміну різних біологічних рідин в органах та тканинах; дослідження обміну цукрів, жирів та білків; вивчення проникності біомембран; дослідження розподілу та виведення фармацевтичних препаратів.

Комбіновані пристрої ПЕТ/КТ більш ефективні, ніж традиційні позитрон-емісійні томографи, для точної локалізації пухлин та розмежування ділянок з нормальним накопиченням РФП від розташованих поруч пухлинних уражень. Особливо цінне застосування ПЕТ/КТ при плануванні променевої терапії та хірургічних втручань, при діагностиці пухлин голови та шиї, виявленні повторних метастазів в органах черевної порожнини та тазу [3].

При підготовці до обстеження пацієнти не мають приймати їжу хоча б 4 години до процедури, також мають бути відмінені крапельниці, до складу яких входить глюкоза. До введення препарату пацієнт повинен спокійно відпочити після дороги та випити 0,5 літри води. РФП краще вводити лежачи, на спині, внутрішньовенна ін'єкція має проводитись ретельно, уникаючи паравазального попадання препарату. Після ін'єкції пацієнт повинен полежати в тихому затемненому приміщенні не менше 20 хвилин для вирівнювання концентрації ФДГ в тканинах та крові. Весь цей час пацієнт не має рухатись та розмовляти, щоб запобігти накопичення ФДГ в активованих м'язах. Перед виконанням процедури пацієнт має спорожнити сечовий міхур.

Для отримання зображень високої якості, необхідна корекція зареєстрованого випромінювання на аттенюацію – нерівномірне зменшення дійсного значення співпадінь, які могли б бути зареєстровані, внаслідок поглинання деякої кількості γ -квантів та нерівномірності розподілу густини тканин тіла. Це виконується за допомогою зовнішнього джерела γ -випромінювання ^{68}Ge , або математичними методами, які дозволяють скоротити час обстеження, але дають меншу якість зображення.

Для розрахунку абсолютних значень рівня споживання глюкози необхідно знати миттєві значення розподілу активності РФП в досліджуваних тканинах, а також так звану вхідну функцію – рівень його активності в плазмі артеріальної крові в процесі обстеження. В умовах реального обстеження отримати ці данні дуже важко, тому в клінічній практиці широке розповсюдження отримала спрощена оцінка метаболізму, величина якої вважається пропорційною концентрації накопичення РФП в області, що цікавить. Найбільш розповсюджений напівкількісний метод – оцінка standardized uptake value (SUV – стандартизований рівень накопичення), що являє собою індекс накопичення ФДГ в тканині, який обраховується шляхом нормалізації ФДГ до введеної активності на грам маси тіла [4].

На сьогоднішній день ПЕТ дає високу інформативність при діагностиці захворювань на ранніх стадіях, в тому числі і захворювань, що супроводжуються лише порушенням функцій вражених органів, а поєднання ПЕТ із КТ дає ще й високу анатомічну цінність зображень. Значно більш широкому застосуванню методу заважають висока собівартість, необхідність в комплексі спеціально обладнаних приміщень та постійному оновленні необхідної кількості РФП.

1. Рудас М. С., Насникова И.Ю., Матякин Г.Г. Позитронно-эмиссионная томография в клинической практике. – Центральная клиническая больница УДП РФ-2007, 5-12 с.
2. Bar – Shalom R., et al. Clinical performance of PET/CT in evaluation of cancer: additional value for diagnostic imaging and patient management. J Nucl Med-2003; 44: 1200-1209.
3. Brix G., et al. Radiation exposure of patients undergoing whole-body dual-modality 18F-FDG PET/CT examinations. J Nucl Med-2005; 46: 608-613.
4. Alavi A., et al. PET: a revolution in medical imaging. Ratio Clin N Am - 2004; 42: 989-1001.

АНТРОПОМОРФІЧНИЙ ФАНТОМ ДЛЯ 3D ВІРТУАЛЬНОЇ БРАХІТЕРАПІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ СИСТЕМИ CYBERKNIFE

**Н.Ю. Спіженко¹, С.М. Лучковський^{1,2}, О.А. Безшийко²,
Л.О. Голінка-Безшийко², І.М. Каденко², А.Нагай²**

1) Кібер клініка Спіженка

2) Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Анотація. В роботі розглянуто можливість впровадження методики «віртуальної брахітерапії» з використанням системи радіаційної хірургії «КіберНіж» (CyberKnife) фірми Ассугау для лікування раку простати та карциноми ендометрія. Для контролю розподілу дози пропонується використання спеціально створеного антропоморфічного фантому.

Аннотация. В работе рассмотрена возможность внедрения методики «виртуальной брахитерапии» с использованием системы радиационной хирургии «КиберНож» (CyberKnife) фирмы Ассугау для лечения рака простаты и карциномы эндометрия. Для контроля распределения дозы предлагается использование специально созданного антропоморфологического фантома.

Annotation. Implementation of “3D virtual HDR brachytherapy boost” method with radiosurgery CyberKnife system for treatment of prostatic carcinoma and endometrial cancer is considered. Development of dedicated anthropomorphical phantom for radio-therapeutic quality assurance (QA) procedures for this method is proposed.

Ключові слова: Онкологія, радіаційна хірургія, КіберНіж, віртуальна брахітерапія, фантом

Ключевые слова: Онкология, радиационная хирургия, КиберНож, виртуальная брахитерапия, фантом

Keywords: Oncology, radiosurgery, CyberKnife, virtual HDR brachytherapy, anthropomorphical phantom

Променева терапія посідає одне із важливих місць при лікуванні онкологічних захворювань. За останні роки в зв'язку з швидким розвитком технологій суттєво підвищилася роль стереотаксичної радіаційної хірургії як одного з напрямків променевої терапії [1]. При радіаційній хірургії за рахунок опромінення вузькими пучками гамма-квантів з багатьох сторін реалізується можливість формування високо прецизійного розподілу дози безпосередньо в зоні пухлини, якого достатньо для знищення ракових клітин за одну-три процедури опромінення [1-3]. При цьому дозове навантаження на здорові тканини є мінімальним. Такий підхід в лікуванні раку має цілий ряд суттєвих переваг. На відміну від традиційної хірургії повністю відсутні розрізи тканин, що суттєво зменшує ризик інфікування, не потрібне використання загальної анестезії, немає необхідності знаходження хворого в стаціонарі після проведення процедури (амбулаторне лікування займає всього 30-90 хвилин), відсутній біль та довгий період відновлення після операції. Також з використанням стереотаксичної радіаційної хірургії можна лікувати пухлини, які неможливо видалити хірургічним способом (традиційна хірургія або мінімально інвазивна хірургія), або які неможливо вилікувати лікарськими препаратами (хіміотерапія).

В Кібер клініці Спіженка [4] успішно експлуатується новітня система стереотаксичної радіаційної хірургії «КіберНіж» (CyberKnife) фірми Accuray [5], використання якої за рахунок застосування сучасних діагностичних методик в режимі реального часу забезпечує лінійну похибку доведення дози в об'єм пухлини меншою за 0.95 мм. При цьому можливе відслідковування невеликих фізіологічних рухів пацієнта, в т.ч. таких, як дихання. З використанням роботизованої руки з 6 ступенями вільності "КіберНіж" дозволяє реалізувати можливість лікування важкодоступних для традиційної хірургії пухлин (в т.ч. метастазні утворення, пухлини мозку), при цьому знижуючи ризик пошкодження оточуючих здорових тканин (критичних структур).

Враховуючи високу вартість та високу ефективність обладнання стереотаксичної радіаційної хірургії є актуальним розширення можливостей використання "КіберНожа" для лікування різних типів та локалізацій раку. Одним з таких напрямків, який зараз достатньо активно досліджується як з наукової так і з практичної точки зору - це 3D віртуальна брахітерапія з використанням зовнішнього опромінення прискорювачів стереотаксичної радіаційної хірургії. В ряді робіт [6-8] вказується на можливість отримання дозових розподілів від зовнішнього гамма опромінення, еквівалентних розподілам, що забезпечуються при застосуванні високо інтенсивної (HDR) брахітерапії для лікування раку простати, деяких форм онкологічних гінекологічних захворювань. При цьому виникає можливість реалізації ряду переваг, таких як розширення діапазону використання наявного обладнання радіаційної хірургії, відсутність необхідності закупівлі додаткового обладнання брахітерапії, уникнення складнощів при роботі з ізотопними джерелами з малим періодом напіврозпаду, більш високий рівень уніфікації методик планування для розподілу дози, що спрощує роботу медичних фізиків та значно зменшує ризик виникнення помилок при проведенні процедур.

Враховуючи достатню новизну методики 3D віртуальної брахітерапії з використанням зовнішнього опромінення, набуває особливої актуальності контроль доведення дози в максимально наближених до реальності умовах. Для вирішення таких задач найбільш

доцільним є використання антропометричних фантомів [9,10]. На жаль більшість таких фантомів мають або дуже спрощену структуру (наповнені водою чи виготовлені з полімерного матеріалу прості геометричні ємності, що не дозволяють відтворити анатомічні особливості внутрішньої будови тіла пацієнта), або значні обмеження щодо змін та адаптації анатомічних особливостей, а також використання різних типів детекторів в будь-яких місцях фантому. До того ж такі фантоми мають високу вартість.

Нами пропонується розробка водного фантому тазової частини тулуба людини для контролю та відпрацювання методики 3D віртуальної брахітерапії з використанням зовнішнього опромінення "КіберНожа" з можливістю швидкої та простої адаптації внутрішньої частини фантому з метою врахування впливу анатомічних особливостей тіла людини на точність методики. Конструкція фантому дозволяє використовувати необхідні типи дозиметричних датчиків та надає можливість їх просторового розташування в різних частинах фантому для більш повного та детального контролю точності доведення дози. Фантом складається із бокової суцільної акрилової оболонки (за формою та розмірами наближеної до тазової частини тіла) та торцевих змінних частин, в яких фіксуються різні типи анатомічних структур тіла та детекторні системи. Внутрішній об'єм заповнено водою. Така конструкція фантому дозволяє його мобільне використання не тільки для відпрацювання методики 3D віртуальної брахітерапії, але і для більш широкого кола задач контролю, навчання персоналу в системах управління якістю променевої терапії.

1. *Phillips M.H., Stelzer K.J., Griffin T.W., Mayberg M.R., Winn H.R.* Stereotactic radiosurgery: a review and comparison of methods // *Journal of Clinical Oncology* – 1994, – Vol 12. – P. 1085-1099.

2. *Schell M.C. Bova F.J., Larson D.A., Leavitt D.D., Lutz W.R., Podgorsak E.B., Wu A.* Stereotactic radiosurgery. Report of Task Group 42 Radiation Therapy Committee // *AAPM REPORT NO. 54*, 1995.. – 50 p.

3. *Dieterich S., Pawlicki T.* Cyberknife Image-Guided Delivery and Quality Assurance // *Int. J. of Radiation Oncology Biol. Phys.* – 2008. – Vol. 71(1), Suppl. – P. S126-S130.

4. Режим доступу: <http://cyberclinika.com/>

5. Режим доступу: <http://www accuray.com/>

6. *Fuller D.B., Naitoh J., Lee C., Hardy S., Jin H.* Virtual HDRSM CyberKnife Treatment for Localized Prostatic Carcinoma: Dosimetry Comparison With HDR Brachytherapy and Preliminary Clinical Observations // *Int. J. of Radiation Oncology Biol. Phys.* – 2008. – Vol. 70(5). – P. 1588-1597.

7. *Small W. Jr, Erickson B., Kwakwa F.* American Brachytherapy Society survey regarding practice patterns of postoperative irradiation for endometrial cancer: Current status of vaginal brachytherapy // *Int. J. of Radiation Oncology Biol. Phys.* – 2005. – Vol. 63(5). – P. 1502-1507.

8. *Aydogan B., Mundt A. J., Smith B. D., Mell L. K., Wang S., Sutton H., Roeske J. C.* A dosimetric analysis of intensity-modulated radiation therapy (IMRT) as an alternative to adjuvant high-dose-rate (HDR) brachytherapy in early endometrial cancer patients // *Int. J. of Radiation Oncology Biol. Phys.* – 2006. – Vol. 65(1). – P. 266-273.

9. *Almeida C. E, Rodriguez M., Vianello E., Ferreira I. H., Sibata C.* An anthropomorphic phantom for quality assurance and training in gynaecological brachytherapy // *Radiotherapy and Oncology.* . – 2002. – Vol. 63. – P. 75-81.

10. Режим доступу: http://www.cirsinc.com/002pra_rad.html, IMRT Pelvic 3D Phantom.

THE PHOTOSTIMULATED PROCESS IN BACTERIAL REACTIVE CENTERS

M.A. Zabolotny¹, Y.M. Barabash², E. Fuzik¹

1) Physics Department, Taras Shevchenko National University of Kyiv, Ukraine

E-mail: zabolotny@univ.kiev.ua

2) Department of Physics of Biological Systems, Institute of Physics National Academy of Science of Ukraine, Ukraine.

Анотація. Досліджено особливості впливу електромагнітного опромінення видимого діапазону на конформаційні переходи в бактеріальних реакційних центрах (РЦ). Зареєстровано фотостимульовану зміну молекулярного об'єму та узгоджене з нею поглинання зразка. Запропоновано модель електронно-конформаційних переходів в молекулі РЦ.

Аннотация. Исследованы особенности управления электромагнитным излучением видимого диапазона конформационными переходами бактериальных реакционных центров (РЦ). Зарегистрировано фотостимулированное изменение молекулярного объема и согласованное с ним изменение поглощения образца. Предложена модель электронно-конформационных переходов в молекуле РЦ.

Annotation. The peculiarities of the influence of visible electromagnetic radiation to the conformational transitions in bacterial reaction centers (RC) were studied. Photoinduced change of a molecular volume and, respectively, change of a sample absorption have been registered. Based on obtained results, a model of electron-conformational transitions in the RC proposed.

A problem of work is the research of processes defining legitimacy of a relaxation of photoinduced structural changes in a molecular complex bacterial reactive centers (RC) of purple bacteria. At absorption of a light quantum in RC there is a photooxidation of the fundamental donor of an electron a bacteriochlorophyll dimer (P). Then, the excited electron through series of intermediate transmitting agents gets on fundamental (Qa) quinones an acceptor (150 ps), and then on finite (Qb) an acceptor (10^{-4} sec). The transmission of an electron with P on Qb descends on distance about 30 Å. The defining role in this process belongs to proteinaceous environment. At fixed lighting RC, the electron is in dynamic equilibrium, which parameters depend on intensity and time of lighting. Absorbency of solution RC ($\lambda=865$ nm) is diminished. After turn off of lighting, the relaxation RC to a dark state starts. There is a sluggish return of an electron. Absorbency of solution RC ($\lambda=865$ nm) is recovered. The references allow to consider such system as two-level.

The experimental researches of change of an absorption coefficient of water solution RC in different modes of lighting were lead. In a fig. 1 the observed results of speed of change of absorption (Krel) RC after turn off of light in a time dependence of exposure RC are reduced. Light intensity 2 mW/cm². From reduced effects, it is possible to make outputs:

1) The relaxation rate of structural changes in RC after turn off of light varieties by a ladder-shaped mode. The changes descend in a range of times from 0.2÷0.4 sec (initial field) up to 6÷10 sec (finite field), in dependence on conditions of experiment. Speeds of a relaxation RC on initial and finite periods differs in some tens time.

2) The relaxation rate of structural changes in RC, since 10 sec, poorly varies in time and depends on intensity of lighting and exposure time.

3) Ladder-shaped character of change of a relaxation rate RC is not depend on intensity of lighting and exposure time.

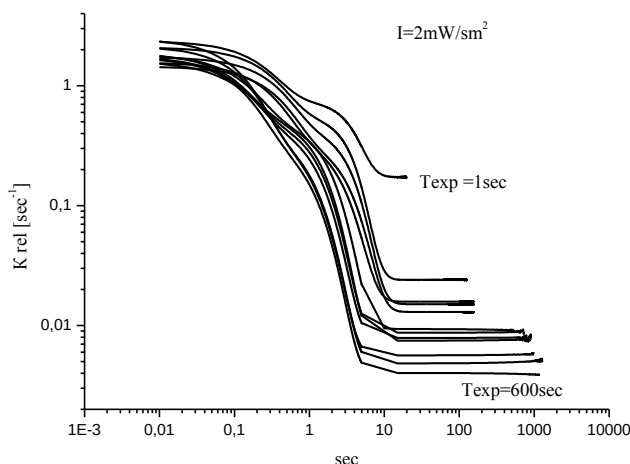


Fig. 1. Change of absorption (Krel) RC after turn off of light.

APPLICATION OF NANOSTRUCTURES FOR MODIFICATION OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

M.A. Zabolotnyy¹, N.V. Bashmakova¹, A.I. Momot¹, M.P. Kulish¹, O.P. Dmytrenko¹, G.I. Dovbeshko², E.P. Gnatyuk², G.I. Solyanyk³, L.N. Kirkilevskaya⁴, P. Scharff⁵, U. Ritter⁵

1) Physics Department, Taras Shevchenko National University of Kyiv, Ukraine
E-mail: loon2001@ukr.net

2) Department of Physics of Biological Systems, Institute of Physics Natl. Acad. of Sci. of Ukraine, Ukraine.

3) R. E. Kavetsky Institute of experimental pathology, oncology and radiobiology, Ukraine.

4) Kyiv Medical Institute of Ukrainian Association of Folk Medicine, Ukraine.

5) Ilmenau university of technology, Germany.

Анотація. Методами оптичного поглинання, ІЧ-поглинання та квантово-хімічним методом теорії функціоналу густини досліджено взаємодію водних розчинів фулеренів з препаратом коніум. Показано можливість утворення комплексу між молекулою фулерену та одним з алкалоїдів препарату коніум – γ -коніцеїном, за рахунок розриву в молекулі алкалоїду подвійного зв'язку.

Аннотация. Методами оптического поглощения, ИК-поглощения и квантово-химическим методом теории функционала плотности исследовано взаимодействие водных растворов фуллеренов с препаратом кониум. Показана возможность образования комплекса между молекулой фуллерена и одним из алкалоидов препарата кониум - γ -коницеином, вследствие разрыва в молекуле алкалоида двойной связи.

Annotation. The interaction of a fullerene water solution with conium drug was investigated using the UV-Vis absorption, IR-absorption and quantum-chemical calculations using the density functional theory. It was shown the possibility of formation of a complex between a fullerene molecule and one of the alkaloids of the drug conium- γ -coniceine through the breaking double bond in alkaloid.

Ключові слова: водний розчин фулеренів, коніум, оптичне поглинання, квантово-хімічні розрахунки, ІЧ-спектри.

Ключевые слова: водный раствор фуллеренов, кониум, оптическое поглощение, квантово-химические расчеты, ИК-спектры.

Keywords: fullerene water solution, conium, optical absorption, quantum-chemical calculation, IR-spectra.

The development and a creation of new anticancer drugs as well as modification of existing ones is one of the most topical problems of pharmacology. One of such promising anticancer drug is conium, obtained from *Conium maculatum* [1,2]. Conium contains five alkaloids, of which the main is coniine-C₈H₁₇N. The action mechanism of this drug is explained by the ability to block cells mitosis at metaphase.

The aim of our work was to determine the possibility of modifying the properties of the conium drug by doping with water-soluble C₆₀ fullerene.

The UV-visible absorption and IR spectra of solutions of water-soluble fullerene C₆₀, conium and their mixture have been obtained. The changes in the absorption spectra indicate the transformation of the C₆₀ electron structure and complex formation.

Besides, IR-spectra of the conium+fullerene complex have been calculated using the Gaussian03 program. The structure optimization and the vibration spectrum previously performed using the Hartree-Fock basis G3-21. Then using density functional theory (B3LYP) with basis 6-31 G (d) the energy of the ground state and the vibration spectrum were calculated. In the IR-spectrum of the complex the line 1684 cm⁻¹ caused by the stretching vibration of the double bond C=N of γ -coniine. We consider that the breaking of the double bond indicates the γ -coniine-fullerene complex formation.

1. Galey F.D., Holstege D.M., Fisher E.G. Toxicosis in dairy cattle to poison hemlock (*Conium maculatum*) in hay: isolation of Conium alkaloids in plants, hay, and urine // J. Vet. Diagn. Invest. - 1992. - Vol.4. - P. 60 – 64.

2. Lee S.T., Green B.T., Welch K.D., Pfister J.A., Panter K.E. Stereoselective Potencies and Relative Toxicities of Coniine Enantiomers // Chem. Res. Toxicol. - 2008. - Vol. 21, N 10. - P. 2061–2064.

BIOMEDICAL APPLICATIONS OF NEUTRON SPECTROSCOPY IN CONFINED LIQUIDS

L.A.Bulavin¹, A.V.Chalyi², V.F.Chekhun³, K.A.Chalyy², L.M.Chernenko⁴, A.V.Severin¹

1) Department of Molecular Physics, Kiev National University, Kiev, Ukraine

2) Department of Medical and Biological Physics, National Medical University, Kiev, Ukraine

3) Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiology, NAS of Ukraine, Kiev, Ukraine

4) Institute of Surface Chemistry, NAS of Ukraine, Kiev, Ukraine

Анотація. Температурна та розмірна залежність ширини піку квазіеластичного розсіяння нейтронів та коефіцієнта дифузії отримані теоретично та експериментально підтверджена для водних суспензій плазматичних мембран пухлинних клітин. Вплив протипухлинних антибіотиків відслідковано за допомогою КППІН методу.

Анотация. Температурная и размерная зависимость ширины пика квазиупругого рассеяния медленных нейтронов и коэффициента диффузии получены теоретически и экспериментально подтверждены для водных суспензий плазматических мембран клеток опухолей. Влияние противоопухолевых антибиотиков прослежено с помощью метода КУРМН.

Annotaiion. The temperature and size dependence of the width of quasi-elastic peak in neutron scattering data and the diffusion coefficient are obtained theoretically and confirmed experimentally

for the water suspensions of plasmatic membranes of tumor cells. Influence of antitumor antibiotics is traced by QESNS method.

Ключові слова: Ізоморфізм, просторово-обмежені рідини, квазіпружне розсіяння повільних нейтронів (КПРПН).

Ключевые слова: Изоморфизм, пространственно-ограниченные жидкости, квазиупругое рассеяние медленных нейтронов (КУРМН).

Keywords: Isomorphism, finite-size liquids, quasi-elastic slow neutron scattering (QESNS).

Plasmatic membranes play an important part in forming of resistivity of tumular cells to action of antitumor medicinal substances (for example, doxorubicine). The definite features of transport properties [1] of plasmatic membranes in relation to doxorubicine are exist [2]. In [3] in the system of in vivo was observed the reduction of mobility of lipoacid tailings in composition of lipids of plasmatic membranes of Guerin's carcinoma associated with the forming of resistivity to doxorubicine. It results in the rise of microviscosity of plasmatic membranes and reduction of passive diffusion of xenobiotics. The mobility of lipoacid tails and heads of phospholipids of plasmatic membranes correlates with the number of water molecules that are bound to them.

It should be mentioned that cell's membranes represents the typical finite-size biological object. In such complex systems, geometrical factor of spatial restriction could cause profound changes of static and dynamic properties [4] of liquid matter. The detailed analysis of selfdiffusion parameters of water molecules in suspensions of plasmatic membranes of tumular cells (subcultures of Guerin's carcinoma) which are sensible and resistant to the doxorubicine (before and after the course of chemotherapy) is highly expedient for the collecting of clear data in relation to the mechanism of this phenomenon.

In a living organism the water molecules is found to be in the contact with macromolecules of albumins in the tiny volumes of channels in the membranes. Study of dynamic properties of molecules of water in a liquid environment, for example, in suspensions of plasmatic membranes of cells, could give valuable information about its structure, state and specific of functioning. The method of Quasi-Elastic Slow Neutron Scattering (QESNS) is the powerful instrument for conducting of such researches. Application of this method for research of water solutions and suspensions of biological objects of is based on that fact, that the cross-section of dispersion of neutrons on the atoms of hydrogen and hydrogen-containing molecules of albumins exceeds on an order the cross-section of dispersion of neutrons on the atoms of other chemical elements [1].

Investigation of the influence of antitumor antibiotics on the dynamic state of molecules of water in liquid suspensions of plasmatic membranes of cells of tumors was the purpose of this work. Biological tissues of Guerin's carcinoma that were taken from laboratory male rats had become an object for the research.

The plasmatic membranes of tumular cells were separated by the method of differential ultra-centrifuging in the gradient of sucrose with concentration 0,1 mg/ml on an albumin. Research of the samples by a QESNS method was conducted on a spectrometer.

The nuclear reactor of the Institute of Nuclear Researches of NAS of Ukraine was the source of the neutrons for this spectrometer. During the experiment was observed the power spectrum of neutrons which were scattered by the samples. The analysis of broadening of the peaks of such spectrums allows to determine the changes of water molecules selfdiffusion coefficient in explored water suspensions of plasmatic membranes of tumours cells.

From the QESNS spectrums for every angle of dispersion the width of quasi-elastic peak ΔE was determined and its intensity I_0 . Basic information about diffusive motions of water molecules is contained in the experimental dependence of broadening of quasi-elastic peak ΔE on the square of the passed impulse q^2 (on the angle of dispersion) [5]. Analysis of these spectrums, namely, analysis of broadening of QESNS peak ΔE , allows to define the coefficients of selfdiffusion of water molecules and mean lifetime of hydrogen bonds in water suspensions of plasmatic membranes of tumular cells of sensible and resistant to doxorubicine.

The experimental findings of QESNS measurements in water suspensions of tumular cells plasmatic membranes of Guerin's carcinoma can be analyzed within the framework of existent models of diffusion [1]. Quasi-elastic scattering of neutrons (dispersion, that takes place with the small change of energy and wavelength of neutron) gives insignificant, but noticeable, broadening of the spectrum's peak. The magnitude of peak's broadening ΔE indicates on the degree of development of diffusion in a liquid.

It shows that application of antitumor drugs causes profound change of the number of water molecules that are found in the bind state and free state. Such changes are the confirmation that the greater number of H₂O molecules in water suspensions of plasmatic membranes pass to the bind state. Influence of antitumor antibiotics on Guerin's carcinoma shows the noticeable increase of connective power of albuminous molecules of tumor cells in relation to the water molecules. Existence of the correlation between the change of selfdiffusion coefficient of water molecules and sensitiveness of different groups of biological tissues to antitumor drugs enables to estimate the efficiency of its application.

1. *Bulavin L.A.* Neutron researches of dynamics of liquids. – Kiev, Vyscha Shkola, 1979.
- Tritton T.R. Cell surface actions of adriamycin // *Pharmacol.Ther.* -1991. - Vol. 49, № 3. –P. 293-309.
2. *Chekhun V.F., Lebed O.I., Tryndyak V.P. et al.* Structural alterations of plasma membranes of Guerin's carcinoma cells upon the development of resistance to doxorubicine // *Exp.Oncol.* - 2002. Vol. 24. –P. 279-283.
3. *Chalyy K.A.* Model of Choline Receptor: Properties of Liquid System With Geometry of Long Bar // *Physics of Alive*, -2003, Vol. 11, –P. 51-57.
4. *Bulavin L.A., Chalyy K.A.* Neutron Studies of the Critical Properties of Mesoscale Liquids. – Kiev, Naukova Dumka, 2006.

Зміст Content

Формування вищими навчальними закладами програм, за якими здійснюється підготовка фахівців з медичної фізики за освітньо-кваліфікаційними рівнями бакалавра, спеціаліста, магістра <i>Formation of training programs for medical physicists according to bachelor's, specialist's and magister's degree by institutions of higher education.....</i>	1
The advanced concept of medical physics specialization <i>L.A.Bulavin, Yu.F.Zabashta</i>	1
Підготовка фахівців з медичної фізики у харківському національному університеті імені В.Н. Каразіна <i>Є.О. Баранник</i>	3
Teaching medical physics in Ukrainian medical universities <i>A.V. Chalyi.....</i>	5
Використання особливостей напрямку підготовки «прикладна фізика» для ефективної підготовки фахівців із медичної фізики <i>М. В. Кононов</i>	7
Цифрові технології обробки зображень в системі підготовки фахівців з медичної фізики <i>С.П. Сенчуров, Ю.Ф. Забашта</i>	9
Про зміст програми підготовки медичних фізиків <i>Ю.Ф.Ваксман</i>	11
Значення курсу «Біофізика» як навчально-методичного комплексу для підготовки студентів за спеціальністю «Медична фізика» <i>К.І. Богуцька, Ю.І. Прилуцький</i>	13
Шляхи розвитку медичної фізики в країнах ЄС та пострадянського простору <i>The way of medical physics development in EC and post-Soviet countries.....</i>	16
The medical physicist in the EURATOM directive <i>G. Hellström</i>	16
Experience of Lithuania in education and training of medical physicists <i>D. Adliene</i>	18
Medical physics education and training in Bulgaria <i>T. L. Dimitrova, H. Hristov, E. Milieva</i>	24
Состояние и перспективы развития медицинской физики в России <i>А.П. Черняев, А.В. Белоусов, С.М. Варзарь, Т.В. Гордиенко, А.С. Осипов</i>	29
Опыт создания высокотехнологического медицинского центра <i>Н.Ю. Спиженко</i>	31
Structural characteristics of blood substitutes <i>A.N. Alekseev, L.N. Garkusha, U.F. Zabashta, S.U. Tkachev</i>	33
О возможности наработки на ускорителе электронов ELIAS радионуклидов для ядерной медицины <i>О.С. Шевченко.....</i>	36
Mathematical analysis of the oxyresveratrol influence on the proliferation of cancer tumors: melanomas B16-MM2, B16-MM4 and lewis lung carcinoma LLC and modified LLC/R9 <i>G.I. Solyanik, I.N. Moroz</i>	39
Неинвазивное определение венозной сатурации <i>С.С. Есьман, С.А. Мамилов, В.А. Трушина</i>	42
A study of human hair as a method of preclinical studies <i>Yu.E. Grabovskii, Yu.F. Zabashta, A.V. Kasprova, S.P. Senchurov.....</i>	45

Thermosensor.3 – приклад для контролю температури «ядра» тіла людини <i>Красюк С.П., Піднебесний І.О., Сенчуров С.П.</i>	48
Investigation of fullerene C ₆₀ liquid systems for medical application <i>О.А. Kyzyma, L.A. Bulavin, M.V. Avdeev, M.V. Korobov, T.O. Kyrey, V.M. Garamus, V.L. Aksenov, L. Rosta</i>	49
Взаимодействие лазерного излучения с гемоглобинами крови <i>С.А. Мамилов, С.С. Есьман, М.М. Асимов</i>	51
Structure investigations of ferrofluids for medical application <i>V.I. Petrenko, L.A. Bulavin, M.V. Avdeev, A.V. Feoktystov, V.M. Garamus, L. Almasy, V.L. Aksenov, L. Vekas, L. Rosta</i>	54
Роль тиску в електрозварюванні м'яких біологічних тканин <i>С.П. Сенчуров, Ю.Ф. Забаиша, О.Ю. Актан, Л.А. Булавін</i>	56
The role of supervacancies as specific defects of cellular structures of human horny layers during swelling <i>K. Teliman, O. Aktan, O.Svechnikova, Yu.Golik</i>	58
The influence of sugar molecules agegation to grow and living cells <i>T.Vlasenko, O.Aktan</i>	60
Возможность наработки короткоживущих позитрон-излучающих нуклидов на электронном ускорителе для медицинской диагностики <i>А.С. Задворный</i>	61
Study of fibrinogen polymerization by evaporating droplet of fibrinogen-thrombin solution <i>G. Verbinska, O. Aktan, E. Lugovskoi, E. Makogonenko, O. Zagorodnia, A. Britan, O. Korobko</i>	64
Методи обчислювальної квантової механіки для вирішення задач фізики ДНК <i>Т.Ю. Ніколаєнко, Л.А.Булавін, Д.М.Говорун</i>	65
Структурная биология ткани в свете синхротронного излучения электронных ускорителей <i>А.А. Вазина</i>	67
Фундаментальні та прикладні проблеми медичної фізики, що досліджуються в ННЦ «Інститут біології» Київського національного університету імені Тараса Шевченка <i>Л.І. Остапченко, В.С. Мартинюк, Т.В. Берегова, Н.Є. Нурищенко</i>	71
Підвищення кваліфікації фахівців, які виконують функції медичних фізиків <i>Advanced training of specialists, who are executing medical physicist duties</i>	79
Роль медичного фізика в сучасній радіології <i>М. І. Пилипенко</i>	79
Забезпечення якості підвищення кваліфікації фахівців з питань радіаційної безпеки <i>Л.І. Асламова, Є.В. Грабовська</i>	81
Вдосконалення нормативно-правової бази щодо забезпечення новітніх технологій в медицині послугами медичних фізиків <i>Improvement of normative legal foundation for supply of innovation technologies in medicine by medical physicist service</i>	84
Адміністративно-правове регулювання суспільних відносин у сфері медичної фізики <i>А.О. Сесемко</i>	84
Биоетические аспекты биофизических технологий <i>А.Н. Иванюта</i>	86
Завдання медичного фізика щодо забезпечення радіаційного захисту пацієнтів <i>Medical physicist tasks for ensuring of patients radiation safety</i>	89
Организация контроля качества оборудования для лучевой терапии <i>И.Г. Тарутин</i>	89
Концепція ймовірності аналізу безпеки пацієнтів у променевій терапії <i>І.М. Каденко, С.М. Лучковський</i>	94

Завдання медичного фізика щодо забезпечення радіаційного захисту пацієнтів <i>Л.В. Кириченко</i>	97
Культура безпеки як новий базисний принцип управління радіаційною безпекою при використанні джерел іонізуючого випромінювання у медичній практиці <i>Ю.М. Скалецький, В.В. Вороненко</i>	99
Медицинские физики. Кто они? <i>И.Г. Тарутин</i>	102
Тканинноквівалентна дозиметрія для ядерної медицини <i>Т. О. Окунєва, І.Г. Мегела, В.Т. Маслюк, В.І. Лямаєв, М.І. Романюк, О.О. Парлаг, В.М. Головей</i>	111
Система інформаційної обробки та оцінки електрофізичних сигналів <i>Ю.П. Горго, Ю.Я. Садовська</i>	114
Эволюционная адаптация биосистем к изменениям космофизических факторов и солнечной активности <i>М. В. Рагульская, В.Н. Обридо, Ю.П.Горго</i>	115
Практичні аспекти системи гарантування забезпечення якості при використанні медичних прискорювачів електронів <i>Т.М. Говоруха, О.В. Овсієнко, Д.С. Синчук, О.А. Безиийко, Л.О. Голінка-Безиийко, І.М. Каденко, О.Р.Попадьянець, Т.А. Ратнікова</i>	117
Промування новітніх технологій на ринку медичних послуг <i>Innovation technologies promotion in the market of medical services</i>	120
Планирование конформной лучевой терапии с учетом толерантности нормальных тканей по критеріям гистограмм доза-объем <i>А.Ю. Чорнай, И.Н. Репецкая, И.В. Мирошниченко, Е.В. Гордеева, Т.В. Рослякова, А.Б. Винницкая, Ц. Бернштейн</i>	120
Позитронно-эмиссионная томография в онкологии <i>А.И. Москалец, О.В. Щербина, О.С. Бондарук</i>	125
Снижение экспозиционной дозы при цифровом флюорографическом скрининге <i>Л.И. Асламова, С.И.Мирошниченко, Д.А.Радько, А.Г.Дружерученко</i>	129
Формирование 3D изображений в цифровых рентгеновских комплексах <i>С.И. Мирошниченко, А.А. Невгасимый, Е.В. Волков</i>	132
Ускоренная управляемая деактивация реакторного изотопа Cs-137 в биологических ячейках <i>В.И. Высоцкий, А.А. Корнилова</i>	135
Новые физические методы ультразвуковой визуализации <i>В.В. Товстак, С.А. Гирнык</i>	139
Фотоядерний метод одержання ізотопів для радіотерапії з використанням оже-електронів <i>М.П. Дикий, А.М. Довбня, Д.В. Медведєв, О.П. Медведєва, Ю.В. Ляшко, В.Л. Уваров</i>	141
Фотоядерний метод виробництва медичних ізотопів <i>А.М. Довбня</i>	144
Биочип: инструмент мониторинга здоровья <i>А.Н. Иванюта</i>	146
Alkaloid of the conium drug conformation stuying <i>А.І. Momot, М.А. Zabolotnyy, N.V. Bashmakova, О.Р. Dmytrenko, М.Р. Kulish, G.I. Dovbeshko, G.I. Solyanyuk, L.N. Kirkilevskaya, E.P. Gnatyuk, P. Scharff, U. Ritter</i>	149
Радиочастотная гипертермия злокачественных опухолей, нанотехнологии и динамический хаос <i>В.Э. Орел, А.В. Романов</i>	150
Радіонуклідна діагностика. Метод ПЕТ/КТ <i>Д. С. Синчук, О.В. Овсієнко</i>	154

Антропоморфічний фантом для 3D віртуальної брахітерапії з використанням системи CyberKnife	
<i>Н.Ю. Спіженко, С.М. Лучковський, О.А. Безиийко, Л.О. Голінка-Безиийко, І.М. Каденко, А.Нагай</i>	156
The photostimulated process in bacterial reactive centers	
<i>М.А. Zabolotny, Y.M. Barabash, E. Fuzik</i>	159
Applicatio of nanostructures for modification of biologically active substances	
<i>М.А. Zabolotnyy, N.V. Bashmakova, A.I. Momot, M.P. Kulish, O.P. Dmytrenko, G.I. Dovbeshko, E.P. Gnatyuk, G.I. Solyanyk, L.N. Kirkilevskaya, P. Scharff, U. Ritter</i>	160
Biomedical applications of neutron spectroscopy in confined liquids	
<i>L.A.Bulavin, A.V.Chalyi, V.F.Chekhun, K.A.Chalyu, L.M.Chernenko, A.V.Severin</i>	161

Підписано до друку 18.05.2011 р. Формат 60х84/8. Папір офсетний.

Тираж 90 пр. Зам. № 94 від 18.05.2011 р.

Видання та друк - ТОВ «Сучасні печатні технології «Бавок»
03127, м. Київ-127, вул. Васильківська, 55, тел. (044) 250-88-23