

## ЭФФЕКТ УСИЛЕНИЯ РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ В ОНКОТЕРАПИИ С ПОМОЩЬЮ НАНОЧАСТИЦ

М. А. Долгополов, И. В. Копытин

*Воронежский государственный университет*

Поступила в редакцию 05.03.2010 г.

**Аннотация.** Разработана физическая модель, позволяющая рассчитать коэффициент усиления дозового поля при радиационном облучении биологического вещества с включенными в него магнитными наночастицами. Расчет дозовых полей проводится методом Монте-Карло и с учетом квантовых физических процессов воздействия электромагнитного излучения на вещество. Показано, что в зависимости от состава магнитных наночастиц и их концентрации в биоткани дозовое поле существенно усиливается.

**Ключевые слова:** биологическое вещество, магнитная наночастица, радиоактивное облучение, дозовое поле, коэффициент дозового увеличения, метод Монте-Карло.

**Annotation.** The physical model allowing to calculate the dose enhancement coefficient at a radioactive illumination of the biological substance with magnetic nanoparticles included in it is worked out. The dose field calculation is carried out by Monte-Carlo method and quantum physical processes of the action of electromagnetic radiation on substance are taken into account. It is shown that the dose field essentially increases depending on the magnetic nanoparticle structure and their concentration in biological tissue.

**Key words:** biological substance, magnetic nanoparticle, radioactive illumination, dose field, dose enhancement coefficient, Monte-Carlo method.

### ВВЕДЕНИЕ

Перспективным направлением использования наночастиц, когда от их конкретной структуры может сильно зависеть результат, является медицина. Уже сейчас магнитные наночастицы используются для адресной доставки необходимых для лечения лекарств. В настоящее время клинические испытания проходят методы онкологической гипертермии, в которых разогрев тканей с магнитными наночастицами, введенными в их состав, осуществляется переменным магнитным полем [1—3]. Перспективным направлением нанотехнологий, возможно, будет и радиационная онкотерапия с использованием наночастиц. Самым эффективным методом, наверное, была бы адресная доставка наночастиц с радиоактивными изотопами в них, однако такая задача пока не решена. Трудность здесь представляет решение целого ряда сопутствующих проблем. В частности, радионуклиды, как и продукты их распада, должны выбираться с учетом химико-биологических аспектов функционирования организма и минимального вреда для здоровых

тканей, их времена жизни должны быть относительно небольшими, поскольку имеет место диффузия микрочастиц в организме, и пр.

Одним из традиционных и эффективных методов лечения онкологических заболеваний в настоящее время является радиационное облучение злокачественной опухоли. На практике используются рентгеновское и гамма излучения. Рентгеновское излучение обычно применяется для радиотерапии околоповерхностных новообразований в теле человека. Относительно более жесткое гамма-излучение (от радиоактивных источников или от ускорителей) используется для облучения глубоко-расположенных опухолей. Представляется, что внедрение в опухоль магнитных наночастиц может значительно увеличить эффективность радиационного облучения, традиционно применяющегося в онкотерапии.

Механизм усиления радиационного воздействия обусловлен тем, что магнитные наночастицы, как правило, содержат элементы с более высоким атомным номером (железо, никель и пр.), чем окружающие биологические ткани. Например, хорошо изученные на практике

наночастицы магнетита приблизительно на 75 % состоят из железа с атомным номером 26, тогда как эффективное атомное число для мягких тканей приблизительно равно 4. В то же время известно, что один из основных эффектов, определяющих поглощение рентгеновского и мягкого гамма-излучения в среде, — это фотопоглощение. Дифференциальное сечение этого процесса зависит от атомного номера элемента, причем сильно — в пятой степени [4, 5]. Такая резкая зависимость позволяет предположить, что в мягких тканях даже малые концентрации магнитных наночастиц будут способствовать значительному увеличению поглощенной дозы. Заметим, что аналогичное явление используется в рентгенологии. Там широко распространен метод введения контраста, т.е. специального вещества, которое увеличивает поглощение рентгеновского излучения в исследуемых тканях и делает рентгенографию более информативной. Механизм усиления поглощения в этом случае такой же, как и при использовании наночастиц, поскольку в качестве контраста берется вещество с относительно большой величиной атомного номера.

При планировании сеансов радиационной онкотерапии одновременно решается задача минимизации радиационного воздействия на окружающие здоровые ткани. При этом одним из важнейших параметров является отношение поглощенной дозы в тканях опухоли к дозе, поглощенной в окружающих здоровых тканях. В наиболее благоприятном случае так называемого мультипозиционного облучения, когда облучение пораженной ткани проводится с нескольких позиций, это отношение не превышает шести. Если удастся заметно увеличить поглощенную внутри объема опухоли дозу без ее изменения в здоровых тканях, то это будет значительным улучшением качества сеанса радиационной терапии. Можно надеяться, что отмеченное выше увеличение поглощенной дозы достижимо при разумных концентрациях наночастиц.

Настоящее исследование посвящено количественной оценке эффекта усиления радиационного воздействия на опухоль за счет введения в нее магнитных наночастиц с относительно большим значением атомного зарядового числа. Для решения поставленной задачи мы разрабатываем физическую модель процесса облу-

чения биологической ткани с внедренными в нее магнитными наночастицами. В этой модели для конкретных расчетов физических процессов взаимодействия гамма-кванта с атомами вещества и соответствующего дозного поля используются методы компьютерного (физического) и статистического (метод Монте-Карло) моделирования. Поставленная цель включает изучение поведения коэффициента усиления радиационного воздействия на биологическую ткань в зависимости от энергии гамма-излучения, от концентрации и состава магнитных наночастиц, от расположения исследуемой области внутри организма и от ее пространственных характеристик. В модельном подходе используется относительно простая геометрия исследуемой области и упрощенный состав исследуемой биоткани.

## 1. ПАРАМЕТРЫ МОДЕЛИ И ОЦЕНКИ

Для оценки эффекта усиления радиационного воздействия на злокачественные опухоли в присутствии наночастиц будем использовать следующую упрощенную модель. Она изображена на рис. 1 и ее суть заключается в следующем.

Полупространство  $z \geq 0$  заполнено биологической тканью, имеющей радиологические характеристики мягких тканей. Внутри этой области выделяется цилиндрический объем радиуса  $r$  и высоты  $h$ , расположенный на глубине  $z_0$ . В модели эти параметры являются входными. Предполагается, что жесткое электромагнитное излучение падает на плоскость  $z = 0$  в положительном направлении оси  $z$ . В объеме цилиндра рассчитываются как величина поглощенной энергии (ее впоследствии можно будет тривиально пересчитать в поглощенную дозу), так и ее пространственное распределение. Расчет поглощенной энергии производится дважды: один раз, когда цилиндр заполнен только мягкой тканью, другой — когда в мягкой ткани присутствуют в небольшой концентрации наночастицы. Отношение поглощенных энергий в этих двух случаях дает коэффициент усиления радиационного воздействия. Заметим, что для модельной оценки эффекта радиационного усиления вполне достаточно не учитывать различия поглощающих свойств среды (полупространства  $z \geq 0$  и цилиндрической «опухоли»). Учет таких отличий

вносит лишь дополнительную неопределенность, связанную с необходимостью учета переноса излучения из среды в среду, но существенно не влияет на модельную оценку собственно эффекта усиления. Величина энергии падающего электромагнитного излучения также является входным параметром модели.

Для водной среды анализ вкладов различных эффектов (комptonовское и когерентное рассеяние, фотоэффект) в поглощении гамма-излучения в зависимости от его энергии показывает, что усиление должно наблюдаться в области энергий до 100 кэВ. В этой области лидирующим будет вклад от процесса фотоэффекта. Качественные оценки величины массового коэффициента усиления, выполненные только с учетом фотоэффекта, показали, что эффект усиления радиационного воздействия может быть весьма заметным. Например, в области энергий 30-40 кэВ отличие в величинах коэффициентов поглощения для мягких тканей и мягких тканей с 1 %-ной концентрацией наночастиц в них может составлять более 40 %. Заметим, что при исследованиях эффекта гипертермии концентрация магнитных наночастиц до 3 % считается оптимальной и практически достижимой. Для 3 %-ой концентрации наночастиц вышеуказанные коэффициенты поглощения в области энергий 30—40 кэВ могут различаться еще сильнее — почти в 2 раза.

Оценки, приведенные выше, все же не позволяют дать надежные количественные характеристики величины эффекта усиления. Дело в том, что, наряду с фотоэффектом, в области энергий от 30 до 100 кэВ заметную роль играют также процессы когерентного и некогерентного рассеяния гамма-квантов. Их учет может

привести к существенному пересмотру вышеприведенных выводов, сделанных на основе качественных соображений. Эти процессы, безусловно, повлияют на пространственное распределение потока гамма-квантов в веществе и, следовательно, на пространственное распределение поглощенной энергии. Требуется точное моделирование распределения поглощенной энергии с учетом пространственной геометрии, приведенной на рис. 1.

## 2. АЛГОРИТМ МОДЕЛИРОВАНИЯ

Для точного расчета величины эффекта усиления радиационного воздействия на ткань с введенными в нее наночастицами использовался метод статистических испытаний (метод Монте-Карло). Его сущность заключается в следующем. Сложный статистический процесс прохождения гамма-кванта через вещество рассматривается как последовательность конечного числа элементарных случайных процессов. Среди них — свободное движение гамма-кванта на некотором пути, комptonовское или упругое его рассеяние в определенном направлении, его исчезновение в результате фотоэффекта или при рождении электрон-позитронной пары и пр. Зная вероятность каждого из этих процессов, используя датчик случайных чисел, можно шаг за шагом воспроизвести историю движения определенного гамма-кванта в исследуемом веществе. После процесса, в результате которого этот гамма-квант поглотится или покинет пределы рассеивающей среды (на рис. 1 это полупространство  $z < 0$ ), таким же образом исследуется характер движения следующего гамма-кванта. Рассмотрев достаточно большое количество траекторий различных гамма-квантов, в итоге можно получить их распределение по энергии, углам или каким либо другим характеристикам.

Метод случайных испытаний можно назвать «теоретическим экспериментом». Действительно, если бы законы элементарных актов были абсолютно точно детерминированы, результаты, получаемые методом случайных испытаний, оказались бы подобны экспериментальным.

Поясним реализацию метода Монте-Карло на примере прохождения монохроматического гамма-излучения через вещество, заполняющее цилиндрическую область. Пусть на расстоянии  $d$  от нее есть некоторый источник гамма-кван-

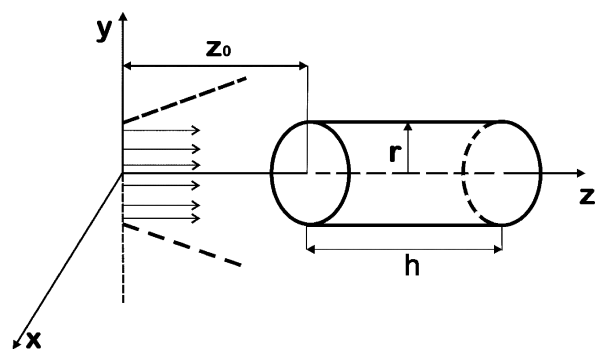


Рис. 1. Схема моделирования эффекта усиления радиационного воздействия

тов и требуется определить коэффициенты прохождения гамма-квантов. Изучение поведения гамма-квантов внутри цилиндра подразумевает, естественно, использование энергетической зависимости дифференциальных сечений их взаимодействия с веществом. Схема метода следующая.

а) Находится величина пробега гамма-кванта после попадания его в вещество (область  $z > 0$  на рис. 1). Если  $\mu(\alpha_0)$  есть полный линейный коэффициент поглощения, то гамма-квант будет находиться в интервале от  $z$  до  $z + \Delta z$  ( $z$  меняется в пределах  $0 \leq z < \infty$ ) с вероятностью

$$\Delta\xi(\alpha_0, z) = \mu(\alpha_0)e^{-\mu(\alpha_0)z} \Delta z. \quad (1)$$

Вероятность (1) нормирована на единицу, в чем легко убедиться, проинтегрировав по  $z$  от нуля до бесконечности. Удобнее, однако, проинтегрировать равенство (1) в интервале  $(0, z)$ . Получим:

$$\xi = 1 - e^{-\mu(\alpha_0)z}. \quad (2)$$

Теперь можно каждому случайному числу  $\xi$  сопоставить совершенно определенный пробег кванта  $z$ , связанный с  $\xi$  соотношением

$$z = \frac{1}{\mu(\alpha_0)} \ln \frac{1}{1 - \xi}. \quad (3)$$

б) «Разыгрывается» тип взаимодействия гамма-кванта с веществом. Полный линейный коэффициент поглощения в исследуемой области энергий гамма-излучения состоит из трех слагаемых:

$$\mu = \mu_f(\alpha_0) + \mu_K(\alpha_0) + \mu_R(\alpha_0),$$

где  $\mu_f(\alpha_0)$  — линейный коэффициент поглощения для процесса фотоэффекта,  $\mu_K(\alpha_0)$  — для процесса комптоновского рассеяния,  $\mu_R(\alpha_0)$  — для процесса когерентного (рэлеевского) рассеяния. Можно считать, что числа

$$\xi_f = \frac{\mu_f}{\mu}, \quad \xi_K = \frac{\mu_K}{\mu}, \quad \xi_R = \frac{\mu_R}{\mu},$$

(их сумма равна единице) задают вероятности актов взаимодействия, при которых гамма-квант вырвет соответственно или фотоэлектрон из атома, или неупруго, или упруго рассеется. Разбивая единичный интервал вероятности на соответствующие отрезки, можно сопоставить им парциальные вероятности реализации полного физического процесса.

Если с помощью генератора равномерно распределенных псевдослучайных чисел полу-

чить вероятность  $\xi$  и определить, в какой из отрезков единичного интервала она попадает, то можно определить тип взаимодействия. Заметим, что массовые коэффициенты поглощения зависят от энергии гамма-квантов, поэтому в процессе их распространения, по мере уменьшения энергии, изменяется соотношение вкладов различных эффектов взаимодействия и соответственно меняются длины отрезков.

в) Определяются углы рассеяния гамма-кванта при комптоновском или упругом рассеянии [4—6]. Эта процедура аналогична розыгрышу пробега. Нормированная на единицу вероятность рассеяния гамма-кванта в элемент телесного угла  $\Delta\Omega$  имеет вид:

$$\Delta\xi = \frac{\frac{d\sigma}{d\Omega} \Delta\Omega}{\int_{4\pi} \frac{d\sigma}{d\Omega} d\Omega}. \quad (4)$$

Здесь  $\frac{d\sigma}{d\Omega}$  — дифференциальное сечение рассеяния гамма-кванта либо при комптоновском процессе (формула Клейна—Нишины—Тамма [5, 6])

$$\frac{d\sigma_K}{d\Omega} = \frac{r_0^2}{2} (1 + \cos^2 \theta) \times \frac{1}{1 + \alpha(1 - \cos \theta)} \left\{ 1 + \frac{\alpha^2 (1 - \cos \theta)^2}{(1 + \cos^2 \theta)[1 + \alpha(1 - \cos \theta)]} \right\}, \quad (5)$$

либо при упругом рэлеевском рассеянии [4, 5]

$$\frac{d\sigma_R}{d\Omega} = \frac{r_0^2}{2} (1 + \cos^2 \theta) [F_T(q)]^2.$$

По формуле (4) каждому интервалу изменения случайных чисел  $\Delta\xi$  можно сопоставить некоторый интервал изменения телесного угла. Чтобы перейти от интервалов к числам, также как и в случае розыгрыша пробега гамма-кванта, проинтегрируем (4) и получим

$$\xi(\omega) = \frac{2\pi \int_0^\omega \frac{d\sigma}{d\Omega} \sin \omega d\omega}{\int_{4\pi} \frac{d\sigma}{d\Omega} d\Omega}.$$

Полярный угол рассеяния  $\omega$  может быть найден из трансцендентного уравнения (5), а азимутальный угол  $\varphi$  можно разыграть, используя равномерное распределение

$$\chi = 2\pi\xi.$$

Энергия гамма-кванта после комптоновского рассеяния полностью определяется энергией

налетающего гамма-кванта и его углом рассеяния:

$$E' = (\alpha - \alpha') \cdot E_0^e,$$

где  $E_0^e = 0.511$  МэВ — энергия покоя электрона,  $\alpha$  и  $\alpha'$  — энергия гамма-кванта до и после столкновения в единицах  $E_0^e$ , причем

$$\alpha' = \frac{\alpha}{1 + \alpha(1 - \cos \omega)}.$$

Направление движения гамма-кванта изменится при его распространении в веществе. Полярный и азимутальный углы рассеяния не позволяют определить положение гамма-кванта в пространстве после  $n$ -ого столкновения, поскольку они определяют направление движения только относительно начального направления. Для их определения в системе координат, показанной на рис. 1, используются следующие формулы пересчета:

$$\cos \theta_{n+1} = \cos \theta_n \cos \omega_{n+1} + \sin \theta_n \sin \omega_{n+1} \cos \chi_{n+1},$$

$$\sin(\phi_{n+1} - \phi_n) = \frac{\sin \chi_{n+1} \sin \omega_{n+1}}{\sin \theta_{n+1}},$$

$$\cos(\phi_{n+1} - \phi_n) = \frac{\cos \omega_{n+1} - \cos \theta_{n+1} \cos \theta_n}{\sin \theta_{n+1} \sin \theta_n}.$$

где  $\omega_{n+1}$  и  $\chi_{n+1}$  — углы рассеяния кванта при  $(n+1)$ -м столкновении. Тогда составляющие пробега  $l_n$  кванта после  $n$ -го столкновения по осям  $x$ ,  $y$  и  $z$  будут:

$$\Delta x_n = l_n \sin \theta_n \cos \phi_n,$$

$$\Delta y_n = l_n \sin \theta_n \sin \phi_n,$$

$$\Delta z_n = l_n \cos \theta_n.$$

Алгоритм моделирования представлен на рис. 2.

Процесс слежения за «судьбой» конкретного гамма-кванта заканчивался при реализации

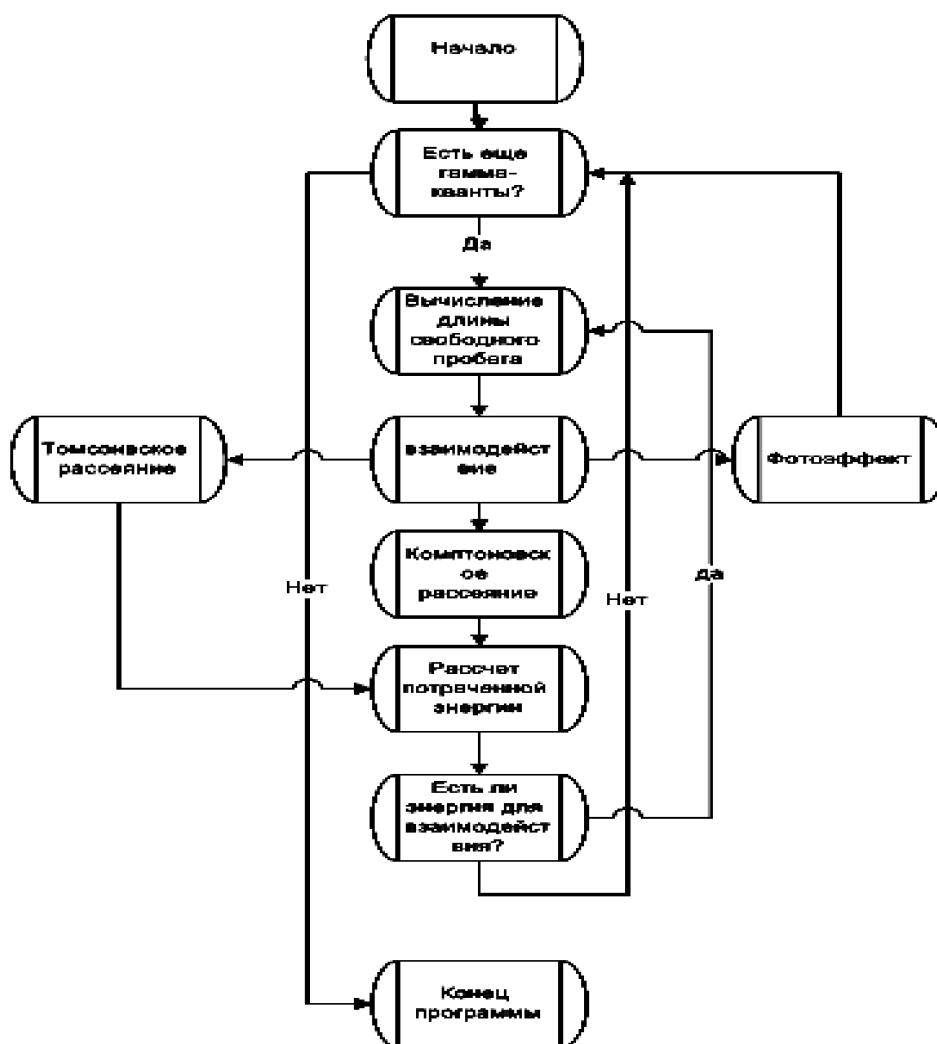


Рис. 2. Алгоритм статистического моделирования распределения поглощенной энергии при распространении гамма-излучения в веществе

хотя бы одного из двух физических процессов: либо происходило его поглощение из-за фотоэффекта или его энергия достигала критического значения, либо гамма-квант выходил за пределы изучаемой области (в полупространство  $z < 0$ ). Критической считалась такая энергия гамма-кванта, которая поглощалась в веществе на расстояниях, много меньших  $10^{-3}$  м. В модели критической была величина энергии гамма-кванта в 1 кэВ.

В рамках данной модели не рассматривался перенос энергии вторичными заряженными частицами. При энергиях гамма-кванта менее 100 кэВ средняя энергия вторичных электронов составляет менее 15 кэВ для комптоновского рассеяния и значительно меньше для фотоэлектронов. При таких энергиях пробег электронов в веществе будет значительно меньше  $10^{-3}$  м, поскольку их взаимодействие с веществом в  $10^4$ — $10^5$  раз интенсивнее, чем для фотонов.

Представленный алгоритм был реализован в комплексе программ, позволяющих рассчитывать коэффициент усиления дозового поля, угловые и радиальные распределения поглощенной энергии по исследуемой области из пораженной ткани. Программный комплекс предусматривает возможность вариации ключевых параметров, определяющих величину дозового поля в биологическом веществе: типы биологических тканей, объемные концентрации и элементный состав магнитных наночастиц, расположение исследуемой области внутри организма и ее геометрические характеристики, интенсивность радиационного излучения и распределение энергии в пучке. Возможности

программного комплекса продемонстрированы в следующем разделе.

### 3. РЕЗУЛЬТАТЫ РАСЧЕТОВ

Количественной интегральной характеристикой эффекта усиления было отношение поглощенных энергий излучения в мягких тканях человека с наночастицами и в их отсутствии. Результатом моделирования траекторий  $10^7$  гамма-квантов, падающих на исследуемую область, был расчет коэффициента увеличения поглощенной энергии в мягких тканях человека при различных массовых концентрациях наночастиц магнетита. Выяснилось, что эффект усиления слабо зависит от формы и размеров области, а также от глубины ее расположения. Результаты расчетов интегрального коэффициента усиления как функции энергии гамма-квантов и в зависимости от массовой концентрации наночастиц магнетита представлены на рисунках 3 и 4.

Отметим, что на всех кривых имеются максимумы, которые приходятся на энергию около 40 кэВ. При 1 %-ой концентрации наночастиц магнетита в области опухоли увеличение поглощенной энергии составляет в максимуме 40 %, а при энергии 75 кэВ — 23 %, что является вполне значимым увеличением поглощенной дозы. При энергии излучения 40 кэВ для 3 %-ой концентрации наночастиц магнетита увеличение дозы достигает уже 100 %.

Исследовалось также пространственное распределение поглощенной энергии. Эти данные представлены на рисунках 5 и 6. На рис. 5 по оси ординат отложена величина поглощен-

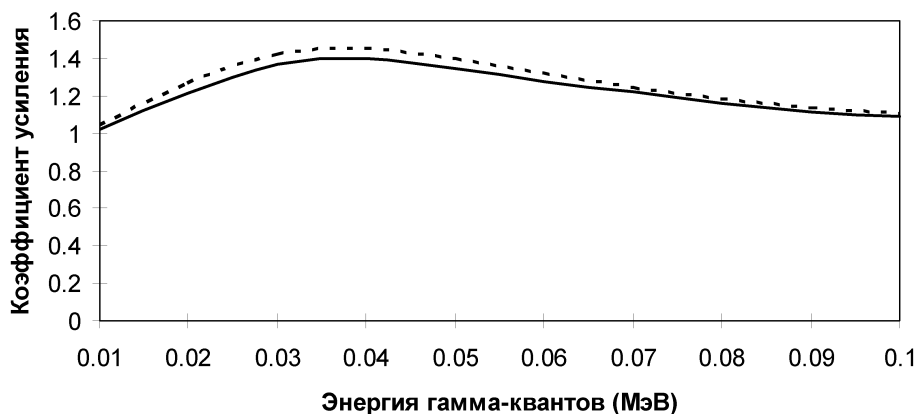


Рис. 3. Зависимость интегрального коэффициента усиления от энергии гамма-кванта (для 1%-ой массовой концентрации наночастиц магнетита). Сплошная кривая – для нормального падения пучка гамма-квантов на поверхность, пунктирная – для нормального распределения по углу падения пучка на поверхность со среднеквадратичным отклонением в 5 градусов

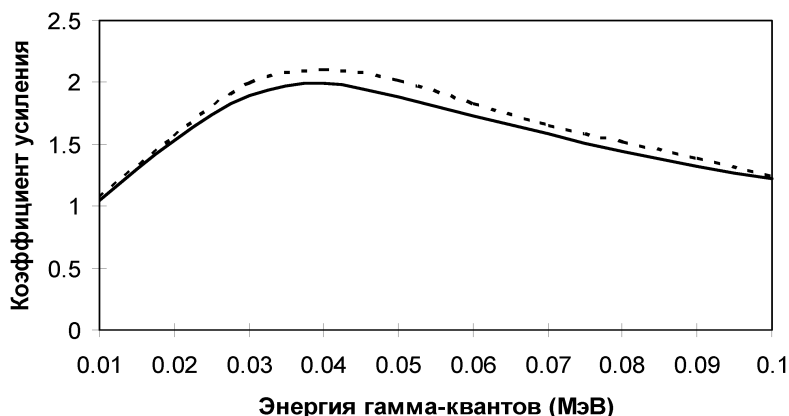


Рис. 4. То же, что и на рис. 3, но для 3 %-ой массовой концентрации наночастиц магнетита

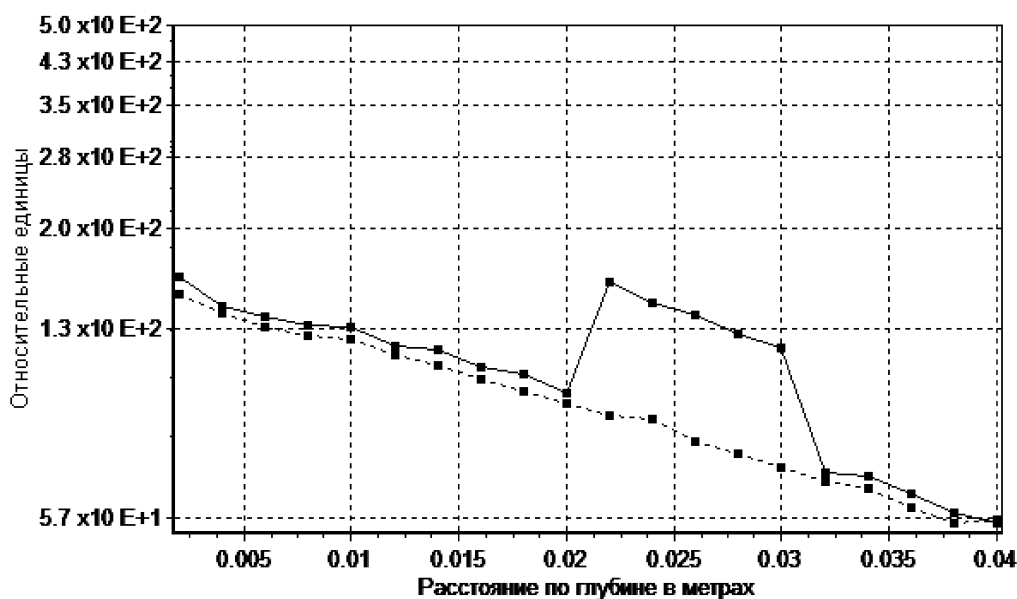


Рис. 5. Распределение поглощенной энергии по глубине проникновения гамма-квантов вблизи оси цилиндра (сплошная кривая — при наличии наночастиц магнетита, прерывистая — при их отсутствии)

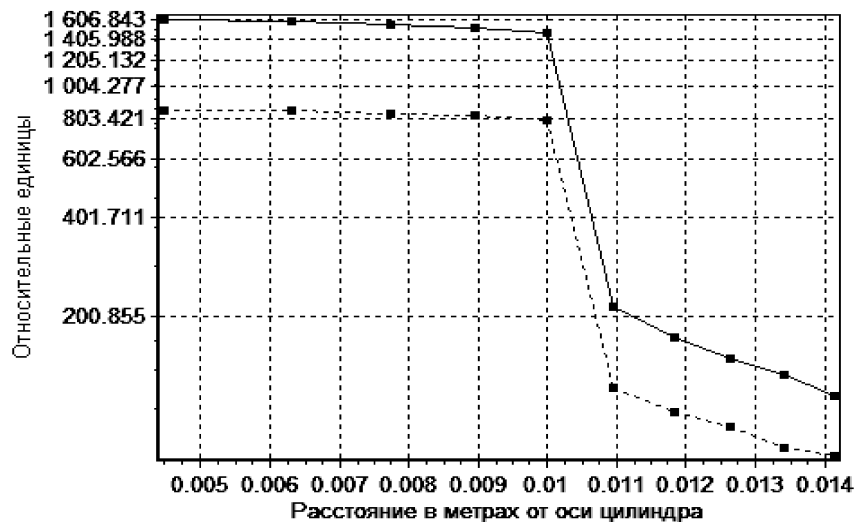


Рис. 6. Радиальное распределение поглощенной энергии на половине высоты цилиндра (сплошная кривая — при наличии наночастиц магнетита, прерывистая — при их отсутствии)

ной энергии в относительных единицах, а по оси абсцисс — координата  $z$ , характеризующая глубину проникновения (в единицах  $10^{-2}$  м). Величина энергии гамма-квантов составляла 40 кэВ. Отметим линейную зависимость поглощенной энергии по глубине, что соответствует теоретическим представлениям о физическом механизме поглощения излучения в веществе. Линейная зависимость нарушается лишь вблизи поверхности  $z=0$ , переходя в экспоненциальную. Кроме того, видно, что область, содержащая наночастицы магнетита, расположена на глубине  $5 \cdot 10^{-3}$  м и имеет размер 0.1 м. Именно в этой области различие между кривыми весьма существенно, причем линейный характер зависимости остается и для области содержания наночастиц магнетита.

На рис. 6. представлено радиальное распределение поглощенной энергии на глубине, соответствующей половине высоты цилиндра. Приблизительно равномерное распределение поглощенной энергии внутри цилиндра (в интервале до 0.1 м) возникает вследствие преобладания рассеяния на малые углы. Видно также, что доля энергии, вышедшей из-за рассеяния за пределы цилиндра, мала и составляет менее 15 % полной энергии, поглощенной внутри цилиндра.

Моделирование позволило прояснить природу эффекта усиления радиационного воздействия. Его основу составляет увеличение роли процесса фотопоглощения в среде. Известно, что сечение процесса фотопоглощения достаточно резко зависит от величины атомного номера, при этом максимум сечения фотопоглощения сдвигается в область больших энергий. В данном случае, когда в вещество

вводились наночастицы магнетита, эффективное значение зарядового числа вещества увеличивалось, и соответственно усиливался процесс фотопоглощения. В связи с этим несомненный интерес вызывает моделирование эффекта с участием наночастиц, в составе которых были бы атомы с атомным номером больше, чем у железа.

Для количественной оценки этого эффекта было проведено аналогичное моделирование, только теперь в исследуемой ткани наночастицы магнетита заменялись наночастицами FePt. Из-за наличия платины (атомный номер 79) можно ожидать значительного роста коэффициента усиления. Зависимость коэффициента усиления от энергии излучения для 1 %-ой концентрации наночастиц FePt показана на рис. 7.

Отметим, как и ожидалось, существенное увеличение коэффициента усиления в сравнении со случаем использования наночастиц магнетита. Видно, что в максимуме коэффициент усиления увеличивается почти в 3.5 раза, при этом энергия максимума сдвигается в область 85 кэВ. Безусловно, такая возможность увеличить поглощенную дозу в несколько раз может привлечь внимание радиологов и онкологов. Наличие на рис. 7 другого максимума в области 50 кэВ, как показывает анализ, объясняется сравнительно сложной структурой фотопоглощения в самих атомах платины, в частности, существенной разницей в энергии фотопиков, соответствующих ионизациям  $K$ -оболочки и более высоких  $L$ - и  $M$ -оболочек.

Распределение поглощенной энергии по глубине и радиусу качественно не отличается от соответствующих распределений для нано-

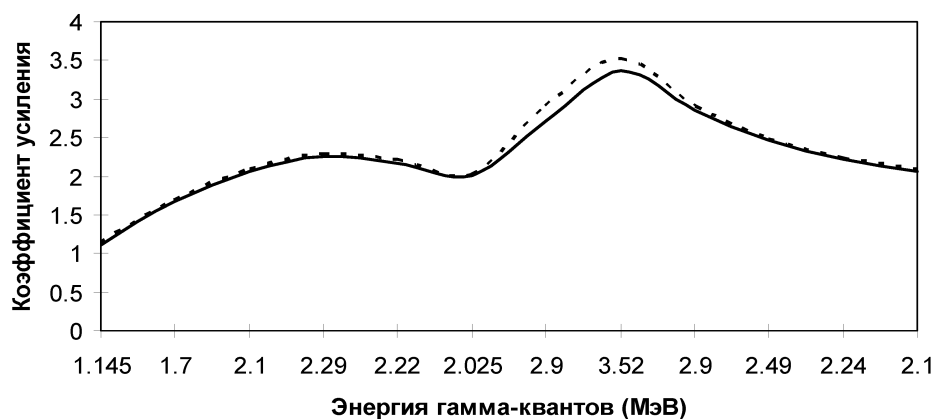


Рис. 7. То же, что и на рис. 3, но для наночастиц FePt



частиц магнетита, приведенных на рис. 5 и рис. 6. На рис. 8 для иллюстрации приведено для случая наночастиц FePt распределение поглощенной дозы по глубине. Сравнение рисунков 5 и 8 показывает неизменность линейного характера поглощения в исследуемом веществе. Основное их различие — это величина поглощенной энергии в области  $(0.5—1.5) \cdot 10^{-2}$  м, в которой имеет место однопроцентная концентрация наночастиц FePt. Из рис. 8 также следует, что в исследуемой области поглощение в присутствии наночастиц FePt значительно сильнее, чем в области «чистых» мягких тканей. Это отражается в существенно большем наклоне кривой для случая использования наночастиц FePt.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное моделирование и полученные численные результаты позволяют сделать вывод о перспективности использования магнитных наночастиц в радиационной онкотерапии для усиления эффекта радиационного воздействия. Возрастание поглощенной дозы на 40 % в случае использования вполне достижимой 1 %-ой массовой концентрации наночастиц магнетита является весьма значительным. Увеличение массовой концентрации наночастиц до 3 %, которое тоже, наверное, вполне достижимо, увеличивает эффект еще на 40 %. Существенно также, что использование наночастиц, содержащих элементы с более высоким атом-

ным номером, нелинейно увеличивает (в несколько раз) исследуемый эффект и сдвигает энергию гамма-излучения в область относительно больших энергий и, следовательно, больших глубин проникновения.

Возможным препятствием к применению обнаруженного эффекта усиления могут быть соображения, связанные с величиной энергии источников излучения. Как было показано, эффект усиления наиболее существенен, главным образом, в области энергий гамма-квантов до 100 кэВ. Глубина проникновения при таких энергиях не очень велика, и это ограничивает область применения эффекта. Энергия, для которой изучаемый эффект максимален, соответствует рентгеновскому диапазону, а рентгеновское облучение используется только для терапии приповерхностных слоев тканей. Однако, именно в этом диапазоне задача локализации радиационного воздействия особенно актуальна. Кроме того, с появлением портативных рентгеновских трубок, пригодных для внутрисполостного облучения, сфера применения источников рентгеновского излучения в радиотерапии в настоящее время заметно расширяется.

Определенное сомнение в перспективности использования наночастиц в радиационной онкотерапии может быть основано еще и на факте, что поглощение излучения усиливается благодаря элементам с более высоким атомным номером, чем в окружающей среде. Но тогда

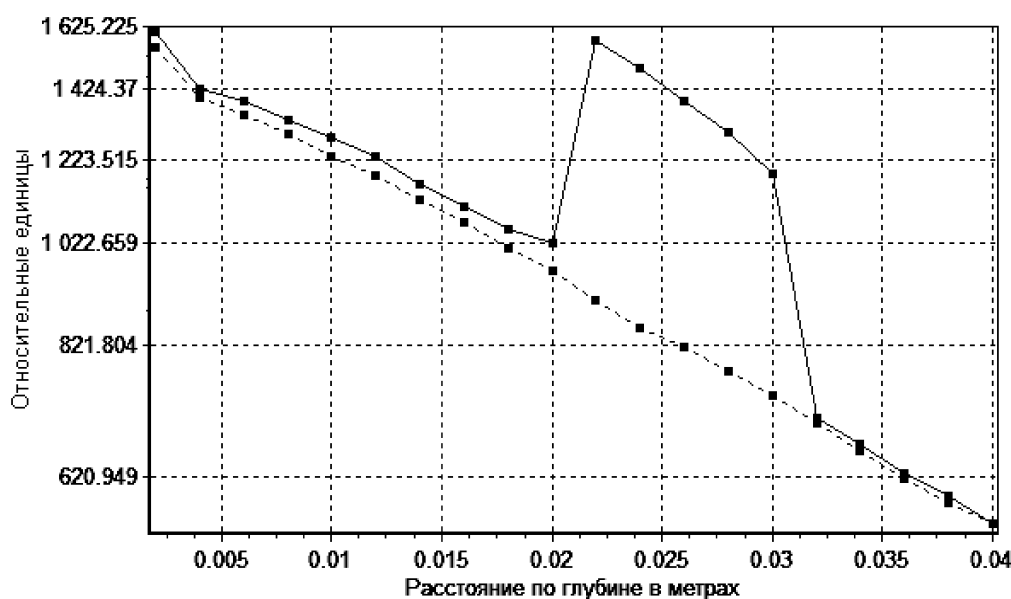


Рис. 8. То же, что и на рис. 5, но для случая наночастиц FePt

и большая часть энергии должна была бы поглощаться в этих элементах, а не в окружающих биологических тканях. Однако реальная ситуация выглядит по-другому. При фотопоглощении часть энергии кванта тратится собственно на ионизацию, другая ее часть передается электрону ионизации в виде кинетической энергии. При этом вторая часть превышает первую более чем в 5 раз, если энергия гамма-излучения соответствует максимуму коэффициента усиления. Поскольку в наночастице магнетита размером 7 нм находится примерно  $10^2$ – $10^3$  атомов железа и кислорода, то большую часть энергии электрон будет терять за ее пределами, т.е. в биологической ткани. Оценки показывают, что не менее 70 % энергии, потраченной на ионизацию железа, поглощается в биологической ткани.

Итак, на основе метода статистического моделирования продемонстрирована возможность эффекта усиления радиационного воздействия и определены параметры, при которых этот эффект максимален. Разработанные алгоритмы и программный комплекс позволяют рассчитывать эффект для любых биологических тканей и любых типов наночастиц. Они позволяют также рассчитывать угловые и радиальные распределения поглощенной энергии в облучаемом объеме. Полученные результаты

свидетельствуют, что экспериментальные медуко-биологические исследования могли бы иметь хорошую перспективу для последующей практической реализации предлагаемого использования магнитных наночастиц в радиационной онкотерапии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Hergt R.* Magnetic Particle Hyperthermia: Nanoparticle Magnetism and Materials Development for Cancer Therapy / R. Hergt, S. Dutz, R. Muller, M. Zeisberger // *J. Phys.: Condens. Matter.* — 2006. — V. 18. — P. S2919–S2934.
2. *Simanovskii D.* Cellular Tolerance to Pulsed Hyperthermia / D. Simanovskii, M. A. Mackanos, A. R. Irani e.a // *Phys. Rev. E.* — 2006. — V. 74. — P. 011915(7).
3. *Goya G. F.* Magnetic Nanoparticles for Cancer Therapy / G. F. Goya, V. Grazu, M. R. Ibarra // *Current Nanoscience.* — 2008. — V. 4. — P. 1–16.
4. *Лейпунский О. И.* Распространение гамма-квантов в веществе / О. И. Лейпунский, Б. В. Новожилов, В. Н. Сахаров. — М.: Физматгиз, 1960. — 207 с.
5. *Берестецкий В. П.* Квантовая электродинамика. 2-е перераб. изд. / В. П. Берестецкий, Е. М. Лифшиц, Л. П. Питаевский. — М.: Наука, 1980. — 704 с. (Ландау Л. Д., Лифшиц Е. М. Теоретическая физика, Т. 4).
6. *Лэнг К.* Астрофизические формулы. Руководство для физиков и астрофизиков. Часть 1. / К. Лэнг. — М.: Мир, 1978. — 448 с.

**Долгополов Михаил Анатольевич** — к.ф.м.н., доцент, доцент кафедры ядерной физики ВГУ. Тел. (4732)208-821. E-mail: mdolg@rambler.ru

**Копытин Игорь Васильевич** — д.ф.м.н., профессор, зав. кафедрой теоретической физики ВГУ. Тел. (4732)208-756. E-mail: i-kopytin@yandex.ru

**Dolgoplov Mihail A.** — Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Associated Professor of the Chair of Nuclear Physics, Voronezh State University. Tel.: (4732)208-821. E mail: mdolg@rambler.ru

**Kopytin Igor V.** — Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Professor, Head of the Department Theoretical Physics, Voronezh State University. Tel.: (4732)208-756. E-mail: i-kopytin@yandex.ru