

СОФИЙСКИ УНИВЕРСИТЕТ „СВ. КЛИМЕНТ ОХРИДСКИ“



ФИЗИЧЕСКИ ФАКУЛТЕТ

АТОМНА ФИЗИКА

Иван Михайлов Цанев

Дисертационна работа за присъждане за образователна и научна степен
„Доктор“ по направление 4.1. Физически науки

**МЕТОДИ ЗА КОНТРОЛ НА ВЪЗДЕЙСТВИЕТО НА
ЙОНИЗИРАЩИТЕ ЛЪЧЕНИЯ ВЪРХУ ЖИВАТА МАТЕРИЯ**

*Монте Карло моделиране на взаимодействието на
йонизиращите лъчения с биологична материя*

Научен ръководител: **проф. дфзн Леандър Борисов Литов**

София, 2026

Съдържание

1. ОБЩА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	3
1.1. Актуалност на проблема	3
1.2. Цел на дисертацията	4
1.3. Основни задачи	5
1.4. Обект и предмет на изследването	7
1.5. Методология	8
2. СТРУКТУРА И ОБЕМ НА ДИСЕРТАЦИЯТА	9
3. КРАТКО СЪДЪРЖАНИЕ НА ДИСЕРТАЦИЯТА	11
3.1. Теоретични основи	11
3.2. Монте Карло методология	12
3.3. Протонни снопове (LINAC4)	13
3.4. Въглеродни йони (Нуклотрон)	14
3.5. Диагностична дозиметрия.....	15
4. ОСНОВНИ НАУЧНИ И НАУЧНО-ПРИЛОЖНИ ПРИНОСИ	16
5. ПУБЛИКАЦИИ ПО ДИСЕРТАЦИЯТА	17
6. УЧАСТИЯ В КОНФЕРЕНЦИИ	17
7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ПЕРСПЕКТИВИ	18

1. ОБЩА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1.1. Актуалност на проблема

Йонизиращите лъчения заемат ключово място в съвременната медицина, радиобиология и радиационна физика, както в областта на лъчелечението, така и при образната диагностика. Развитието на ускорителните технологии и числените методи през последните десетилетия доведе до създаването на нови режими на облъчване, характеризиращи се с висока пространствена селективност, повишена дозова ефективност и възможност за контрол върху времевата структура на лъчевото въздействие. Особен интерес представляват сноповете протони и тежки йонни, които позволяват реализиране на локализирано отдаване на енергия в областта на пика на Браг и създават предпоставки за значително подобряване на терапевтичното съотношение при лъчелечение.

През последните години интензивно развитие получава концепцията за облъчване с ултрависока мощност на дозата (Ultra-High Dose Rate, UHDR), известна като FLASH-радиотерапия. Експерименталните резултати показват, че при достатъчно високи мощности на дозата може да се наблюдава съществено намаляване на радиационното увреждане на нормалните тъкани при запазване на антитуморния ефект. Въпреки значителния интерес към FLASH ефекта, физичните и радиобиологичните механизми, определящи неговото възникване, все още не са напълно изяснени. Особено ограничени остават данните относно взаимодействието между UHDR режимите и облъчването със снопове създаващи висок линеен енергиен трансфер (LET).

Облъчването със снопове създаващи висок LET се характеризира със силно клъстеризирано отдаване на енергия, водещо до формиране на комплексни радиационни увреждания с висока относителна биологична ефективност. Комбинирането на висок LET и ултрависока мощност на дозата представлява нов и все още недостатъчно изследван режим на радиационно въздействие, при който пространствената и времевата структура на предадената енергия могат едновременно да влияят върху радиохимичните и биологичните процеси. Това определя необходимостта от разработване на надеждни физични модели и количествени методи за анализ на транспорта на частици, разпределението на дозата и характеристиките на предаване на енергия в различни среди.

В този контекст Монте Карло методите представляват един от най-мощните инструменти за изследване на взаимодействието на йонизиращото лъчение с веществото. Те позволяват детайлно моделиране на електромагнитните и ядрените взаимодействия, проследяване на първични и вторични частици и количествено определяне на пространственото разпределение на дозата и LET. Използването на съвременни Монте Карло кодове като Geant4, FLUKA и PCXMC създава възможност за анализ на сложни радиационни полета в широк енергиен диапазон и при различни геометрични конфигурации.

Наред с приложенията в адронната терапия и радиобиологията, високата точност на Монте Карло моделите има съществено значение и за медицинската дозиметрия и радиационната защита. При диагностичната рентгенография оценката на ефективната доза и радиационния риск зависи от множество параметри, включително енергийния спектър, геометрията на облъчване и анатомичните характеристики на пациента. Това налага разработването на методики за по-прецизно определяне на конверсионните коефициенти между измеримите дозиметрични величини и ефективната доза.

Актуалността на настоящия дисертационен труд се определя от необходимостта от комплексно физично и биофизично изследване на процесите на предаване на енергия при облъчване с UHDR и висок LET, както и от необходимостта от усъвършенстване на дозиметричните подходи в медицинската физика. Чрез използване на интегриран Монте Карло подход дисертацията изследва връзката между пространственото разпределение на дозата, LET характеристиките, структурата на йонизационните следи и потенциалния радиобиологичен ефект при протонни и въглеродни йонни снопове, както и приложението на численото моделиране за оценка на дозиметрични характеристики при диагностични облъчвания.

1.2. Цел на дисертацията

Основната цел на настоящия дисертационен труд е чрез използване на съвременни Монте Карло методи да бъдат изследвани физичните, дозиметричните и биофизичните характеристики на взаимодействието на йонизиращото лъчение с биологична среда при условия, релевантни за ултрависоки мощности на дозата (UHDR/FLASH) и облъчване с високо-LET частици, както и да бъдат разработени подходи за количествена оценка на дозиметрични параметри при медицински приложения на йонизиращото лъчение.

За постигане на тази цел са поставени следните основни задачи:

1. Да бъде разработен интегриран Монте Карло подход за моделиране на транспорта и взаимодействието на протонни и въглеродни йонни снопове в биологично релевантна среда.
2. Да бъдат изследвани дозиметричните характеристики, пространственото разпределение на дозата, LET профилите и времевата структура на протонен снап от ускорителя LINAC4 при условия, релевантни за FLASH облъчване.
3. Да бъдат анализирани процесите на предаване на енергия, линейният енергиен трансфер и влиянието на ядрената фрагментация при въглеродни йонни снопове от ускорителя Нуклотрон.
4. Да бъде оценена възможността за реализиране на комбиниран режим на облъчване с висок LET и ултрависока мощност на дозата и да бъде анализирана неговата потенциална радиобиологична значимост.
5. Да бъдат анализирани пространственото разпределение на дозата, LET характеристиките и времевата структура на протонния снап в условия на UHDR облъчване и тяхното значение за радиобиологичните изследвания.
6. Да бъдат определени чрез Монте Карло симулации органните и ефективните дози при основни рентгенографски изследвания и да бъдат получени конверсионни коефициенти между произведение Керма–площ (KAP/DAP) и ефективна доза с отчитане на техническите и анатомичните параметри на изследването.
7. Да бъде оценена приложимостта на Монте Карло моделите като универсален инструмент за анализ и количествено описание на сложни радиационни полета в медицинската физика, радиобиологията и радиационната защита.

1.3. Основни задачи

За реализиране на поставената цел в дисертационния труд са формулирани и изпълнени следните основни задачи:

1. Да бъде извършен анализ на съвременното състояние на изследванията, свързани с взаимодействието на йонизиращото лъчение с биологична материя, особеностите на UHDR и FLASH облъчването, както и ролята на линейния енергиен трансфер (LET) при високо-LET лъчения.

2. Да бъдат изследвани физичните механизми на взаимодействие на протонни и въглеродни йонни снопове с веществото, включително процесите на йонизационни загуби, формиране на пик на Браг, многократно разсейване и ядрена фрагментация.
3. Да бъде разработена и реализирана Монте Карло симулационна конфигурация за моделиране на протонен сноп от ускорителя LINAC4, позволяваща количествен анализ на разпределението на дозата, LET характеристиките и времевата структура на облъчването.
4. Да бъдат определени дозиметричните характеристики на протонния сноп при различни параметри на импулсната структура и да бъде оценена възможността за реализиране на режими с ултрависока мощност на дозата.
5. Да бъде разработен Монте Карло модел за симулация на въглероден йонен сноп от ускорителя Нуклотрон, включващ описание на електромагнитните взаимодействия, ядрените процеси и транспорта на вторични частици.
6. Да бъдат анализирани пространственото разпределение на дозата, LET профилите и влиянието на вторичните фрагменти върху дисталното дозово разпределение при облъчване с въглеродни йони.
7. Да бъде изследвана възможността за реализиране на комбиниран режим на облъчване с висок LET и ултрависока мощност на дозата и да бъде оценено неговото потенциално значение за изследване на high-LET FLASH ефекти.
8. Да бъде извършена биофизична интерпретация на връзката между структурата на предадената енергия, LET характеристиките, пространствената организация на йонизационните събития и очаквания радиобиологичен ефект.
9. Да бъдат определени чрез Монте Карло симулации органните и ефективните дози при основни рентгенографски изследвания и да бъдат получени и валидирани конверсионни коефициенти между произведение Керма–площ (KAP/DAP) и ефективна доза с отчитане влиянието на техническите и анатомичните параметри на изследването.

10. Да бъде анализирано влиянието на параметрите на рентгенографската техника и анатомичните характеристики на пациента върху оценката на ефективната доза и радиационния риск.
11. Да бъде оценена приложимостта на Монте Карло методите като инструмент за количествено моделиране и анализ на дозиметрични и радиобиологични характеристики при медицински облъчвания.

1.4. Обект и предмет на изследването

Обект на изследването в настоящия дисертационен труд са процесите на взаимодействие на йонизиращото лъчение с биологична материя при медицински приложения на лъчението, включително облъчване със снопове протони и въглеродни йонни при условия, релевантни за UHDR/FLASH режими, както и диагностични рентгенови облъчвания.

Предмет на изследването са физичните, дозиметричните и биофизичните характеристики на предаването на енергия при взаимодействие на йонизиращи частици с веществото, изследвани чрез Монте Карло моделиране. По-конкретно предмет на анализа са:

- ✓ пространственото разпределение на дозата и формирането на пик на Браг при протонни и въглеродни йонни снопове;
- ✓ линейният енергиен трансфер (LET) и неговата връзка със структурата на предадената енергия;
- ✓ влиянието на импулсната структура и мощността на дозата при UHDR и FLASH облъчване;
- ✓ ролята на ядрената фрагментация и вторичните частици при транспорта на тежки йони;
- ✓ връзката между пространствено-времевата организация на депозираната доза и потенциалния радиобиологичен ефект;
- ✓ определянето на дозиметрични характеристики и конверсионни коефициенти при диагностична рентгенография чрез Монте Карло симулации.

Изследването е насочено към разработване и прилагане на интегриран физичен и биофизичен подход за количествен анализ на сложни радиационни полета с приложение в радиобиологията, медицинската физика и радиационната защита.

1.5. Методология

Методологията на настоящия дисертационен труд е основана на използването на съвременни числени методи и Монте Карло моделиране за изследване на взаимодействието на йонизиращото лъчение с биологична материя и за количествен анализ на дозиметричните и биофизичните характеристики на различни радиационни полета.

Основен методологичен подход в изследването е стохастичното моделиране на транспорта на йонизиращи частици чрез Монте Карло методи. Този подход позволява последователно описание на индивидуалните взаимодействия на частиците с веществото, включително електромагнитни процеси, йонизационни загуби, многократно Кулоново разсейване, ядрени взаимодействия, фрагментация и транспорт на вторични частици. Чрез статистическо проследяване на голям брой траектории се реализира количествено определяне на пространственото разпределение на дозата, линейния енергиен трансфер (LET) и характеристиките на депозирането на енергия.

В рамките на дисертационния труд са използвани утвърдени Монте Карло кодове Geant4, FLUKA и PCXMC, които предоставят възможност за моделиране на транспортни процеси в широк енергиен диапазон и при сложни геометрични конфигурации. Geant4 и FLUKA са използвани основно за симулации на протонни и въглеродни йонни снопове, докато PCXMC е приложен при моделиране на диагностични рентгенографски изследвания и оценка на ефективната доза.

За анализ на адронните снопове са разработени реалистични геометрични модели, включващи ускорителна конфигурация, транспортни участъци, водни фантоми и активни облъчвани обеми, съответстващи на типични радиобиологични образци. Разпределението на дозата е определяно чрез триизмерна вокселизация с висока пространствена резолюция, което позволява описание на стръмните градиенти в областта на пика на Браг и анализ на локалната пространствена структура на депозираната енергия.

При моделирането на въглеродни йони е отделено особено внимание на ядрените взаимодействия и процесите на фрагментация, които играят съществена роля за формирането на дисталната доза и LET разпределението. Реализирано е проследяване както на първичните йони, така и на генерираните вторични частици, което позволява количествен анализ на техния принос към пространственото разпределение на дозата.

Методологията включва също анализ на времевата структура на облъчването и оценка на параметрите, характеризиращи режимите с ултрависока мощност на дозата. Чрез комбиниране на резултатите от Монте Карло симулациите с експлоатационните характеристики на ускорителите са извършени оценки на дозата на импулс, моментната мощност на дозата и възможностите за реализиране на UHDR/FLASH режими.

При изследванията в областта на диагностичната рентгенография е приложен Монте Карло подход за определяне на конверсионни коефициенти между произведение Керма–площ (KAP/DAP) и ефективна доза. Анализирани са влиянието на параметрите на рентгенографската техника, геометрията на облъчване и анатомичните характеристики на пациента върху оценката на радиационния риск.

Получените резултати са анализирани чрез съпоставяне на дозиметричните, LET и времевите характеристики на различните типове облъчване, както и чрез интерпретация на пространствено-времевата структура на депозирането на енергия в контекста на съвременните представи за радиобиологичния ефект при облъчване с UHDR и висок LET.

2. СТРУКТУРА И ОБЕМ НА ДИСЕРТАЦИЯТА

Дисертационният труд е структуриран в увод, шест глави, обобщение и заключение, научни приноси, публикации по темата на дисертацията и използвана литература.

Общият обем на дисертационния труд е приблизително 154 страници, включително 25 фигури, 3 таблици и библиография, съдържаща 147 литературни източника.

В увода е представена актуалността на изследваната проблематика, формулирани са целта и задачите на дисертационния труд, определени са обектът и предметът на изследването и е описана използваната методология.

В първа глава са разгледани физичните и радиобиологичните основи на взаимодействието на йонизиращото лъчение с веществото и биологичната материя. Анализирани са основните механизми на отдаване на енергия, характеристиките на облъчване с фотони, протони и тежки йони, линейният енергиен трансфер (LET), радиобиологичните ефекти и особеностите на режимите UHDR и FLASH.

Във втора глава са представени основните принципи на Монте Карло моделирането и използваните симулационни методи и кодове. Разгледани са възможностите на Geant4, FLUKA и PCXMC за моделиране на транспорт на йонизиращи частици, определяне на

дозиметрични характеристики и анализ на LET разпределенията в различни геометрични конфигурации.

Трета глава е посветена на физичните и дозиметричните особености на адронната радиотерапия и облъчването с ултрависока мощност на дозата. Разгледани са основните характеристики на терапевтичните снопове протони и тежки йони, особеностите на пика на Браг, ролята на LET и съвременните концепции за FLASH радиотерапия. Анализирани са физичните и радиобиологичните предпоставки за реализиране на UHDR режими и тяхното потенциално приложение в радиотерапията.

Четвърта глава е посветена на симулационните изследвания на протонен сноп от ускорителя LINAC4. Представени са параметрите на ускорителя, разработената Монте Карло конфигурация и резултатите за пространственото разпределение на дозата, LET характеристиките и импулсната структура на облъчването. Анализирани са възможностите за реализиране на режими с ултрависока мощност на дозата и тяхното значение за FLASH радиобиологията.

В пета глава са представени симулационните изследвания на въглеродни йонни снопове от ускорителя Нуклотрон. Анализирани са дозовите и LET характеристиките на въглеродните йони, процесите на ядрена фрагментация и ролята на вторичните частици при формирането на дисталната доза. Разгледана е възможността за реализиране на комбиниран режим на висок LET и ултрависока мощност на дозата и неговото значение за high-LET FLASH ефектите.

Шеста глава е посветена на приложението на Монте Карло методите в диагностичната рентгенография. Представени са симулации с програмния код PCXMC за определяне на органните и ефективните дози и за получаване на конверсионни коефициенти между произведение Керма–площ и ефективна доза. Анализирано е влиянието на техническите параметри на рентгенографската система и анатомичните характеристики на пациента върху оценката на ефективната доза и съответните конверсионни коефициенти.

В раздела „Обобщение и заключение“ са систематизирани основните резултати от проведените изследвания и е направен анализ на тяхното значение за развитието на радиационната физика, радиобиологията, медицинската физика и радиационната защита. Формулирани са основните научни и методологични приноси на дисертационния труд, както и перспективите за бъдещи изследвания в областта на UHDR облъчването и високо-LET радиобиологията.

3. КРАТКО СЪДЪРЖАНИЕ НА ДИСЕРТАЦИЯТА

3.1. Теоретични основи

В дисертационния труд са разгледани теоретичните основи на взаимодействието на йонизиращото лъчение с веществото и биологичната материя, които формират физичната и биофизична база на проведените изследвания. Представени са основните дозиметрични и радиобиологични величини, използвани при анализа на радиационните процеси, включително погълната доза, мощност на дозата, линеен енергиен трансфер (LET), относителна биологична ефективност (RBE) и кислороден ефект.

Разгледани са механизмите на взаимодействие на фотонно и корпускулярно лъчение с материята, като е анализирана ролята на процесите на йонизация, възбуждане и образуване на вторични електрони при отдаване на енергията. Обсъдени са особеностите на транспорта на заредени частици и зависимостта на енергийните загуби от енергията, заряда и масата на частиците.

Специално внимание е отделено на адронното облъчване и физичните характеристики на протонните и въглеродните йонни снопове. Анализирани са процесите, водещи до формиране на пика на Браг, както и особеностите на пространственото разпределение на дозата при тежки заредени частици. Разгледани са зависимостите между LET и пространствената структура на предадената енергия, както и връзката между високите стойности на LET и формирането на клъстерни радиационни увреждания.

Представен е обзор на съвременните представи за радиобиологичните механизми при облъчване с висока и ултрависока мощност на дозата (UHDR). Разгледани са основните хипотези за FLASH ефекта, включително ролята на кислородното изчерпване, динамиката на свободните радикали и влиянието на времевата структура на облъчването върху радиационния отговор на клетките и тъканите.

Също така са представени основните принципи на Монте Карло метода като универсален подход за моделиране на транспорта на йонизиращи частици в сложни среди. Разгледани са статистическите основи на метода, особеностите на стохастичното проследяване на частиците и възможностите за количествено определяне на дозиметрични характеристики и параметри като LET. Направен е кратък обзор на използваните в дисертацията Монте Карло кодове Geant4, FLUKA и PCXMC и тяхното приложение в медицинската физика, радиобиологията и радиационната защита.

Зададена е необходимата теоретична основа за последващите симулационни и дозиметрични изследвания, представени в на дисертационния труд.

3.2. Монте Карло методология

В дисертационния труд е представена използваната Монте Карло методология за моделиране на транспорта на йонизиращи частици и оценка на дозиметричните характеристики при различни типове облъчване. Разгледани са основните принципи на численото моделиране, използваните физични модели и параметрите на симулационните конфигурации.

Описани са особеностите на Монте Карло подхода при проследяване на индивидуалните траектории на частиците, включително стохастичното описание на взаимодействията, енергийните загуби и пространственото разпределение на дозата. Представени са критериите за избор на физични модели и параметри, осигуряващи надеждно описание на електромагнитните и ядрените процеси в широк енергиен диапазон.

Направен е анализ на използваните програмни среди Geant4, FLUKA и PCXMC, като са разгледани техните възможности за моделиране на облъчвания с протонни, тежки йонни и фотонни. Описани са реализираните симулационни геометрии, включително водни фантоми, модели на биологични обеми и диагностични конфигурации.

Специално внимание е отделено на вокселизацията на моделите, статистическата устойчивост на симулациите и методите за определяне на пространственото разпределение на дозата, LET и вторичните частици. Представени са използваните подходи за обработка и анализ на симулационните резултати, както и критериите за оценка на статистическата неопределеност.

Разгледани са и особеностите на моделирането при облъчване с тежки йони, включително необходимостта от описание на ядрените взаимодействия, фрагментационните процеси и транспорта на вторични фрагменти. Анализирани са ограниченията на аналитичните модели и предимствата на Монте Карло подхода при описание на сложни пространствено-времеви структури на депозираната енергия.

Представена е общата методологична рамка на дисертационния труд, която позволява последователно и количествено изследване на дозиметричните и радиобиологичните характеристики на различни типове облъчване при едни и същи физични и геометрични условия.

3.3. Протонни снопове (LINAC4)

Една глава от дисертационния труд е посветена на изследването на протонни снопове от ускорителя LINAC4 и анализа на техните дозиметрични и физични характеристики при условия, релевантни за облъчване с ултрависока мощност на дозата (UHDR) и FLASH радиотерапия.

Представени са основните характеристики на ускорителния комплекс LINAC4 в CERN, включително принципът на работа, параметрите на ускорения протонен снап, импулсната структура и възможностите за реализиране на високи мощности на дозата. Разгледани са особеностите на импулсното облъчване и значението на времевата структура на снопа за радиобиологичния ефект.

Разработена е Монте Карло симулационна конфигурация за моделиране на протонен снап във воден фантом и в биологично релевантни обеми. Определени са параметрите на снопа, геометрията на симулацията и условията за анализ на пространственото разпределение на дозата и линейния енергиен трансфер (LET).

Проведените симулации показват характерното за протоните дълбочинно разпределение на дозата с ясно изразен пик на Браг и висока пространствена локализация на отдадената енергия. Анализирани са зависимостите между енергията на снопа, положението на пика на Браг и пространствената хомогенност на дозата в облъчвания обем.

Извършена е оценка на възможността за реализиране на UHDR режими чрез анализ на импулсната структура на снопа, броя частици в импулс, ширината на снопа и продължителността на облъчването. Получените резултати показват, че ускорителят LINAC4 позволява реализиране на режими с висока и ултрависока мощност на дозата при контролируемо пространствено разпределение на дозата.

Извършен е анализ на връзката между времевата структура на облъчването и потенциалните механизми на FLASH ефекта. Показано е, че при кратки импулси и висока моментна мощност на дозата се реализира силно компресирано във времето депозиране на енергия, което може да повлияе върху радиохимичните и кислородно-зависимите механизми на радиационно увреждане.

Показано е, че протонните снопове от LINAC4 представляват подходяща експериментална платформа за изследване на физичните механизми при UHDR и FLASH облъчване в областта на ниския LET.

3.4. Въглеродни йони (Нуклотрон)

Отделна глава на дисертационния труд е посветена и на изследването на въглеродни йонни снопове от ускорителя Нуклотрон и анализа на физичните процеси, определящи разпределението на дозата, линейния енергиен трансфер (LET) и ролята на ядрените взаимодействия при облъчване с тежки йони.

Представени са основните характеристики на ускорителния комплекс Нуклотрон в Обединения Институт за Ядрени Изследвания в Дубна. Разгледани са принципът на работа на ускорителя, параметрите на въглеродните снопове, импулсната структура и възможностите за реализиране на режими с висок LET и висока мощност на дозата.

Разработена е Монте Карло симулационна конфигурация за моделиране на въглероден йонен сноп във воден фантом и в биологично релевантни обеми. Определени са параметрите на снопа, геометрията на облъчването и условията за количествен анализ на разпределението на дозата, LET и вторичните частици.

Специално внимание е отделено на процесите на ядрена фрагментация и формирането на вторични частици при транспорта на въглеродните йони в материята. Анализирано е влиянието на вторичните фрагменти върху дисталното разпределение на дозата и локалната структура на LET. Показано е, че процесите на фрагментация водят до формиране на характерна дистална опашка след пика на Браг и определят сложна пространствена структура на депозираната енергия.

Извършен е анализ на връзката между високия LET и радиобиологичния ефект. Показано е, че в областта на пика на Браг се реализира силно клъстеризирано депозиране на енергия, което създава условия за възникване на комплексни и трудно поправими ДНК увреждания и води до повишена относителна биологична ефективност.

Изследвана е и възможността за реализиране на комбиниран режим, при който се съчетават висок LET и ултрависока мощност на дозата. Анализът показва, че при подходящ избор на параметрите на ускорителя може да бъде постигнато пространствено хомогенно предаване на значително количество енергия в кратък времеви интервал, което създава предпоставки за изследване на high-LET FLASH режими.

Показано е, че въглеродните йони, ускорени от Нуклотрон, представляват подходяща платформа за изследване на комбинираното действие на висок LET и UHDR облъчване и за анализ на пространствено-времето разпределение на депозираната енергия.

3.5. Диагностична дозиметрия

Една глава на дисертационния труд е посветена и на приложението на Монте Карло методите в областта на диагностичната дозиметрия и по-специално на оценката на ефективната доза при рентгенографски изследвания.

В главата са разгледани основните дозиметрични величини, използвани в диагностичната радиология, включително входна повърхностна доза, произведение Керма–площ (KAP/DAP) и ефективна доза. Анализирани са особеностите на рентгеновите спектри и влиянието на параметрите на рентгенографската техника върху формирането на дозовото натоварване на пациента.

Представени са Монте Карло симулации с програмния код РСХМС за определяне на органните и ефективните дози при основни рентгенографски изследвания и за получаване на конверсионни коефициенти между произведение Керма–площ (KAP/DAP) и ефективна доза. Описани са използваните анатомични фантоми, параметрите на рентгеновите експозиции и подходът за моделиране на различни клинични конфигурации.

Извършен е анализ на влиянието на анатомичните характеристики на пациента, размера на облъчваното поле, напрежението на рентгеновата тръба и геометричните параметри на изследването върху стойностите на ефективната доза. Показано е, че конверсионните коефициенти не представляват универсални константи, а зависят съществено от конкретните условия на изследването.

Специално внимание е отделено на педиатричните изследвания, при които радиационният риск е по-висок поради по-голямата радиочувствителност на тъканите и по-дългата очаквана продължителност на живота. Получените резултати показват необходимостта от използване на специфични за възрастта и техниката коефициенти при оценка на ефективната доза.

В главата е направен сравнителен анализ между различни рентгенографски проекции и е оценено влиянието на геометрията на облъчването върху органните дози и ефективната доза. Показано е, че оптимизацията на параметрите на рентгенографското изследване може да доведе до съществено намаляване на дозовото натоварване при запазване на диагностичното качество на изображението.

Получените резултати демонстрират приложимостта на Монте Карло методите като надежден инструмент за количествена оценка на радиационния риск в диагностичната радиология и подчертават необходимостта от индивидуализиран подход при дозиметричния анализ на медицинските облъчвания.

4. ОСНОВНИ НАУЧНИ И НАУЧНО-ПРИЛОЖНИ ПРИНОСИ

В резултат на проведените теоретични, симулационни и дозиметрични изследвания в дисертационния труд са получени следните основни научни и научно-приложни приноси:

1. Разработен е интегриран Монте Карло подход за моделиране на взаимодействието на протонни и въглеродни йонни снопове с биологична среда при условия, релевантни за облъчване с ултрависока мощност на дозата (UHDR) и FLASH радиотерапия.
2. Изследвани са дозиметричните, LET и времевите характеристики на протонен сноп от ускорителя LINAC4, като е демонстрирана възможността за реализиране на режими с контролируема импулсна структура и ултрависока мощност на дозата при запазена пространствена локализация на дозата.
3. Разработен е Монте Карло симулационен модел на въглероден йонен сноп от ускорителя Нуклотрон, позволяващ количествен анализ на пространственото разпределение на дозата, LET профила и процесите на ядрена фрагментация, включително влиянието на вторичните фрагменти върху дисталното разпределение на дозата.
4. Показано е, че комбинираният режим на висок LET и ултрависока мощност на дозата води до формиране на радиационно поле със сложна пространствено-времева структура на енергийното депозиране и представлява физична основа за изследване на high-LET FLASH ефекти.
5. Извършена е биофизична интерпретация на връзката между пространственото разпределение на предадената енергия, линейния енергиен трансфер, структурата на йонизационните трасета и радиобиологичния ефект при UHDR облъчване с протони и тежки йони.

6. Чрез Монте Карло симулации с РСХМС, базирани на национално представителни клинични данни, са определени органните и ефективните дози при основни рентгенографски изследвания и са получени и валидирани конверсионни коефициенти между произведение Керма–площ (КАР/ДАР) и ефективна доза за изследвания на гръден кош, корем и таз, приложими за оценка на пациентските и колективните дози.

Получените резултати имат както фундаментално значение за изясняване на физичните и радиобиологичните механизми при облъчване с висока и ултрависока мощност на дозата, така и практическо приложение в областта на медицинската физика, адронната терапия, диагностичната дозиметрия и радиационната защита.

5. ПУБЛИКАЦИИ ПО ДИСЕРТАЦИЯТА

Tsanev, I.; Markova, V.; Pavlov, B.; Petkov, P.; Litov, L. (2026) Feasibility of FLASH Radiobiology with Proton and Carbon Ion Beams Using LINAC4 and Nuclotron Accelerators. *Physics in Medicine & Biology*, **71** (4), 045018. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/ae4570>

- WoS **Yes**; Scopus **Yes**
- IF (JIF) 3.4
- Quartile **Q2**

Tsanev I., Pavlov B., Petkov P., Litov L. (2021) Investigation of the applicability to study the FLASH effect with protons on LINAC4 accelerators at CERN and with carbon ions on Nuclotron at JINR (Dubna). *BOOK OF ABSTRACTS – RAD 2021 Conference*, <https://doi.org/10.21175/rad.abstr.book.2021.18.6>

- WoS *No*; Scopus **Yes**
- IF (JIF) *None*
- Quartile *None*

Tsanev I., Dimitrova S., Pavlov B., Petkov P., Yordanova V., Litov L. (2021) P99 - GEANT4 simulation study of the feasibility of LINAC 4 (CERN) and Nuclotron (JINR) accelerators to provide beams suitable for investigation of FLASH therapy mechanism, *Physica Medica*, **92** (Supplement) pp S187, ISSN 1120-1797, [https://doi.org/10.1016/S1120-1797\(22\)00401-X](https://doi.org/10.1016/S1120-1797(22)00401-X)

- WoS **Yes**; Scopus **Yes**
- IF (JIF) 2.7
- Quartile **Q1**

Tsanev I., Dimitrova S., Pavlov B., Petkov P., Yordanova V., Litov L. Prospects for study flash effect whit protons and heavy ions respectively on CERN LINAC-4 accelerator and Nuclotron at Dubna, *XIII National Medical Physics and Biomedical Engineering Conference: NMPEC-2020, Folia Medica* 62(3): pp 18. <https://doi.org/10.3897/folmed.62.e60412>

- WoS **Yes**; Scopus **Yes**
- IF (JIF) 1.1
- Quartile **Q4**

Dimov, A., Tsanev, I., Penev, D. (2019). Technique and Gender Specific Conversion Coefficients for Estimation of Effective Dose from Kerma Area Product During X-Ray Radiography of Chest. *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2018, IFMBE Proceedings*, **68**(1), pp 719–723 https://doi.org/10.1007/978-981-10-9035-6_133

- WoS *No*; Scopus **Yes**
- IF (JIF) *None*
- Quartile *None*

Tsanev I., Todorova Ts., Vladimirov B., Dimov A. (2021) P237 - Conversion coefficients for estimation of effective dose from Kerma area product during X-Ray radiography of pelvis and abdomen. *Physica Medica*, **92** (Supplement) pp S250-251, [https://doi.org/10.1016/S1120-1797\(22\)00542-7](https://doi.org/10.1016/S1120-1797(22)00542-7)

- WoS **Yes**; Scopus **Yes**
- IF (JIF) 2.7
- Quartile **Q1**

6. УЧАСТИЯ В КОНФЕРЕНЦИИ

- ✓ *XIII National Medical Physics and Biomedical Engineering Conference: NMPEC-2020*
- ✓ *Ninth International Conference on Radiation in Various Fields of Research (Rad 2021) 14–18.06.2021, Hunguest Hotel Sun Resort, Herceg Novi, Montenegro*
- ✓ *3rd European Congress of Medical Physics ECMP 2020- postponed to June 16–19, 2021*

7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ПЕРСПЕКТИВИ

Настоящият дисертационен труд е посветен на изследването на физичните и биофизичните характеристики на йонизиращото лъчение чрез използване на съвременни Монте Карло методи за моделиране на транспорта на частици и процесите на предаване на енергия в биологична среда. Реализиран е интегриран подход,

обединяващ методи от радиационната физика, медицинската физика, радиобиологията и дозиметрията с цел количествен анализ на пространствено-времевата структура на дозата при различни режими на облъчване.

В рамките на дисертацията са изследвани протонни и въглеродни йонни снопове при условия, релевантни за облъчване с ултрависока мощност на дозата (UHDR) и FLASH радиотерапия. Проведените Монте Карло симулации показват, че има налични съвременни ускорителни комплекси за фундаментални изследвания, които позволяват реализиране на режими с контролируемо пространствено разпределение на дозата, LET характеристиките и времевата структура на облъчването.

Резултатите за протонните снопове от ускорителя LINAC4 демонстрират възможността за реализиране на режими с висока и ултрависока мощност на дозата при запазена пространствена локализация на енергийния депозит. Показано е, че импулсната структура на облъчването представлява съществен фактор за формиране на пространствено-времевата организация на енергийното депозиране и потенциално може да влияе върху радиохимичните и кислородно-зависимите механизми на радиационно увреждане.

Изследванията на въглеродните йони от ускорителя Нуклотрон показват, че тежките йони реализират качествено различен режим на взаимодействие с материята, характеризиращ се с висока пространствена локализация на дозата, значително по-високи стойности на LET и силно клъстеризирано отдаване на енергия. Анализът на ядрените взаимодействия и процесите на фрагментация показва съществената роля на вторичните частици за формирането на дисталното разпределение на дозата и локалната структура на LET.

В настоящата работа е демонстрирана възможността за реализиране на комбиниран режим, при който се съчетават висок LET и ултрависока мощност на дозата. Получените резултати показват, че подобен режим води до формиране на радиационно поле със сложна пространствено-времева структура на депозираната енергия и създава физична основа за бъдещи изследвания на high-LET FLASH ефекти.

В дисертацията е показано, че радиобиологичният ефект при UHDR облъчване не може да бъде разглеждан единствено като функция на дозата или мощността на дозата, а представлява резултат от комплексно взаимодействие между пространственото разпределение на енергията, LET характеристиките, структурата на йонизационните

трасета и времевата динамика на облъчването. Това определя необходимостта от интегриран физичен и биофизичен подход при анализа на съвременните режими на радиотерапия.

Паралелно с изследванията върху адронните снопове чрез Монте Карло симулации с програмния пакет PCXMC са определени органните и ефективните дози при основни рентгенографски изследвания въз основа на национално представителни клинични данни. Получени и валидирани са конверсионни коефициенти между произведение Керма–площ (KAP/DAP) и ефективна доза за изследвания на гръден кош, корем и таз. Резултатите потвърждават същественото влияние на техническите параметри на изследването и анатомичните характеристики на пациента върху връзката между KAP/DAP и ефективната доза и демонстрират приложимостта на получените коефициенти за оценка на пациентските и колективните дози в клиничната практика.

Получените резултати имат както фундаментално значение за развитието на радиационната биофизика и изследването на UHDR облъчването, така и практическо приложение в областта на адронната терапия, медицинската физика, диагностичната дозиметрия и радиационната защита.

Представеният в дисертацията подход създава основа за бъдещи изследвания, насочени към:

- експериментално валидиране на high-LET FLASH режимите;
- развитие на микродозиметрични и радиобиологични модели при UHDR облъчване;
- изследване на връзката между LET, времевата структура на облъчването и радиобиологичния ефект;
- усъвършенстване на Монте Карло методите за моделиране на сложни радиационни полета;
- развитие на персонализирани дозиметрични подходи в диагностичната и терапевтичната медицинска физика.

В обобщение, дисертационният труд демонстрира възможностите на Монте Карло моделирането като универсален инструмент за количествен анализ на взаимодействието на йонизиращото лъчение с материята в широк диапазон от енергии и физични условия и допринася за развитието на съвременните изследвания в областта на UHDR радиобиологията и медицинската физика.