

ОБЪЕДИНЕННЫЙ ИНСТИТУТ ЯДЕРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
ЛАБОРАТОРИЯ ЯДЕРНЫХ ПРОБЛЕМ ИМЕНИ В.П. ДЖЕЛЕПОВА

На правах рукописи



АГАПОВ

Алексей Валерьевич

**РАЗРАБОТКА ТЕХНИЧЕСКИХ СРЕДСТВ И МЕТОДИКИ
ДИНАМИЧЕСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ ДЛЯ ПРОТОННОЙ
РАДИОТЕРАПИИ**

Специальность: 01.04.01 – приборы и методы
экспериментальной физики

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Дубна 2021

Работа выполнена в Лаборатории ядерных проблем имени В.П. Джелепова
Объединенного института ядерных исследований

- Научный руководитель** – *Мицын Геннадий Валентинович, кандидат технических наук, начальник отдела*
- Официальные оппоненты**
- *Костромин Сергей Александрович, доктор физико-математических наук, профессор, начальник Научно-экспериментального отдела сверхпроводящих магнитов и технологий Лаборатории физики высоких энергий Объединенного института ядерных исследований*
 - *Кленов Геннадий Иванович, доктор технических наук, заместитель начальника отдела медицинской физики Института теоретической и экспериментальной физики ИТЭФ Исследовательского центра «Курчатовский институт»*

С электронной версией диссертацией можно ознакомиться на официальном сайте
Объединенного института ядерных исследований в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» по адресу:

<https://dissertations.jinr.ru/ru/Councils/NuclearPhysicsCouncil/dissertations>. С печатной версией диссертации можно ознакомиться в Научно-технической библиотеке ОИЯИ (г. Дубна, Московская область, ул. Жолио-Кюри, д. 6).

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор физико-математических наук

Г.А. Карамышева

Общая характеристика работы

Актуальность работы. По данным Министерства Здравоохранения РФ за 2020 год смертность от онкологии в России занимает второе место после сердечно-сосудистых заболеваний. Одним из основных методов лечения онкологических заболеваний является дистанционная лучевая терапия, при которой источник излучения находится на расстоянии от области облучения. Наряду с традиционными видами дистанционной лучевой терапии, такими как гамма-терапия и фотонная терапия в особый подкласс выделяется терапия тяжелыми заряженными частицами (протонами или ионами), источником которых являются различного типа ускорители.

Протонная и ионно-углеродная терапии вызывают у врачей-онкологов и радиотерапевтов особый интерес, так как точность подведения дозы и степень конформности облучения (т.е. максимального соответствия сформированных полей высокой дозы облучаемому объему) намного выше, чем у других видов излучения.

В целом по стране для 50 тысяч больных в год протонная терапия показана как крайне предпочтительный, а порой и единственный метод лечения. Функционирующие в России центры протонной терапии всего лишь на 1–2% могут удовлетворить эти потребности.

В Медико-техническом комплексе Лаборатории ядерных проблем Объединенного института ядерных исследований (МТК ЛЯП ОИЯИ) г. Дубна впервые в России была реализована методика конформного трехмерного протонного облучения глубокозалегающих опухолей области головы и шеи, при которой дозовое распределение с точностью до миллиметров соответствует форме мишени. Стратегия развития МТК ЛЯП ОИЯИ направлена на разработку и совершенствование новых методик и аппаратуры для лучевой терапии онкологических больных, расширение круга локализаций, доступных для облучения на медицинских протонных пучках, а также повышение качества лечения, в том числе, повышение степени конформности облучения.

Повысить степень конформности протонной лучевой терапии позволяет применение современной радиотерапевтической аппаратуры, формирующих устройств, разработка и внедрение новых методик облучения, например таких, как конформное динамическое облучение.

Целью данной работы является повышение степени конформности распределения дозы в облучаемом объеме и обеспечение точности совмещения максимума дозового распределения с объемом мишени при проведении протонной лучевой терапии за счет реализации новой методики динамического облучения. Работа направлена на разработку и апробацию программно-аппаратного обеспечения для нового метода протонного динамического облучения глубокозалегающих мишеней сложной формы на базе оборудования и пучков МТК ЛЯП ОИЯИ.

Для достижения поставленной цели требуется решить следующие **задачи**:

1. Разработать концепцию методики динамического облучения, определить физические и технические требования для ее создания с учетом характеристик существующей системы формирования пучков в МТК.

2. Провести анализ существующих схем формирования динамическим методом в центрах протонной и углеродной терапии в мире. Определить необходимый перечень оборудования и его характеристики для реализации метода динамического облучения в МТК.

3. Разработать и создать устройства для формирования терапевтического протонного пучка методом динамического облучения.

4. Разработать и создать прибор для дозиметрической проверки формирующих устройств и методики динамического облучения.

5. Провести дозиметрические измерения для оценки эффективности созданных формирующих устройств и новой методики динамического облучения по сравнению с применяемым в МТК стандартным методом радиотерапии.

Объектом исследования диссертационной работы являются различные системы формирования дозовых распределений терапевтического протонного пучка и их технические характеристики.

Предметом исследования являются сформированные дозовые распределения протонного пучка, полученные с использованием разработанных формирующих устройств и метода динамического облучения.

Методы исследования основаны на принципах проведения относительной и абсолютной дозиметрии с использованием полупроводниковых детекторов, ионизационных камер и радиохромных дозиметрических пленок.

Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что впервые в России разработана методика динамического протонного облучения глубокозалегающих мишеней сложной формы, позволяющая повысить качество проводимой радиотерапии. Разработаны оригинальные конструкции и созданы устройства для формирования пучка методом динамического облучения, а также устройство для быстрой дозиметрической проверки качества сформированных полей. На одно из устройств формирования пучка получен патент РФ на изобретение.

Практическая значимость диссертационной работы состоит в том, что разработанная методика динамического облучения повышает степень конформности сформированных дозовых полей по сравнению со стандартной методикой облучения, применяемой в МТК, и позволяет увеличить доступный круг локализаций при проведении протонной терапии. Методика динамического облучения обеспечивает щадящий режим облучения здоровых тканей и критических структур в зоне облучения. Новая методика позволяет уменьшить трудозатраты и ускорить процедуру предлучевой подготовки, так как при ее реализации нет необходимости в изготовлении целого ряда индивидуальных формирующих устройств. Разработанное оборудование для формирования дозовых полей методом динамического облучения является универсальным и может быть применено для работы в области протонной терапии с использованием других методов облучения. Полученные технические характеристики спроектированных устройств обеспечивают высокую точность формирования дозовых полей в соответствии с формой мишени.

Достоверность результатов, полученных в данной диссертационной работе, подтверждается экспериментально с использованием методов абсолютной и относительной дозиметрии сформированных полей облучения. Результаты проверок показали соответствие заявленных технических характеристик разработанных устройств формирования требованиям, предъявляемым при проведении протонной терапии для обеспечения гарантии качества лечения. Экспериментальная проверка метода динамического облучения показала улучшение качества сформированных дозовых полей по сравнению со стандартным методом облучения, применяемым в МТК.

Апробация работы. Основные результаты работы были представлены на следующих конференциях и семинарах:

3rd International Summer Student School Nuclear Physics Methods and Accelerators in Biology and Medicine. Доклад. Дубна, 01-11 июля 2005 г.

43th Particle Therapy Co-Operative Group Meeting (PTCOG53). Poster session. Мюнхен, Германия, 10-14 декабря, 2005 г.

10ая Научная конференция молодых ученых и специалистов ОИЯИ. Доклад. Дубна, 06-10 февраля 2006 г.

4th International Summer School on Nuclear Physics Methods and Accelerators in Biology and Medicine. Доклад. Прага, Чехия, 08-19 июля, 2007.

33rd Session of the Programme Advisory Committee for Condensed Matter Physics. Постер и доклад. Дубна, 27-28 января, 2011.

III Всероссийский научно-образовательный конгресс «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия». Доклад. Москва, 14-15 февраля 2020.

Научно-технические семинары «Медицинская физика и радиобиология» МТК ЛЯП ОИЯИ, г. Дубна, 2012, 2015, 2020 гг.

Отчеты по грантам Конкурса молодых ученых и специалистов в 2011 г. (номер гранта 11-202-01), 2013 г. (номер гранта 13-202-01), 2015 г. (номер гранта 15-202-01) в ЛЯП ОИЯИ, г. Дубна.

Основные положения, выносимые на защиту, включают в себя:

1. Разработка методики протонного динамического облучения глубокозалегающих мишеней сложной формы, позволяющей формировать конформные дозовые распределения, уменьшать при этом нагрузку на близлежащие здоровые ткани и критические структуры, облучать мишень более конформно, чем применяемая стандартная методика, расширяя за счет этого круг доступных к облучению локализаций на пучке протонов в МТК ЛЯП ОИЯИ.

2. Разработка конструкции и создание прототипа многолепесткового коллиматора для задач протонной терапии, представляющего собой автоматическое устройство для дистанционного регулирования поперечного сечения терапевтического протонного пучка и позволяющего реализовывать как методику динамического облучения, так и другие методы протонной терапии. Применение многолепесткового коллиматора уменьшает время предлучевой подготовки к облучению, трудозатраты на изготовление индивидуальных формирующих коллиматоров, снижает лучевую нагрузку на персонал во время проведения процедур лучевой терапии.

3. Разработка и создание замедлителя переменной толщины, предназначенного для регулировки энергии протонного пучка в соответствии с заданной программой облучения. Замедлитель переменной толщины представляет собой автоматическое устройство, позволяющее дистанционно устанавливать на пути протонного пучка определенную толщину вещества и тем самым регулировать его остаточный пробег. Применение разработанного замедлителя в составе системы формирования пучка позволяет реализовывать как методику динамического облучения, так и другие методы протонной терапии. Применение замедлителя переменной толщины также уменьшает время предлучевой подготовки к облучению, трудозатраты на изготовление плоскопараллельных замедлителей, снижает лучевую нагрузку на персонал во время проведения процедур лучевой терапии.

4. Разработка и создание одномерного анализатора дозового поля, позволяющего проводить дозиметрические измерения сформированного терапевтического протонного пучка методом динамического облучения для оценки его характеристик. Анализатор также может применяться для дозиметрического анализа дозовых полей, сформированных другими методами протонной терапии. Применение анализатора сокращает время предлучевой подготовки, а также время проведения подобных дозиметрических измерений.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 работ, из них 5 статей в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 4 – в материалах международных и российских научных конференций, получен один патент РФ на изобретение.

Личный вклад автора. Автором была разработана новая методика динамического облучения. Автор принимал определяющее участие в проектировании, конструировании и создании оборудования для реализации новой методики, такого как многолепестковый коллиматор, замедлитель переменной толщины, одномерный анализатор дозового поля, а также в создании электронных блоков системы управления и программного обеспечения для реализации методики динамического облучения на протонном пучке в МТК ЛЯП ОИЯИ. Все экспериментальные проверки были проведены при непосредственном участии автора.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения и списка литературы. Объем диссертации 127 страниц, в том числе 55 рисунков и 6 таблиц. Список литературы включает 88 источников.

Содержание работы

Во **Введении** обосновывается актуальность темы диссертации, формулируется ее цель и задачи, рассматриваются объекты и методы исследования. Показана научная новизна диссертационной работы, ее практическая значимость, указаны данные об апробации работы, а также личный вклад автора при решении поставленных задач.

В **первой главе** приведена краткая история развития протонной терапии, рассмотрены физические и радиобиологические аспекты применения тяжелых заряженных частиц в практике лучевой терапии, а также физические характеристики сформированных пучков применяемых в лучевой терапии. Описаны основные методы облучения в протонной терапии – пассивное облучение широким пучком и активный метод сканирования тонким «карандашным» пучком – их преимущества и недостатки. Рассмотрены устройства формирования терапевтического пучка применяемые в этих методах.

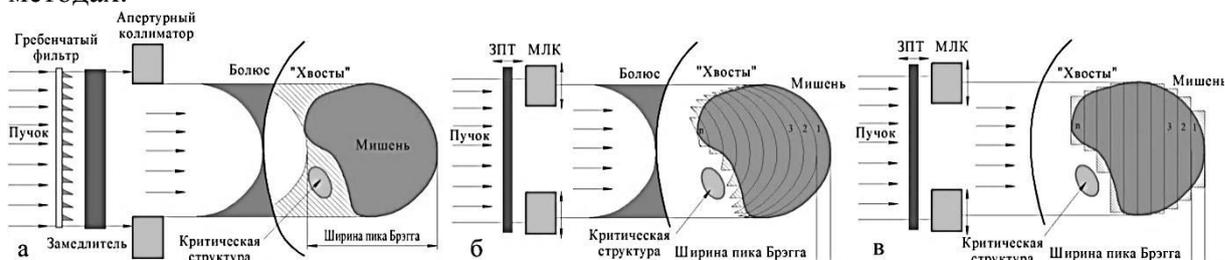


Рис. 1. Схемы методов облучения с одного направления. а – пассивный метод облучения, б – динамический метод облучения с болусом. в – динамический метод облучения без болуса. Штриховкой обозначена область переоблучения здоровых тканей («хвосты» высокой дозы)

При протонном облучении методом пассивного формирования глубоко расположенной мишени расположенной вблизи критической структуры используется гребенчатый фильтр, необходимый для формирования протяженного плато пика Брэгга, плоскопараллельный замедлитель для грубой компенсации пробега протонного пучка и болус – замедлитель сложной формы, компенсирующий пробег более точно с учетом дистальной границы мишени. На Рис. 1а приведен пример облучения мишени произвольной формы методом пассивного формирования с одного направления. Высокая доза сформированного поля помимо мишени приходится на критическую

структуру и на прилегающие здоровые ткани. Эти области переоблучения вблизи мишени называют «хвостами» высокой дозы.

Данную проблему можно решить, применяя метод динамического формирования дозового поля, при котором облучение проходит послойно немодифицированным пиком Брэгга с болусом, без использования гребенчатого фильтра, индивидуального фигурного коллиматора и плоскопараллельного замедлителя. Для реализации данной методики необходимо наличие двух устройств: замедлителя переменной толщины (ЗПТ) и многолепесткового коллиматора (МЛК).

Схема динамического облучения приведена на Рис. 1б. При облучении с одного направления мишень виртуально разбивается на несколько равных по ширине слоев (1, 2, 3, ..., n), толщина которых выбирается в зависимости от ширины пика Брэгга немодифицированного протонного пучка и составляет обычно 5–10 мм. Дистальный спад дозы формируется индивидуальным болусом. Облучение начинается с дистальной границы мишени. Переход от слоя к слою в сторону проксимальной границы осуществляется изменением (увеличением) толщины замедлителя на пучке с помощью ЗПТ на величину, равную толщине слоя. При этом апертура МЛК также меняется в соответствии с формой мишени для каждого слоя.

Степень конформности сформированного таким методом дозового распределения выше по сравнению с методом стандартного пассивного облучения с одного направления. Объем переоблученной области при этом (объем дозового распределения сформированный «хвостами») снижается в 5 раз и более. Таким образом, согласно приведенной схеме облучения, критическая структура и близлежащие к мишени здоровые ткани получают существенно меньшую дозовую нагрузку.

Одним из вариантов динамического метода является схема облучения без использования индивидуального болуса (Рис. 1в). Используя лишь два устройства (МЛК и ЗПТ) можно сформировать конформное дозовое поле с зонами переоблучения существенно меньшими по сравнению с методом пассивного облучения.

Также в первой главе приведен литературный обзор применения послойного метода облучения в различных протонных и ионно-углеродных центрах лучевой терапии в мире. Результаты обзора показывают возвращающийся интерес к методам пассивного формирования, в частности послойного метода облучения, что может устранить ряд недостатков при использовании как активного сканирования, так и пассивных методов. Особенно этот метод будет востребован для протонных центров с горизонтальным пучком и системой пассивного формирования.

Автор считает целесообразным разработку и внедрение в лучевую практику МТК ЛЯП ОИЯИ динамического метода и использование его наряду с существующим пассивным методом облучения. Технически это возможно осуществить, разработав ЗПТ и МЛК в соответствии с существующей геометрией системы формирования пучка в МТК.

Во второй главе описываются предпосылки создания устройства для измерения дозовых распределений терапевтического протонного пучка, необходимого для апробации новой методики динамического облучения, а также для регулярной проверки различных формирующих устройств, таких как ЗПТ и МЛК.

Разработанная конструкция анализатора дозового поля представлена на Рис. 2.

Основными элементами устройства является ванна из оргстекла, наполненная дистиллированной водой, в объеме которой с помощью одномерного линейного механизма перемещения движется детектор. Максимальный ход детектора обеспечивает измерение глубинно-дозового распределения терапевтического

протонного пучка с энергией до 230 МэВ и пробегом в воде до 320 мм. Движение детектора осуществляется с помощью шагового двигателя. Скорость перемещения детектора 5 мм/с с точностью позиционирования $\pm 0,3$ мм. Минимальный шаг измерений составляет 1 мм.

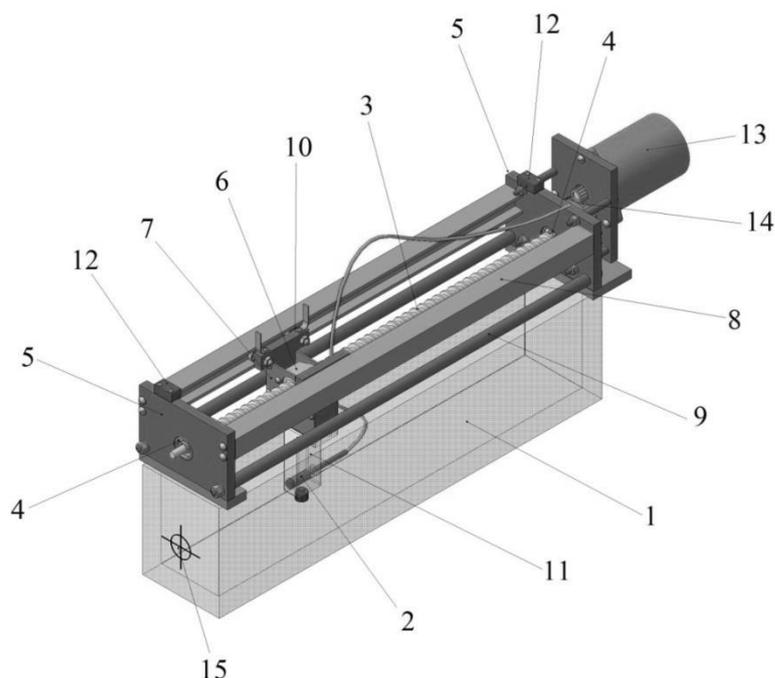


Рис. 2. Общий вид анализатора дозового поля протонного пучка, где: 1 – ванна; 2 – детектор; 3 – червяк; 4 – подшипники; 5 – боковины; 6 – гайка; 7 – каретка; 8 – направляющие рельсы; 9 – горизонтальные шпильки; 10 – подшипники каретки; 11 – держатель детектора; 12 – концевые выключатели; 13 – шаговый двигатель; 14 – редуктор; 15 – метка «прицел»

В качестве детектора используется полупроводниковый датчик (ППД), который представляет собой кремниевый диод *p*-типа, помещенный в пластиковый цилиндрический корпус диаметром 6 мм. Размеры рабочей поверхности материала диода в поперечном сечении 2×2 мм², а толщина полупроводника, определяющая его пространственное разрешение в продольном направлении, равна 0,3 мм.

Поперечное сечение рабочего объема ванны 50×50 мм². Габаритные размеры устройства составили $100 \times 160 \times 500$ мм³, масса анализатора с заполненной водой ванной – около 3 кг.

Подробно описан разработанный блок управления анализатором дозового поля и принцип его работы.

В рабочем положении анализатор размещается в процедурной кабине МТК на специальной подставке, установленной на терапевтическом кресле, при этом ось перемещения детектора совпадает с осью выведенного в кабину протонного пучка. С помощью компьютера задаются параметры измерения, такие как диапазон перемещения детектора для данного измерения, количество проходов и шаг измерения (от 1 мм). Во время работы анализатора на экране компьютера в реальном режиме времени отображается глубинно-дозовое распределение измеряемого протонного пучка. Результаты работы записываются в файл в виде массива данных с набором значений относительных доз и соответствующих им координат положения детектора в ванне в миллиметрах с выбранным шагом измерения.

Проведена оценка погрешности измерений относительной поглощенной дозы с использованием ППД. Суммарная погрешность составила около 3%.

Проведенные экспериментальные проверки анализатора позволили оценить работоспособность и достоверность полученных результатов. Измеренные с помощью анализатора глубинно-дозовые кривые выведенного в процедурную кабину протонного пучка сравнивались с «эталонной» кривой, полученной с помощью поверенной ионизационной камеры Marcus дозиметра Unidos E фирмы PTW (Германия). Разница измеренных средних пробегов составила 0,1 мм. Результаты серии экспериментов подтвердили заявленные характеристики разработанного устройства.

В **третьей** главе описывается конструкция разработанного ЗПТ (Рис. 3), который автоматически, по заданной программе, устанавливает на пути выведенного протонного пучка определенную толщину замедлителя, тем самым изменяет энергию прошедшего пучка и, как следствие, его остаточный пробег.

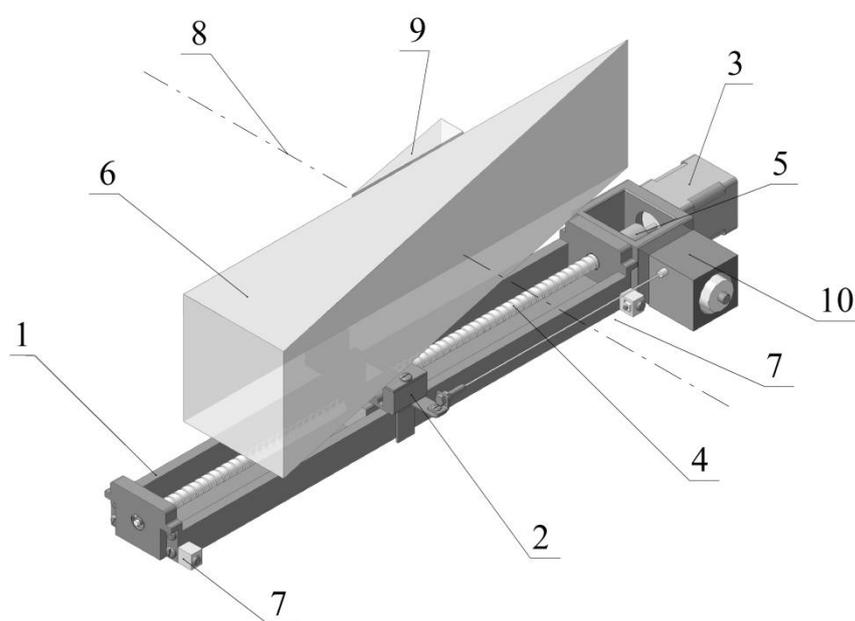


Рис. 3. Конструкция замедлителя переменной толщины, где: 1 – модуль линейного перемещения; 2 – каретка; 3 – шаговый двигатель; 4 – червяк; 5 – муфта; 6 – основной подвижный клин замедлителя; 7 – концевые выключатели; 8 – ось протонного пучка; 9 – вспомогательный неподвижный клин замедлителя; 10 – энкодер с тросовым выводом

ЗПТ был изготовлен на базе модуля линейного перемещения с максимальным ходом каретки 370 мм и шаговым двигателем в качестве привода. К каретке модуля прикреплен основной подвижный клин замедлителя, имеющий в горизонтальном сечении прямоугольный треугольник. Вспомогательный клин также имеет в горизонтальном сечении прямоугольный треугольник с тем же острым углом, что и у основного клина. Вспомогательный клин неподвижен и закреплен на оси протонного пучка таким образом, чтобы его поверхность полностью перекрывала поперечное сечение протонного пучка с размерами 100x100 мм². Основной и вспомогательный клинья изготовлены оргстекла. ЗПТ способен изменять толщину замедлителя в диапазоне от 24,5 до 112,0 миллиметров водного эквивалента (мм в.э.) с шагом 0,1 мм в.э.

Слежение за положением основного клина выполняет энкодер с тросовым выводом. Разрешение энкодера по перемещению его измерительного троса составляет 0,1 мм.

Подробно описан разработанный блок управления ЗПТ на основе микроконтроллера и драйвера для униполярных шаговых двигателей. Управление анализатором осуществляется в двух режимах: от персонального компьютера (автомат) и в полуавтоматическом режиме (ручной). В режиме «ручной» оператор с использованием выносной клавиатуры может самостоятельно задавать необходимое значение толщины замедлителя. В режиме работы «автомат» ЗПТ устанавливает толщину замедлителя по командам компьютера в заданном порядке. Такой режим работы будет применяться при реализации методики динамического облучения, а также при проведении различных дозиметрических измерений.

Серия экспериментальных проверок ЗПТ проводилась в процедурной кабине МТК с использованием анализатора дозового поля. Результаты измерений показали, что ЗПТ корректно и с приемлемой точностью ($\pm 0,1$ мм в.э.) устанавливает необходимую толщину замедлителя на пути протонного пучка в «ручном» и в «автоматическом» режимах. Было проведено сравнение глубинно-дозовых кривых немодифицированного протонного пучка, полученных с помощью анализатора и ЗПТ, который работал в режиме дозиметрических измерений. Разница средних пробегов измеренных кривых составила 0,3 мм, что является допустимым, с учетом неопределенности энергии выведенного протонного пучка ($\pm 0,25$ МэВ) и погрешности проведенных измерений.

Четвертая глава посвящена описанию разработанного многолепесткового коллиматора, способного автоматически изменять свою апертуру и формировать поперечный профиль прошедшего через него протонного пучка. МЛК состоит из набора подвижных металлических пластин собранных в два блока, расположенных противоположно друг другу, где каждая пластина имеет свой независимый привод.

В качестве материала для изготовления пластин была выбрана конструкционная сталь. Выбор был основан на ряде факторов. Основные из них это небольшой удельный вес материала, технологичность обработки, доступность и невысокая стоимость. Также вещество должно обладать приемлемым (относительно невысоким) значением эффективного заряд Z для уменьшения так называемого «коллиматорного эффекта» – негативного вклада рассеянных на стенках коллиматора протонов в однородность прошедшего через его апертуру пучок.

Более подробно рассмотрен вопрос генерации вторичных частиц, в частности нейтронов, в пластинах МЛК, изготовленных из различных материалов (вольфрам, латунь (или бронза), сталь) при торможении в них высокоэнергетического пучка протонов. Наличие повышенного нейтронного фона от ядерных взаимодействий протонов с атомами вещества пластин коллиматора является одной из основных ограничительных мер его использования в практике протонной лучевой терапии. Причиной этого, является высокое значение ОБЭ нейтронного излучения и, как следствие, его отрицательное влияние на пациента при проведении сеанса облучения.

Также был проведен модельный расчет в программном пакете FLUKA методом Monte-Carlo по изучению уровня генерации нейтронов в стальных пластинах МЛК по схеме динамического облучения с учетом геометрии схемы формирования в МТК. Моделирование позволило оценить уровень возникновения событий неупругих ядерных взаимодействий, являющихся основным источником рождения вторичных нейтронов при взаимодействии протонов с ядрами атомов вещества пластин, что позволило определить оптимальную толщину стальных пластин МЛК.

При выборе формы пластин коллиматора учитывалась необходимость устранения так называемого межлепесткового излучения – прохождение «паразитного» пучка протонов через зазор между смежными пластинами в блоках коллиматора.

Был предложен П-образный профиль пластин и способ их набора в блоки МЛК (Рис. 4). Такая конструкция блоков пластин перекрывает все возможные траектории падающего протонного пучка и обеспечивает минимальную вероятность проникновения «паразитного» излучения через смежные пластины.

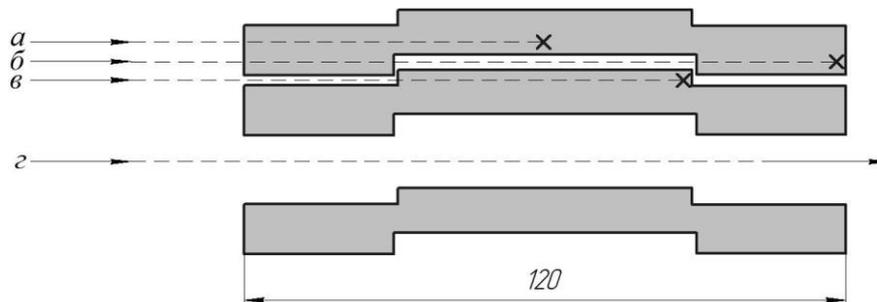


Рис. 4. Расположение пластин в блоке и возможные траектории частиц пучка (а, б, в, z). При полностью закрытой апертуре МЛК на траекторию а приходится 93% падающего пучка, на траектории б и в – около 7%

Для обеспечения высокой степени конформности сформированных дозовых полей требовалось изготовить пластины с минимально возможной высотой, исходя из конструктивных соображений и технических возможностей. Итоговая высота изготовленных пластин составила 2,9 мм, а их толщина 120 мм. Такая толщина пластин способна полностью замедлить пучок с энергией протонов до 220 МэВ.

Конструкция разработанного МЛК представлена на Рис. 5.

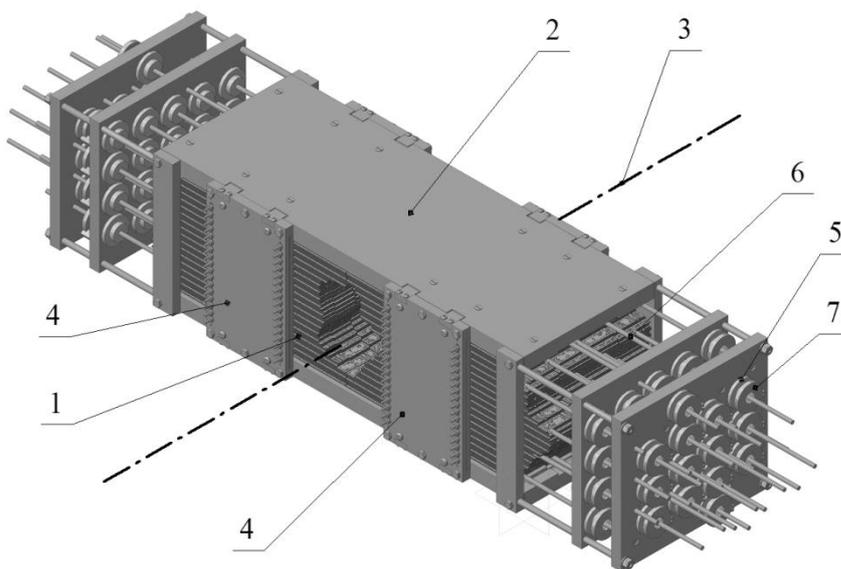


Рис. 5. Конструкция многолепесткового коллиматора, где: 1 – набор пластин в блоке; 2 – корпус; 3 – геометрическая ось коллиматора; 4 – боковые стойки; 5 – актуаторы; 6 – выдвижные ходовые винты; 7 – энкодеры

Каждый блок содержит по 34 стальных пластины одинаковой высоты, расположенные внутри стального корпуса симметрично относительно медианной

плоскости коллиматора. Каждая пластина имеет индивидуальный привод (актуатор), который за счет выдвижного ходового винта, прикрепленного одним концом к торцу пластины, перемещает ее независимо от других пластин в блоке перпендикулярно медианной плоскости коллиматора, через которую проходит ось протонного пучка. При этом перемещение осуществляется от одного края максимально возможной апертуры МЛК до другого края и составляет 100 мм. Актуатор обеспечивает скорость перемещения пластины не менее 10 мм/с. Каждый привод снабжен датчиком положения, представляющим собой многооборотный оптический энкодер, обеспечивающий точность измерения перемещения пластины, равную $\pm 0,1$ мм на один отсчет энкодера.

Подробно описан разработанный блок управления МЛК, основным элементом которого является контроллер, обеспечивающий функции ввода-вывода информации для связи компьютера и периферических устройств, таких как счетчики импульсов от энкодеров и драйверы приводов управления актуаторами.

Данные о положении пластин МЛК, необходимые для формирования апертуры, определяются индивидуально для каждого пациента и для каждого направления (или слоя) облучения с помощью программы планирования облучения. Файл апертуры, заданный в виде матрицы данных о положении каждой пластины относительно медианной плоскости коллиматора, вводится в специально разработанную компьютерную программу управления МЛК.

Экспериментальная проверка разработанного коллиматора заключалась в оценке точности позиционирования пластин и качества сформированных поперечных профилей протонного пучка, а также выявления межлепесткового паразитного излучения. Измерения проводились с помощью анализатора дозового поля в режиме измерения профилей и с использованием радиохромных пленок. Результаты измерений показали совпадение заданных и выставленных значений координат пластин с точностью $\pm 0,1$ мм, достаточно резкий боковой градиент сформированных полей с максимальным значением $1,5 \pm 0,3$ мм и работоспособность всей системы в целом. Межлепестковое паразитное излучение на уровне до 2% от максимальной дозы выявлено не было.

В заключительной **пятой главе** описываются основные этапы подготовки и методики проведения протонного динамического облучения.

При планировании облучения динамическим методом используется специальный алгоритм расчета дозовых распределений отдельных пучков, формирующих суммарное дозовое распределение. Врач-радиолог, используя специальную программу планирования облучения, оконтуривает мишень и близлежащие критические структуры по полученным с рентгеновского компьютерного томографа аксиальным срезам области облучения пациента и выбирает одно или несколько направлений облучения. Программа планирования разбивает мишень на определенное количество слоев (n) исходя из заданных параметров протонного пучка (например, по значению ширины немодифицированного пика Брэгга по уровню 90–95% от максимальной дозы), рассчитывает вес (количество мониторных единиц) каждого из n пучков, необходимый для формирования гомогенного дозового распределения по объему мишени и величину среднего пробега каждого n -го пучка. Результатом работы программы планирования являются файлы со значениями толщин замедлителя ЗПТ и с матрицей данных о положении каждой из пластин МЛК для формирования необходимой апертуры для каждого слоя n , а также файл фрезеровки для изготовления индивидуального болуса на станке с ЧПУ.

Перед началом облучения файлы данных для ЗПТ и МЛК загружаются в компьютер (ПК), находящийся в пультовом помещении, который осуществляет управление установкой динамического облучения (Рис. 6). Предварительно в процедурной кабине на оси пучка устанавливаются и центрируются ЗПТ и МЛК, а также индивидуальный болус. Пациент иммобилизуется в терапевтическом кресле, при этом мишень выводится на ось пучка с использованием верификационных рентгеновских снимков.

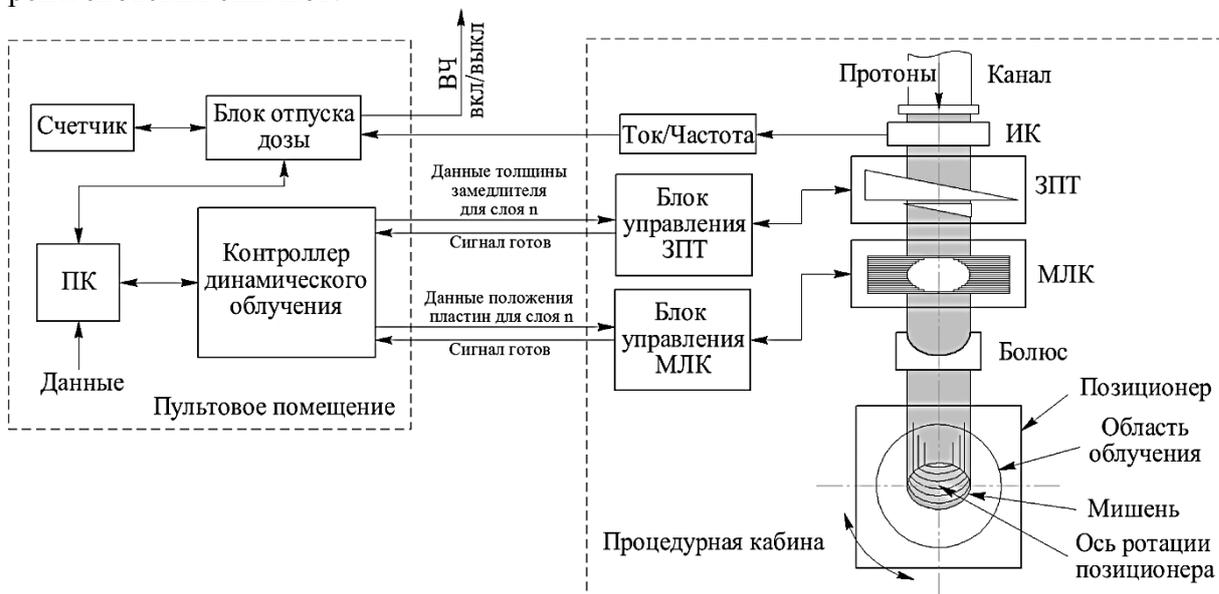


Рис. 6. Блок схема аппаратного комплекса для метода динамического облучения

После процедуры верификации положения мишени, данные толщин ЗПТ и положений пластин МЛК с ПК, через контроллер динамического облучения, передаются в блоки управления ЗПТ и МЛК соответственно. После того как исполняющие элементы устройств заняли необходимые положения, формируются сигналы о готовности устройств к облучению. ПК подает сигнал о начале облучения на блок отпуска дозы, который в свою очередь дает разрешение на включение ускорителя. В процедурной кабине на выходе из канала транспортировки пучка установлена мониторная ионизационная камера (ИК), показания которой предварительно прокалиброваны в единицах дозы облучения в точке изоцентра. При прохождении протонного пучка ионизационный ток с камеры поступает в блок обработки сигнала, где преобразуется в импульсы (мониторные единицы), которые поступают на счетчик блока отпуска дозы.

После отсчета необходимого для данного слоя количества monitorных единиц, блок подает сигнал на отключение ускорителя. Затем ПК подает сигнал на контроллер динамического облучения для установки следующих значений ЗПТ и МЛК для облучения нового слоя и цикл работы повторяется. После облучения последнего слоя n сеанс завершается.

Разработанные основные элементы установки для реализации метода динамического облучения – клинообразный ЗПТ и прототип МЛК АУРА на 4 пары пластин с максимальной апертурой $100 \times 15 \text{ мм}^2$ позволили провести экспериментальную проверку метода динамического облучения на базе оборудования для протонной терапии в МТК.

В процедурную кабину был выведен терапевтический немодифицированный однородный в поперечном сечении протонный пучок со средней энергией 150 МэВ и с максимальным поперечным размером $80 \times 80 \text{ мм}^2$.

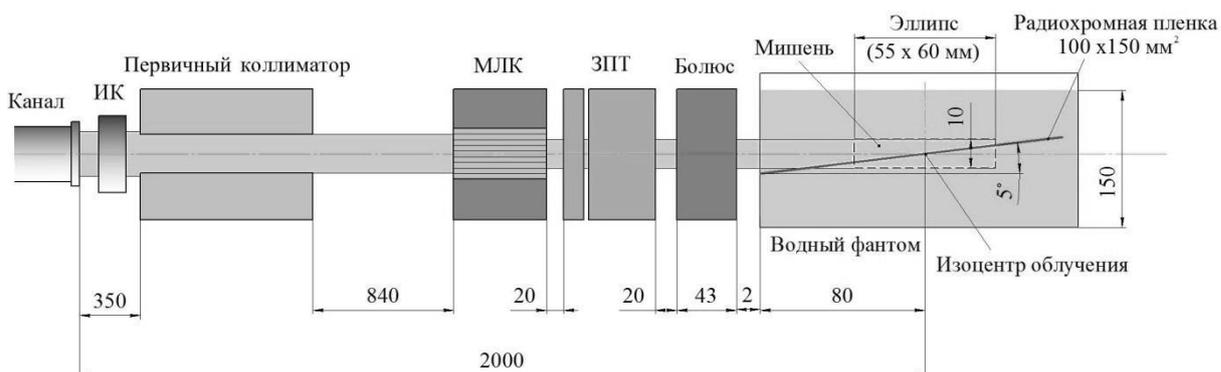


Рис. 7. Схема проведения эксперимента по методу динамического облучения с болюсом. Размеры представлены в миллиметрах

На лучевом стенде были установлены и отцентрированы ЗПТ и МЛК (Рис. 7). В качестве объекта облучения использовался водный фантом, представляющий собой ванну из оргстекла с размерами $200 \times 160 \times 250$ мм³, заполненную дистиллированной водой. Фантом устанавливался на терапевтическое кресло и центрировался по оси пучка. В водную среду фантома была помещена радиохромная дозиметрическая пленка GAFChromic EBT3 с размерами 100×150 мм² таким образом, чтобы более длинная сторона пленки располагалась вдоль направления пучка, а плоскость пленки была наклонена под углом 5° к его оси. При этом проекция пленки на плоскость перпендикулярную оси пучка полностью перекрывала максимальную апертуру МЛК.

В качестве мишени облучения был выбран виртуальный цилиндр с основанием в виде эллипса с длиной большой оси 60 мм, малой 55 мм и высотой 10 мм. Ориентация цилиндра в водной среде фантома была следующей: расстояние от стенки фантома до оси цилиндра по ходу распространения пучка было равным 80 мм, причем большая ось основания цилиндра была перпендикулярна оси пучка.

Для симуляции облучения использовалась программа планирования *RayTreat*, разработанная специально для проведения протонной терапии в МТК. После оконтуривания мишени и выбора направления облучения программой были рассчитаны: болюс, пять слоев облучения и дозовые распределения каждого из пяти пучков, а также количество мониторинговых единиц каждого пучка для формирования гомогенного дозового распределения. Итоговая очаговая доза на мишени составила 2,5 Гр.

Были облучены три радиохромные пленки с использованием различных методик. Первая пленка была облучена стандартным пассивным методом конформной терапии, вторая – динамическим методом с использованием болюса, третья – динамическим методом без болюса. Предварительно радиохромная пленка была откалибрована на протонном пучке различной дозой с шагом 0,25 Гр. После облучения, пленка была отсканирована и дозовое распределение восстановлено в цифровом виде. Результаты эксперимента представлены на Рис. 8. Сравнение дозовых распределений при разных методах облучения показывает отсутствие «хвостов» переоблучения на второй и третьей пленке. На это отчетливо указывают графики поперечного профиля пучка на проксимальной границе мишени. На первом графике видно наличие «хвостов» с уровнем дозы около 100% по обоим краям плато. На втором и третьем графике «хвосты» отсутствуют, уровень дозы плато около 90%. Уровень гомогенности дозы в медианной плоскости мишени по профилю пучка составил не более $\pm 5\%$ во всех трех случаях. Дистальный спад дозы по уровню 20–80% составил: для первого распределения $12,0 \pm 0,3$ мм, для второго – $13,0 \pm 0,3$ мм, для третьего – $11,0 \pm 0,3$ мм. Значения латерального спада дозы по уровню 20–80% в области расположения мишени

составило: для первого распределения – $8,0 \pm 0,3$ мм, для второго – $9,0 \pm 0,3$ мм, для третьего – $10,0 \pm 0,3$ мм. Значения средних пробегов сформированных пучков составило $R_{82(a)}=107,3 \pm 0,3$ мм, $R_{82(б)}=107,5 \pm 0,3$ мм, $R_{82(в)}=108,3 \pm 0,3$ мм.

В третьем дозовом распределении, при облучении мишени динамическим методом без использования болюса, присутствует область дозы уровня 80–95% за дистальной границей мишени, а также увеличенное значение среднего пробега, что говорит о меньшей степени конформности, по сравнению с методами облучения с применением болюса. Значение латеральных и дистального градиентов спада дозы сравнимы во всех трех случаях и указывают на одинаковое качество сформированных полей. Полученные распределения с достаточной точностью воспроизводят запланированное распределение дозы.

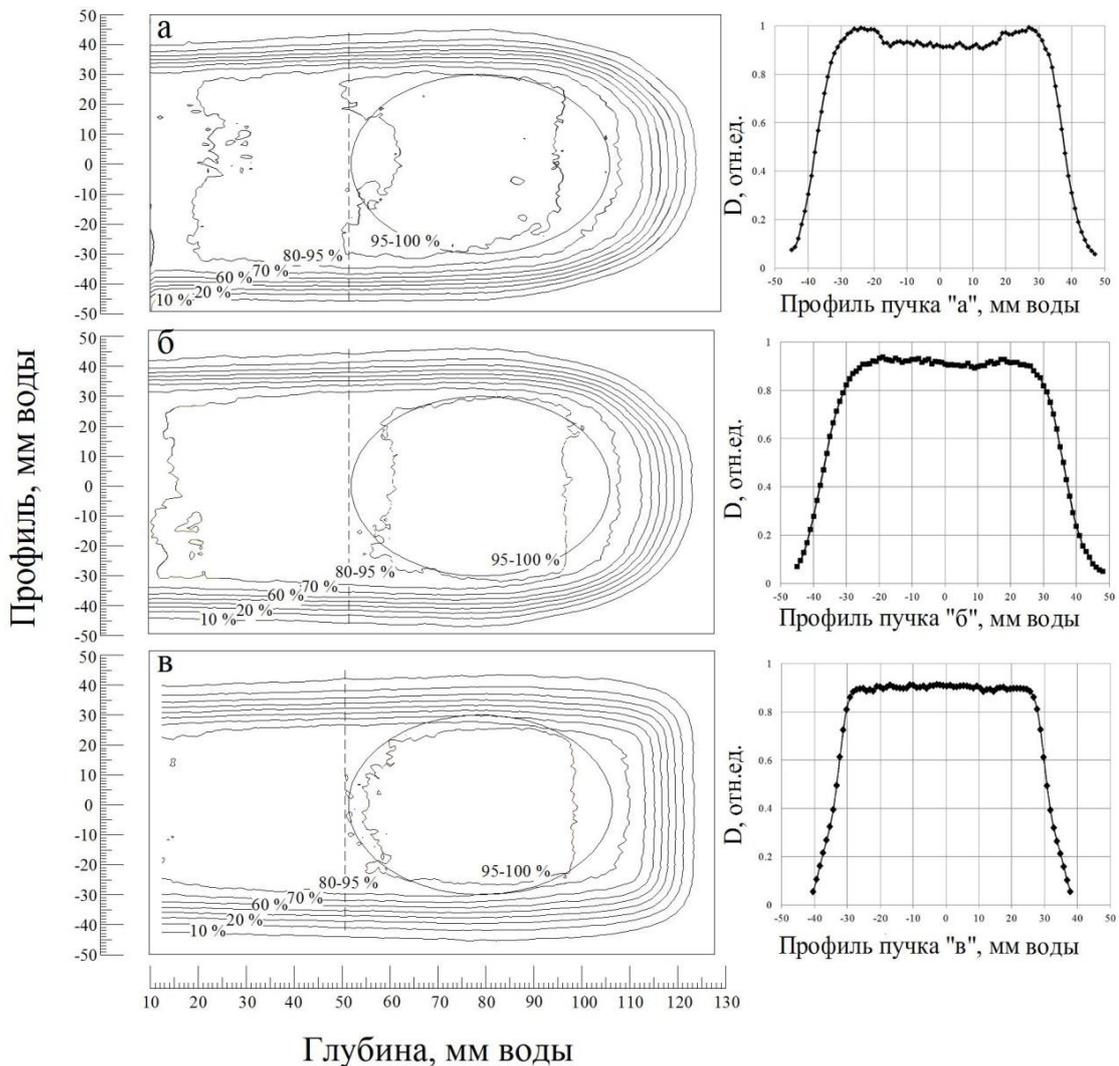


Рис. 8. Двумерные глубинно-дозовые распределения, полученные при облучении мишени тремя методами (слева): а – пассивным методом трехмерной конформной терапии, б – динамическим методом с болюсом, в – динамическим методом без болюса. Контур мишени обозначен тонкой линией. Справа поперечные профили пучка на проксимальной границе мишени (уровень построения профилей показан пунктирной линией). D – доза в относительных единицах

Результаты показали возможность внедрения новой методики в лучевую практику МТК, а также подтвердили, что разработанная методика динамического

облучения способна устранить «хвосты» переоблучения, возникающие при использовании стандартной пассивной трехмерной терапии, тем самым, повысить степень конформности облучения с одного направления. Динамический метод облучения без использования болуса показал меньшую степень конформности по сравнению с предыдущими методами, однако простота реализации облучения без изготовления индивидуальных формирующих устройств (болусы и коллиматоры) может сыграть значительную роль при выборе оптимального плана облучения. Тщательная топометрическая диагностика области облучения при планировании радиотерапии и последующая идентификация точных границ мишени и близлежащих критических структур позволит врачу-радиологу оценить необходимость использования болуса в конкретном клиническом случае. Если такой необходимости нет, то применение динамического метода без использования болуса будет оправдано.

В **Заключении** сформулированы основные результаты выполненных работ, вошедших в диссертацию.

1. Разработан и создан анализатор дозового поля для проведения экспресс-проверок устройств формирования протонного пучка. Анализатор позволяет с достаточной точностью ($\pm 0,3$ мм в.э.) проводить измерения глубинно-дозовых кривых и профиля сформированного протонного пучка.

2. Разработана и создана оригинальная конструкция замедлителя переменной толщины для быстрой регулировки энергии протонного пучка. Дискретность изменения толщины замедлителя составляет 0,1 мм в.э., что обеспечивает высокую точность совмещения максимума дозового распределения с объемом мишени.

3. Разработана оригинальная конструкция полноразмерного многолепесткового коллиматора и создан его прототип, который обеспечивает точность и конформность сформированных слоев облучения за счет тонких подвижных пластин коллиматора. Высота пластин составляет 2,9 мм при точности их позиционирования $\pm 0,1$ мм.

4. На базе оборудования и пучков Медико-технического комплекса Лаборатории ядерных проблем Объединенного института ядерных исследований разработана и апробирована новая методика динамического протонного облучения глубокозалегающих мишеней сложной формы. Результаты экспериментальной дозиметрической проверки показали повышение степени конформности сформированного дозового поля при облучении виртуальной мишени с одного направления в водном фантоме за счет устранения «хвостов» переоблучения на проксимальной границе мишени по сравнению с дозовым полем, сформированным стандартным методом пассивного облучения, применяемым в МТК.

5. Проведены различные дозиметрические эксперименты с использованием созданного одномерного анализатора дозового поля, абсолютной и пленочной дозиметрии, подтверждающие качество и надежность работы созданных устройств формирования терапевтического протонного пучка.

Публикации автора по теме диссертационной работы

1. Automated Proton Beam Energy Degradar / Agapov A.V. в соавторстве Mytsin G.V., Molokanov A.G. and Shvidkij S.V. // Proceeding of the 53th Particle Therapy Co-Operative Group Meeting (PTCOG53), December 2005, Munich, Germany, P/G5, 2005.
2. Разработка аппаратного обеспечения для проведения конформного динамического облучения в протонной лучевой терапии / Агапов А.В. в соавторстве с Мицын Г.В.,

- Молоканов А.Г., Швидкий С.В. // Тезисы 10 научной конференции молодых ученых и специалистов ОИЯИ. Дубна, февраль 2006. стр.183-186.
3. Modeling of Dose Distribution for Proton Beam Delivering System with the use of Multi-Particle Transport Code „Fluka” / Agapov A. в соавторстве с Mumot M. // Nuclear Physics Methods and Accelerators in Biology and Medicine-2007, Editors: Granja C., Leroy C., Stekl I., AIP Conference Proceedings, Vol. 958, American Institute of Physics, New York, USA, 2007, pp. 294–297. DOI: 10.1063/1.2825824
 4. Многолепестковый коллиматор для протонной лучевой терапии / Агапов А.В. / Патент RU 2499621 С2 от 29.02.2012.
 5. Устройство для измерения глубинно-дозовых распределений медицинского протонного пучка в радиотерапии / Агапов А.В. в соавторстве с Мицын Г. В., Швидкий С. В., Шипулин К. Н. // Медицинская техника. Теория и конструирование. № 5, Москва, 2013, С. 28–31. DOI: 10.1007/s10527-014-9384-7
 6. Автоматизированный замедлитель переменной толщины для протонной терапии / Агапов А.В. в соавторстве с Мицын Г.В., Шипулин К.Н. // Медицинская техника. Теория и конструирование. 2016. № 4. С. 39–41. DOI: 10.1007/s10527-016-9635-x
 7. Создание многолепесткового коллиматора для задач протонной терапии / Агапов А.В. в соавторстве с Мицын Г.В. // Тезисы III Всероссийского научно-образовательного конгресса «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия», Москва, февраль 2020, стр. 48.
 8. Создание многолепесткового коллиматора для задач протонной терапии / Агапов А.В. в соавторстве с Мицын Г.В. // Медицинская физика. №1 (85). 2020. С. 9–10.
 9. Многолепестковый коллиматор для протонной терапии / Агапов А.В. в соавторстве с Мицын Г.В. // Медицинская техника. Теория и конструирование. 2020. №6. С. 28–30. DOI: 10.1007/s10527-021-10050-w
 10. Методика динамического облучения для протонной радиотерапии / Агапов А.В. в соавторстве с Мицын Г.В. // Медицинская техника. Теория и конструирование. 2021. №2. С. 45–49.