

На правах рукописи

Яковлев
Иван Андреевич

Методы повышения конформности
протонной лучевой терапии

Специальность 01.04.01 — Приборы и методы
экспериментальной физики

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Москва — 2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте ядерных исследований Российской академии наук (ИЯИ РАН)

Научный руководитель

Акулиничев Сергей Всеволодович, доктор физико-математических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт ядерных исследований Российской академии наук (ИЯИ РАН), лаборатория медицинской физики, заведующий лабораторией

Официальные оппоненты

Кленов Геннадий Иванович, доктор технических наук, Акционерное общество «Московский радиотехнический институт Российской академии наук» (АО «МРТИ РАН»), директор научно-технического центра;

Канцырев Алексей Викторович, кандидат физико-математических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Институт теоретической и экспериментальной физики имени А.И. Алиханова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» (НИЦ «Курчатовский институт» — ИТЭФ), начальник лаборатории «Физика высокой плотности энергии в веществе при воздействии интенсивных ионных пучков».

Ведущая организация:

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф.Цыба, филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск.

Защита состоится _____ в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 002.119.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института ядерных исследований Российской академии наук по адресу: 117312, Москва, проспект 60-летия Октября, 7А.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИЯИ РАН и на сайте <http://www.inr.ru/rus/referat/dis-zasch.html#jak>

Автореферат разослан _____

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 002.119.01
д-р физ.-мат. наук, чл.-корр. РАН

С.В. Троицкий

Общая характеристика работы

Актуальность темы

По данным Всемирной Организации Здравоохранения онкология является одной из основных причин смертности и заболеваемости во всем мире. Согласно опубликованным данным, в 2012 году зафиксировано около 14 миллионов случаев заболевания и 8.2 миллиона случаев смертности. Причинами роста частоты заболеваний являются ухудшение экологической обстановки, вредные привычки, неправильный рацион питания и образ жизни современных людей, а также повышение среднего возраста населения. Онкологические болезни представляют собой обширный и разнородный класс заболеваний, характеризующихся неконтролируемым ростом и распространением аномальных клеток.

Современные методы лечения онкологических заболеваний опираются на достижения в области физики, химии и инженерных технологий. Лечение предполагает применение различных схем, использующих один или несколько методов: хирургия, химиотерапия и лучевая терапия. Одним из перспективных направлений лучевой терапии является терапия пучками протонов.

Особенности дозового распределения пучков протонов позволяет уменьшить воздействие на здоровые ткани организма, тем самым повысив качество лечения по сравнению с конвенциональной лучевой терапией. На сегодняшний день во всем мире работают 73 центра, в которых проводят лечение тяжелыми заряженными частицами. Из них 62 центра оснащены установками для работы с пучками протонов [11], а в остальных используются пучки тяжелых ионов. Ограниченное число таких центров связано с определенными сложностями при создании центров протонной терапии, дороговизной установок, а также с конкуренцией в лице высокотехнологичных методов, использующих пучки γ -излучения в разном диапазоне энергий.

Потенциальным способом привлечения финансирования для создания новых центров и дальнейшего развития метода протонной лу-

чевой терапии (ПЛТ) может быть повышение качества облучения таким образом, чтобы формируемое поле распределения высокой дозы максимально соответствовало облучаемому объему, т.е. повышение конформности облучения.

Повышение конформности ПЛТ может быть достигнуто:

1. Внедрением доступной системы гентри — для получения возможности облучения мишени с нескольких направлений;
2. Разработкой и внедрением системы контроля дозового распределения относительно положения тканей пациента в режиме реального времени;
3. Разработкой новых путей формирования конформных дозовых распределений [14];
4. Учетом изменения биологической эффективности излучения [5].

Данная работа рассматривает некоторые существующие методы формирования дозы, изучает способ расчета геометрии элементов формирования глубинной кривой и предлагает способ модификации пика Брэгга, позволяющий контролировать проксимальный край дозового распределения.

Цель данной работы состоит в изучении существующих методов формирования дозовых полей, определение оптимальной системы формирования для комплекса ПЛТ на базе линейного ускорителя протонов Института ядерных исследований Российской академии наук, а также изучение возможностей повышения качества лечения.

Для достижения поставленной цели предложены следующие **задачи**:

1. Изучение существующих методов подведения терапевтического пучка;
2. Определение возможных направлений повышения качества ПЛТ;
3. Разработка математической модели расчета элемента системы формирования глубинного распределения дозы;

4. Разработка технологии для повышения конформности излучения;
5. Модернизация системы формирования дозы в Лаборатории медицинской физики ИЯИ РАН на основе полученных результатов расчетов.

Объектом исследования диссертационной работы являются системы формирования дозовых распределений в протонной лучевой терапии.

Предметом исследования являются распределения дозы, получаемые в случаях различной конфигурации установки формирования терапевтического пучка.

Диссертационное исследование основано на методах изучения взаимодействия элементарных частиц с веществом и методах математического моделирования, включая методы Монте-Карло.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Разработана программа FilterCalculus, позволяющая подбирать параметры формирователей глубинных распределений дозы — гребенчатых фильтров. В расчет включено автоматическое составление входных файлов для программы SRNA для проверки геометрии методом Монте-Карло;
2. Подобраны, рассчитаны, изготовлены и экспериментально проверены элементы системы формирования дозового распределения комплекса ПЛТ на базе линейного ускорителя протонов ИЯИ РАН;
3. Разработано оригинальное устройство коррекции проксимального края дозовых распределений — Композитный гребенчатый фильтр. Предложена методика расчета этого нового элемента формирования пучков;
4. Разработана программа отображения трехмерных дозовых распределений IsodoseView для обработки результатов вычислений и их сравнения с экспериментом.

Научная новизна и практическая ценность:

Разработано новое программное обеспечение для повышения эффективности и скорости расчетов формирующих устройств для протонной терапии с пассивным формированием дозовых распределений по методу Монте-Карло.

Разработана конструкция устройства формирования проксимальной области дозовых распределений, позволяющая повысить качество и эффективность проведения сеансов протонной лучевой терапии. Написана программа расчета основной части устройства и предложена модель дальнейшей корректировки расчетов.

Результаты диссертации использованы для модернизации протонной лучевой установки ИЯИ РАН и в дальнейшем могут применяться для развития и повышения эффективности других протонных лучевых установок.

Достоверность научных результатов:

Полученные в диссертации результаты достоверны за счет использования программы симуляции пробегов протонов в веществе SRNA [10], разработанной в Институте ядерных наук VINCA (Белград, Сербия). Результаты основной части расчетов подтверждены экспериментально с применением трехмерного водного фантома RTW MP3-P T41029, под управлением программного обеспечения Mephysto mc². Полевая камера установки представлена плоскопараллельной камерой Advanced Markus Chamber Type 34045, а референсная — ионизационной камерой IC-10.

Апробация работы. Основные результаты работы докладывались и обсуждались на следующих конференциях:

1. V Международная молодежная научная школа-конференция «Современные проблемы физики и технологий» посвященная 45-летию Высшей школы физиков им. Н.Г. Басова НИЯУ МИФИ 18-23 апреля 2016 года, НИЯУ МИФИ, г. Москва;

2. International Conference on Translational Research in Radio-Oncology Physics for Health in Europe 2016 (ICTR-PHE 2016) 15-19 февраля 2016 года, г. Женева, Швейцария;
3. XXV Russian Particle Accelerator Conference (RuPAC-16), 21-25 ноября 2016 года, г. Санкт-Петербург;
4. VI Международная молодежная научная школа-конференция «Современные проблемы физики и технологий» 17-21 апреля 2017 года, НИЯУ МИФИ, г. Москва;
5. Fifth international conference on Radiation and Applications in various fields of Research 12.06. – 16.06.2017 (RAD-17), г. Будва, Черногория;
6. Sixth international conference on Radiation and Applications in various fields of Research 17.06. – 22.06.2017 (RAD-18), г. Охрид, Македония.

Публикации:

Основные теоретические и практические результаты по теме диссертационной работы опубликованы в 8 научных работах, из них 3 статьи — в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ [1–3], 5 статей — в материалах международных и российских научных конференций [4–8].

Личный вклад соискателя

Основные представленные в работе результаты получены лично автором, либо при его определяющем участии.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения и списка литературы. Объем диссертации 109 страниц, в том числе 97 рисунков. Список литературы включает 64 наименования.

Содержание работы

Во **Введении** обосновывается актуальность исследования, проводимого в рамках данной диссертационной работы, формулируются задачи и цели исследования, основные положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическая ценность представляемой работы, указаны данные об апробации работы.

В **первой главе** проведен краткий обзор истории развития протонной терапии, изложены физическое и биологическое обоснования метода, определяются основные виды взаимодействий, которые следует учитывать в расчетах. Представлены методы облучения пациентов: активное сканирование тонким «карандашным» пучком и пассивное формирование широкого пучка. Для второго метода описаны основные структурные элементы, принцип их работы. Рассмотрены представленные на рынке комбинации устройств для формирования полей дозных распределений для случаев широкого и узкого конечного пучка. Вводятся принятые переменные описания характеристик распределений дозы в пространстве.

Во **второй главе** приводится обоснование выбора конфигурации устройств формирования установки Комплекса протонной терапии ИЯИ РАН. Ключевым и наиболее сложным элементом системы является гребенчатый фильтр (ГФ) (Рис.1.) — устройство, представляющее собой набор пластин-поглотителей различной толщины [9]. Параметры пластин подобраны таким образом, чтобы изменить спектр энергии, проходящего через них пучка, и сформировать в области пика Брэгга плато заданной ширины модуляции, называемое далее модифицированным пиком Брэгга (МПБ) (Рис.2.).

Для расчета конструкций ГФ разработана программа FilterCalculus, работа которой построена на проведении предварительного аналитического расчета, проверяемого симуляцией методом Монте-Карло. Программа сравнивает ожидаемый и моделируемый результаты глубинных кривых распределений дозы и предлагает варианты возможной коррекции устройства.

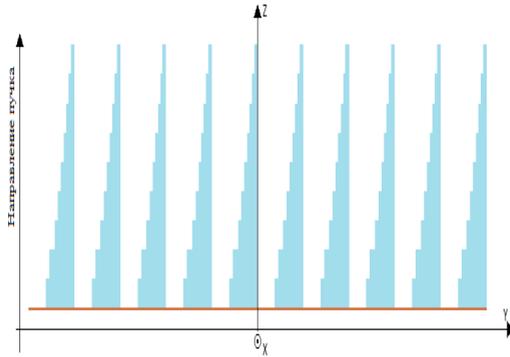


Рис.1. Гребенчатый фильтр

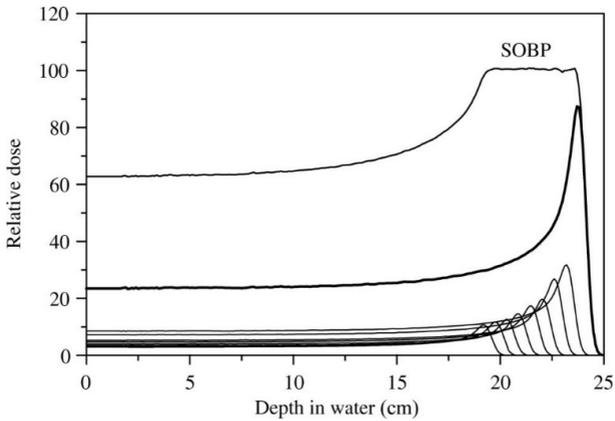


Рис.2. Модифицированный пик Брэгга (МПБ, SOBP) и его компоненты

Аналитический расчет структурно разделен на два этапа. Первым — является поиск параметров, необходимых для создания МПБ заданной ширины модуляции: количества ступеней поглотителей, значения их толщины и соотношения вкладов в глубинное дозовое распределение. По умолчанию в качестве материала фильтра используется оргстекло Lucite. Считается, что при прохождении пучка с известным глубинным распределением дозы через материал пластины-поглотителя исходная координата пика Брэгга в воде будет смещена на расстояние, определяемое толщиной пластины и коэффициентом водозэквивалентности WER. Подобрал оптимальное количество пластин различной толщины

и определив их вклад, можно получить равномерное поле в области МПБ. Для определения вклада пластин предложены два метода:

Матричный метод

Поскольку модифицированная кривая Брэгга представляет собой сумму произведения весовых коэффициентов и оригинальных кривых Брэгга, отвечающих за пучки, прошедшие через материалы фильтра, поиск оптимальной комбинации составляющих сводится к решению системы линейных уравнений:

$$\left\{ \begin{array}{l} \sum_i^N X_i f_i(z_1) = F(z_1) \\ \dots \\ \sum_i^N X_i f_i(z_N) = F(z_N) \end{array} \right. \quad (1)$$

где $F(z)$ – искомая функция. Для фильтра, образующего равномерное плато, $F(z) = 1$ в точках $\{z_1 \dots z_N\}$, соответствующим координатам максимума пиков. X_i — искомые весовые коэффициенты. $f_i(z)$ — уравнения компонент — оригинальных кривых Брэгга.

Количество ступеней N находится постепенным перебором суммарных кривых с повышением числа ступеней до достижения оптимальной равномерности плато.

Данный метод применим при малом уровне однородности, не требующим наличия близко расположенных пиков Брэгга. Нарушение этого условия может привести к появлению отрицательных весовых коэффициентов и ошибке дальнейших вычислений.

Метод минимизации отклонения

Метод минимизации отклонения использует функцию суммы произведений весовых множителей и оригинальных кривых и подбирает коэффициенты таким образом, чтобы минимизировать значение квадрата среднеквадратичного отклонения от искомой функции.

Вклад кривых в суммарное дозовое распределение находятся из следующего выражения:

$$\begin{bmatrix} \Sigma_z f_1(z) f_1(z) & \cdots & \Sigma_z f_N(z) f_1(z) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \Sigma_z f_1(z) f_N(z) & \cdots & \Sigma_z f_N(z) f_N(z) \end{bmatrix} \begin{pmatrix} X_1 \\ \vdots \\ X_N \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \Sigma_z f_1(z) F(z) \\ \vdots \\ \Sigma_z f_N(z) F(z) \end{pmatrix}, \quad (2)$$

где X_i —искомые весовые коэффициенты. $f_i(z)$ —уравнения компонент—оригинальных кривых Брэгга. $F(z)$ — эталонная кривая. Для формирования равномерного участка требуется $F(z)=1$ в области плато.

Чтобы коэффициенты X_i соответствовали условию минимума, системе уравнений также следует проверять по критерию Сильвестра на достаточное условие строгого экстремума.

Второй этап аналитического расчета состоит в получении профилей пучков, проходящих через пластины найденной толщины и определения параметров ширины пластин, обеспечивающих сумму кривых Брэгга согласно подобранной пропорции.

Для вычисления профиля пучка задается линия, вдоль которой проводятся вычисления (Рис.3) и она разбивается на точки. Вклад каждой пластины фиксированной толщины в точку (X_{MP}, Y_{MP}) суммируется. Учитывая вклады каждого набора пластин, получается суммарный профиль пучка.

Значение дозы в точке (X_{MP}, Y_{MP}) для пучка прошедшего через прямоугольную пластину с углами в точках А (1/2, Y1), В (-1/2, Y1), С (-1/2, Y2), D (1/2, Y2) (Рис. 3) определяется выражением:

$$F(X_{MP}, Y_{MP}) = 0.25 \left(\operatorname{erf} \left(\frac{(0.5l - X_{MP})}{r_0 \sqrt{2}} \right) + \operatorname{erf} \left(\frac{(0.5l + X_{MP})}{r_0 \sqrt{2}} \right) \right) * \left(\operatorname{erf} \left(\frac{(Y_2 - Y_{MP})}{r_0 \sqrt{2}} \right) - \operatorname{erf} \left(\frac{(Y_1 - Y_{MP})}{r_0 \sqrt{2}} \right) \right) \quad (3)$$

где r_0 — величина дисперсии распределения Гаусса, определяющего рассеяние пучка при малых значениях угла отклонения [12].

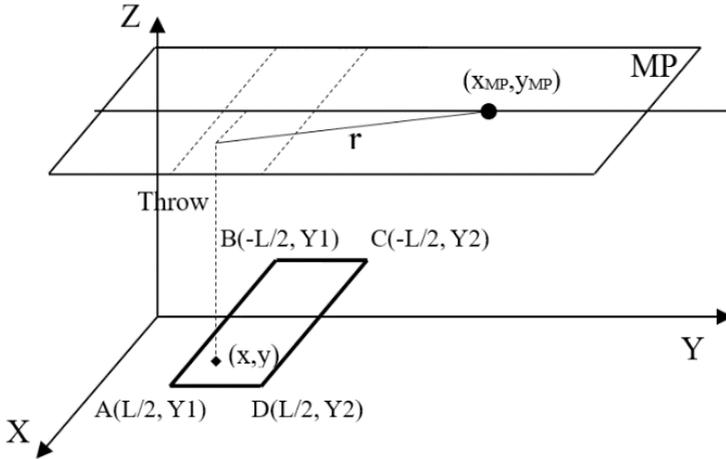


Рис. 3. Геометрия задачи нахождения профиля

Расчеты профилей и моделирование пробега протонов через пластины показали, что вклад каждой ступени в суммарное дозовое распределение линейно зависит от ее ширины. Поэтому, значения поперечных размеров ступеней W_i , соответствующих искомой пропорции X_i , можно определить из зависимостей максимумов профилей от ширины элементов.

$$W_i = \frac{X_i W}{k_i \sum \left(\frac{X_i}{k_i} \right)}, \quad (4)$$

где W – суммарная ширина всех ступеней одного элемента ГФ, включая ширину просвета между соседними элементами, k_i – угловой коэффициент зависимости максимума дозы профиля пучка i -й ступени от значения ее ширины.

После определения геометрических параметров гребенчатых фильтров FilterCalculus составляет входные файлы и запускает программу SRNA. Получив результат симуляции пробега пучка, прошедшего через фильтр, программа анализирует, как следует изменить распределение дозы, чтобы получить плато заданной формы. Определяется, какие изменения геометрии приведут к этому результату.

В данной главе описываются программа SRNA и модуль программы PENELOPE, отвечающий за задание геометрии задачи. Предложены варианты расчетов геометрий ГФ для пучков с энергиями 160 и 209 МэВ.

Третья глава диссертации посвящена возможной модификации конструкций ГФ, классический вариант которой испытывает сложности при включении в систему формирования болусов – элементов, отвечающих за образования дальнего края распределения дозы. Проблема фильтров связана с повторением контуров компенсатора как в области дистального, так и проксимального краев МПБ, что приводит к возможному переоблучению отдельных областей, расположенных перед мишенью (Рис. 4).

Для того чтобы избежать указанной проблемы предлагается дополнить конструкцию фильтра набором пластин, изготовленных из тяжелого материала-поглотителя. Пластины следует расположить таким образом, чтобы экранировать часть конструкции ГФ, тем самым локально изменять ширину модуляции гребенки (Рис.5). При этом соответственно изменяется и локальная плотность потока протонов, тем самым сохраняя однородность объемного дозового распределения. Представленное устройство, названное «компонитным гребенчатым фильтром» (КГФ), может повысить конформность подведения дозы при сохранении однородности дозы в объеме мишени.

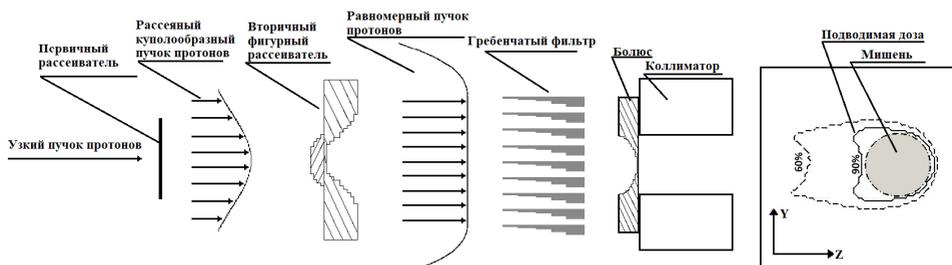
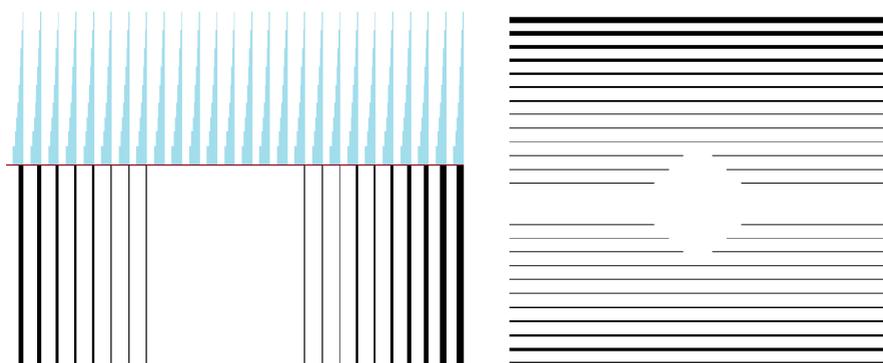


Рис.4. Схематический пример формирования дозы традиционным пассивным методом



(а) плоскость YZ , центральный срез

(б) плоскость XY

Рис.5. Пример конструкции КГФ рассчитанный для подведения дозы к мишени сферической формы, диаметра 25 мм в двух проекциях

Работа над конструкциями КГФ предполагает представление распределений дозы на плоскости, для описания которых выбрана модель изодозных кривых — границ областей с заданной дозой. Для этого разработана программа ISOviewer, реализующая алгоритм поиска окрестностей Мура [13] для нахождения границ полей с одинаковым уровнем лучевой нагрузки.

Интерфейс программы (Рис.6) позволяет работать сразу с двумя распределениями поглощенной дозы, благодаря чему появляется возможность наглядно сравнивать полученные результаты. Для каждого исследуемого поля дозы на экран выводится три графика: распределение изодозных кривых на заданной плоскости, растровое представление этого распределения и распределение дозы вдоль заданной линии, т.е. может быть представлена как глубинная кривая, так и профили пучка в заданном сечении.

Для проверки возможностей КГФ рассчитаны конструкции фильтров, позволяющие подвести к мишени 95% изодозу в форме сферы диаметром 2.5 см для пучка с энергией 110 МэВ (Рис.7, в, г) и сферу диаметром 5 мм для пучка 60 МэВ.

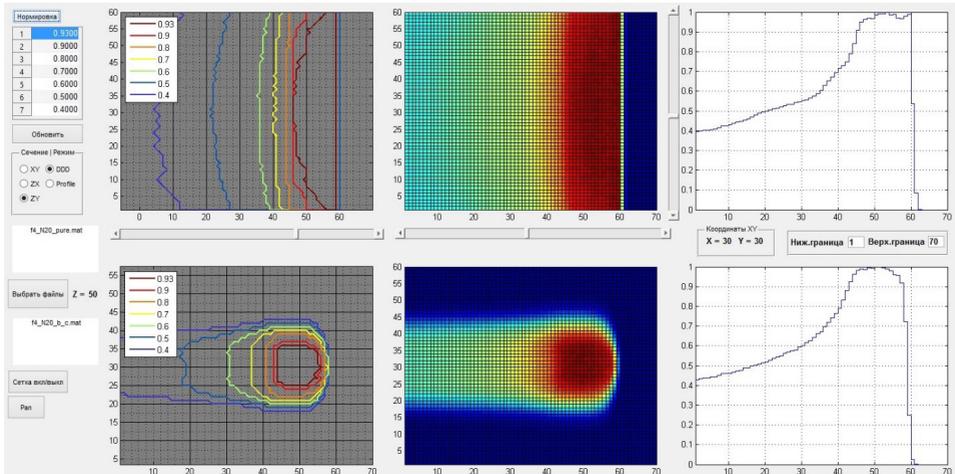


Рис.6. Интерфейс программы ISOviewer

Сравнение результатов расчета с системами, в которых используются традиционные фильтры (Рис.7, а, б), показало существенное снижение лучевой нагрузки на окружающие ткани и повторение контуров мишени границей изодозной кривой в случае применения КГФ [2, 6].

Для упрощения расчета конструкций КГФ предложена модель, согласно которой пучок, падающий на фильтр, разбивается на множество малых пучков, соответствующих размерам и расположению ступеней элементов. Для каждого микро-пучка проводится симуляция прохождения частиц через систему формирования, включающую ГФ без блокирующих элементов, болус и коллиматор. Данные каждого распределения дозы в водном фантоме сохраняются. Модель предполагает, что сумма распределений малых пучков, за вычетом тех, что соответствуют заблокированным элементам, эквивалентна распределению дозы, рассчитанной в системе, использующей блокирующие элементы.

Сравнение расчетов модели и полной симуляции (Рис.8) показало хорошее совпадение в области высокой дозы, что говорит о возможном дальнейшем применении метода при расчетах КГФ.

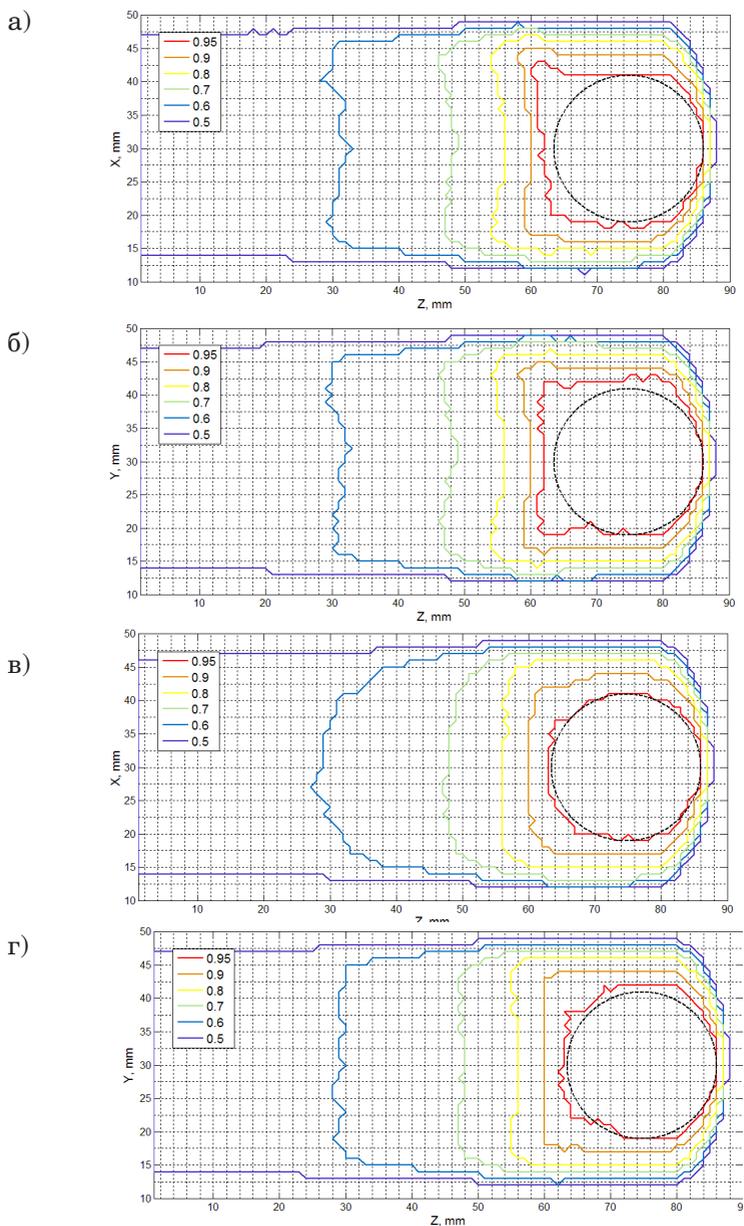


Рис.7. Распределение дозы пучка 110 МэВ в системе формирования с традиционным ГФ (а, б) и с КГФ (в, г)

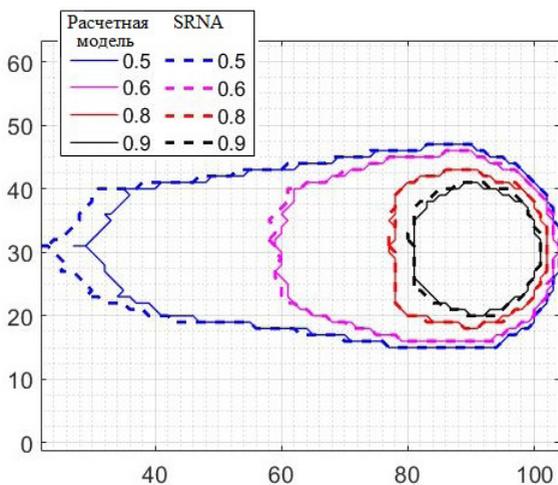


Рис.8. Сравнение распределений характерных уровней дозы, полученных предварительными расчетами по разработанной модели (сплошные линии) и математическим моделированием в программе SRNA

Для проверки состоятельности модели произведен расчет системы формирования пучков для подведения 90% изодозы к круглой в сечении мишени, расположенной на глубине 8–10 см и имеющей радиус окружности 10 мм, что в условиях выбранного болюса соответствует пучку с энергией 120 МэВ. Проверка показала удобство модели и повышение скорости расчета конструкции. Для усовершенствования расчета предполагается провести дополнительные разбиения источников, для возможности модуляции дозы в перпендикулярном направлении.

Четвертая глава посвящается внедрению и экспериментальной проверке результатов расчетов с использованием системы формирования терапевтического пучка в КПТ ИЯИ РАН (Рис.9). В рамках диссертационной работы проведено два эксперимента: задача первого состояла в отработке методики настройки системы под выходящий из ионпровода пучок, а также экспериментальной проверке расчетов конструкций ГФ программой FilterCalculus.

В протонной лучевой установке КПТ [1] пучок на выходе из ионпровода проходит через алюминиевую мембрану толщиной 1.045 мм

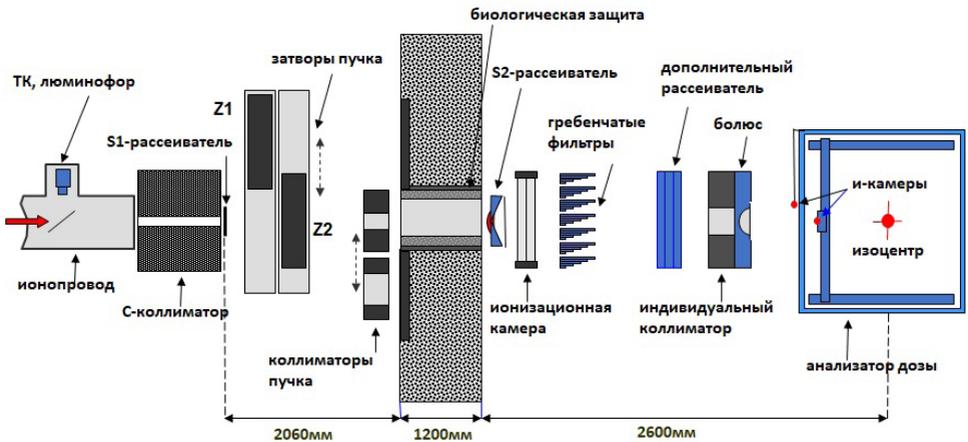


Рис. 9. Система формирования медицинского протонного пучка КПТ ИЯИ

и попадает в графитовый коллиматор толщиной 280 мм с окном радиуса 5 мм. На выходе из коллиматора установлена пластина, выполняющая роль первичного рассеивателя в системе двойного рассеяния. Материал, из которого изготовлена пластина — медь, а толщина варьируется от энергии: для 209 МэВ эта толщина составляет 400 мкм, для 160 МэВ—200 мкм. Далее пучок проходит через защитную систему затворов, позволяющую оперативно блокировать подачу пучка в процедурную. При открытых затворах, частицы проходят через металлическую трубу, полости стенки которой, заполнены полиэтиленом. Диаметр отверстия трубы — 100 мм, протяженность — 1200 мм.

На выходе пучка из биологической защиты в процедурной установлен вторичный фигурный рассеиватель, задача которого — формирование равномерного в поперечном сечении пучка. Далее, сформированный пучок протонов проходит через плоскопараллельную проходную ионизационную камеру-монитор PTW Freiburg 786, работающую с клиническим дозиметром Multidos. Затем, широкий пучок попадает в гребенчатый фильтр для формирования модифицированного пика Брэгга. На оптической скамье установлены индивидуальные коллиматор и болус-компенсатор для придания распределению окончательной формы.

Для измерений распределений поглощенной дозы используется трехмерный водный фантом РТW МРЗ-Р Т41029 с внутренним размером $448 \times 480 \times 350$ мм³ под управлением программного обеспечения Mephysto mc².

В качестве полевой ионизационной камеры в фантоме применяется плоскопараллельная камера Advanced Markus Chamber Type 34045 объемом 0.02 см³. В качестве референсной - ионизационная камера IC-10 объемом 0.14 см³ наперсткового типа.

В рамках первого эксперимента получен ряд глубинных дозных кривых для гребенчатых фильтров, рассчитанных по программе FilterCalculus. Результаты измерений поглощенной дозы для ряда фильтров показали хорошее совпадение глубинных кривых в области плато МПБ (Рис.10, 11), что говорит о достоверности результатов вычислений. Однако часть измерений показала отклонение от расчетов в виде завала глубинного распределения дозы в области дистального края. Одной из возможных причин является отклонение оси фильтра от оси пучка, что по расчетам математического моделирования приводит к распределениям дозы, схожими с экспериментом. По резуль-

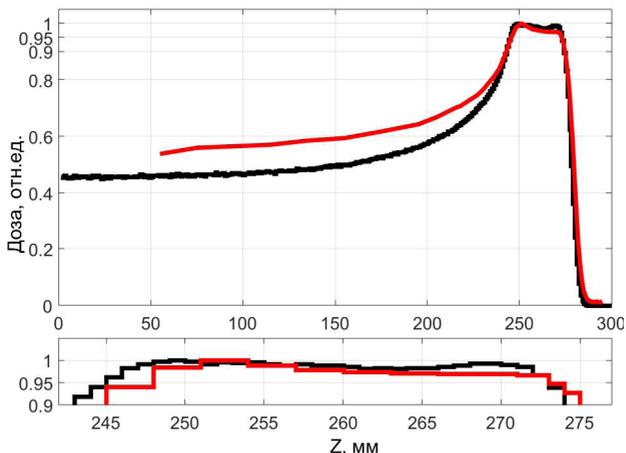


Рис.10. Глубинные дозные кривые фильтра модуляции 25 мм для пучка 209 МэВ.
Красным — эксперимент, черным — расчет

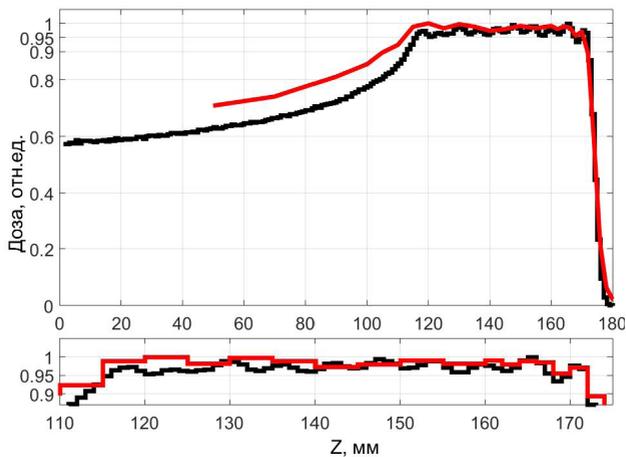


Рис.11. Глубинные дозные кривые фильтра модуляции 50 мм для пучка 160 МэВ.
Красным — эксперимент, черным — расчет

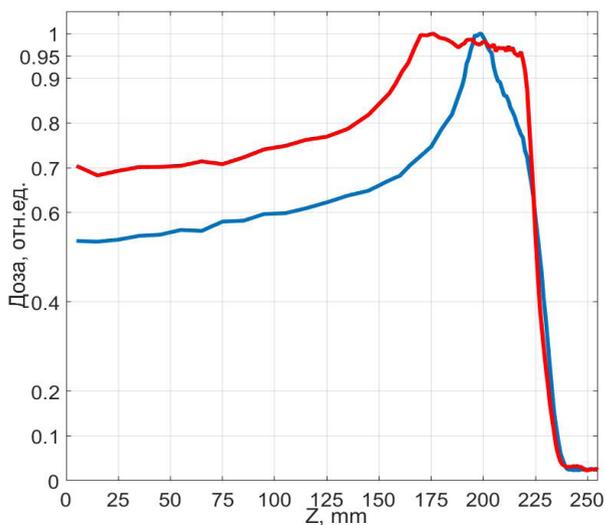


Рис.12. Глубинные дозные кривые фильтра модуляции 50 мм для пучка 209 МэВ.
Синим – исходное положение фильтра, Красным – фильтр после поворота

татам экспериментов предложено разработать конструкцию, позволяющую изменять положение ГФ и тем самым подстраивать его под оптическую ось пучка.

Второй эксперимент посвящен реализации и проверке выдвинутого предложения о природе расхождения расчетов с экспериментом. Для этого было спроектировано и сконструировано устройство поворота ГФ с дистанционным управлением. Для проверки возможности коррекции плато путем поворота устройства в систему установлен фильтр с шириной модуляции 50 мм. В отличие от распределения, полученного в первом эксперименте, в результате калибровки положения ГФ с помощью поворотного устройства удалось выровнять плато (Рис.12).

В **Заключении** приведены основные результаты работы, которые можно сформулировать следующим образом:

1. На базе линейного ускорителя протонов ИЯИ РАН разработана и реализована система формирования терапевтического пучка, включающая систему двойного рассеяния для формирования широкого поля излучения, в качестве вторичного элемента выбран фигурный рассеиватель, дополненный компенсатором-поглотителем для сохранения формы спектра энергии. Для модификации глубинной дозовой кривой и создания ее равномерного плато определена система гребенчатых фильтров, устанавливаемых после системы двойного рассеяния.
2. Написана программа FilterCalculus, позволяющая рассчитывать конструкции устройств формирования глубинного дозового распределения – гребенчатых фильтров. В алгоритм применения данной программы входит проверка геометрии устройств методом Монте-Карло. Для этого освоены программа SRNA и модуль PENELOPE, отвечающий за описание геометрии системы. FilterCalculus позволяет проводить оценку результатов симуляции пробега частиц в веществе и подстраивать конструкцию устройства для получения оптимального результата.
3. С использованием указанных программ рассчитан ряд устройств формирования глубинного дозового распределения

для пучков протонов разной энергии. Для испытания в эксперименте и проверки программы изготовлены фильтры с шириной модуляцией пика Брэгга в 25, 30, 50 мм для пучков с исходной энергией 209 МэВ и шириной 50 мм для пучков с исходной энергией 160 МэВ.

4. Произведена экспериментальная проверка устройств, рассчитанных программой FilterCalculus. Результаты измерений поглощенной дозы для ряда фильтров показали хорошее совпадение глубинных кривых в области плато МПБ, что говорит о достоверности результатов вычислений. Однако часть измерений показала отклонение от расчетов в виде завала глубинного распределения дозы в области дистального края.
5. Выдвинуто предположение, объясняющее наблюдаемые в отдельных случаях расхождения с расчетами, и предложено возможное решение проблемы с помощью устройства поворота фильтра с дистанционным управлением. Данная конструкция изготовлена и проверена в эксперименте, результаты измерений показали положительный эффект работы устройства.
6. Для работы с трехмерными распределениями дозы и описания их конфигураций разработана программа визуализации ISOviewer, работающая по алгоритму поиска окрестностей Мура. Программа адаптирована для работы с результатами вычислений по использованным программам Монте-Карло.
7. Для развития пассивного метода формирования пучков в протонной лучевой терапии и повышения конформности облучения путем уменьшения лучевого воздействия на здоровые ткани, предложена схема нового устройства формирования трехмерных распределений дозы — композитного гребенчатого фильтра. Разработана модель расчета геометрии прибора и проведена проверка модели симуляцией пробега частиц методом Монте-Карло.

8. В рамках исследования КГФ рассчитан ряд его конструкций для подведения к мишени 95% изодозы в форме сферы диаметром 2.5 см для пучка с энергией 110 МэВ и сферы диаметром 5 мм для пучка 60 МэВ. При проверке модели расчета устройств найдена конфигурация, позволяющая совместить 90% изодозу с круглой в сечении мишенью для пучка с энергией 120 МэВ.

Публикации автора по теме диссертации

- [1] Akulinichev S.V., Aseev V.N., Vasiliev V.N., Gavrilov Yu.K., Grachev M.I., Derzhiev V.I., Kokoncev A.A., Kokoncev D.A., Lazebnik D.B., Ponomareva E.V., Skorkin V.M., Yakovlev I.A. Application of the INR proton linac for development of methods of radiotherapy and nuclear medicine // Вопросы атомной науки и техники Ядерно-физические исследования 2013 №6(88), стр. 183-187
- [2] Akulinichev S.V. Ilich R.D., Yakovlev I.A. Conformal proton therapy with passive scattering // Radiotherapy & Oncology (Elsevier) 2016 Vol. 118, suppl 1., p S2
- [3] Акулиничев С.В., Гаврилов Ю.К., Коконцев Д. А., Яковлев И. А. Расчет и экспериментальная проверка устройств формирования терапевтических пучков протонов // Приборы и техника эксперимента 2018, том 6
- [4] Яковлев И. А., Акулиничев С.В., Р.Д. Илич Конформная лучевая терапия пучками рассеянных протонов // Сборник тезисов конференции «Современные проблемы физики и технологий» том 1 стр. 170-172, Москва 2016
- [5] Агафонова А.В., Акулиничев С.В., Анохин Ю.Н., Гаврилов Ю.К., Яковлев И.А. Исследование поглощенной и биологической дозы протонов // Перспективные направления в онкологии и радиологии, Обнинск 2016, стр. 118-119
- [6] Yakovlev I.A., Akulinichev S.V., Gavrilov Yu.K. The way to improve conformity of proton therapy // JACoW, Proceedings of RuPAC-2016, pp. 464-466

- [7] Яковлев И. А., Акулиничев С.В. Расчет геометрии гребенчатых фильтров для протонной лучевой терапии // Сборник тезисов конференции «Современные проблемы физики и технологий» том 2 стр. 94-96, Москва 2017
- [8] Yakovlev I.A., Akulinichev S.V., Gavrillov Yu.K., Ilich R.D. The way to improve conformity of proton and ion therapy with passive scattering // International Conference RAD-2017 (Montenegro, 2017), book of abstracts p.436.

Цитированная литература

- [9] Akagi T., Higashi A., Tsugami H., Sakamoto H., Masuda Y., Hishikawa Y. Ridge filter design for proton therapy at Hyogo Ion Beam Medical Center // Physics in Medicine & Biology, 2003, Vol. 48(22) pp. N301–312
- [10] Ilic, R.D. et al, SRNA – Monte Carlo codes for proton transport simulation in combined and voxelized geometries // Nucl. Techn. & Rad. Prot. 2002, Vol. XVII, No 1-2, pp. 27-36
- [11] Particle therapy co-operative group, Particle therapy facilities in operation (update: March 2017) URL: <https://ptcog.ch/index.php/facilities-in-operation>
- [12] Preston W.M., Koehler A.M. The effects of scattering on small proton beams // URL: <https://huhepl.harvard.edu/~gottschalk/BGDocs.zip>.
- [13] P.Rajashekar Reddy, V.Amarnadh, Mekala Bhaskar Evaluation of Stopping Criterion in Contour Tracing Algorithms // International Journal of Computer Science and Information Technologies 2012, Vol. 3(3), pp. 3888-3894
- [14] Sakae T., Nohtomietal A. Tree-dimensional conformal irradiation with a multilayer energy filter for proton therapy // Review of Scientific Instruments 2001, Vol. 72, p. 234

Научное издание
Яковлев Иван Андреевич
Методы повышения конформности
протонной лучевой терапии
Специальность 01.04.01 – Приборы и методы
экспериментальной физики

Ф-т 60x84/16 Уч.-изд.л. 1,1 Зак. №22435 Тираж 80 экз. Бесплатно

Печать цифровая

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт ядерных исследований Российской академии наук

Издательский отдел
117312, Москва, проспект 60-летия Октября, 7а