

**ФИЗИЧЕСКИЕ ПРИБОРЫ ДЛЯ ЭКОЛОГИИ,
МЕДИЦИНЫ, БИОЛОГИИ**

УДК 53.087.4

**ОЦЕНКА ТОЧНОСТИ ДОЗИМЕТРИИ ПРОТОННЫХ ПУЧКОВ
ПЛЕНОЧНЫМИ ДЕТЕКТОРАМИ**

©2024 г. Г. В. Мерзликин^{a,b,*}, Д. А. Коконцев^a, И. А. Яковлев^{a,c},
С. В. Акулиничев^{a,c}

^a *Институт ядерных исследований Российской академии наук
Россия, 108840, Москва, Троицк, ул. Физическая, 27*

^b *Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба
филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии
Министерства здравоохранения РФ
Россия, 249036, Обнинск, ул. Королёва, 4г*

^c *Российский научный центр хирургии им. академика В.Б. Петровского
Россия, 119991, Москва, Абрикосовский пер., 2*

**e-mail: grishamerzlikin@gmail.com*

Поступила в редакцию 11.12.2023 г.

После доработки 27.03.2024 г.

Принята к публикации 26.04.2024 г.

Исследованы теоретические и экспериментальные характеристики глубинных дозовых распределений протонов в области пика Брэгга. Используются расчеты методом Монте-Карло в программном пакете TOPAS MC и экспериментальные данные, полученные на высокоточном линейном ускорителе протонов ИЯИ РАН с помощью пленочных детекторов и ионизационных камер. Рассмотрены взаимосвязь полученных значений и корректность применения детекторов для измерения поглощенной дозы. Получено совпадение рассчитанных и измеренных с помощью ионизационных камер дозовых распределений для начального и модифицированного пиков Брэгга и показана возможная взаимосвязь значения линейной передачи энергии и точности измерения дозы с пленочными детекторами. Обнаруженное в области пика Брэгга расхождение показаний пленочных детекторов, с одной стороны, и расчетных значений и показаний ионизационных камер, с другой стороны, может быть существенным при облучении биологических объектов, в том числе и в режимах FLASH-терапии.

Ключевые слова: ~~протонная терапия, пленочная дозиметрия, метод Монте-Карло, TOPAS MC~~

1. ВВЕДЕНИЕ

Протонная терапия имеет известные преимущества для лечения новообразований сложной локализации, а новые перспективы протонной терапии связаны с FLASH-терапией

при высокой мощности поглощенной дозы [1]. Качественная дозиметрия является ключевым элементом любой радиотерапии. Ионизационные камеры, обычно используемые для абсолютной и относительной дозиметрии протонных и других пучков ускоренных частиц, проблематично применять при очень высоких интенсивностях пучков из-за нарушения линейности их отклика [2]. Более адекватным для дозиметрии во FLASH-терапии считается использование радиохромных пленок [3]. Тем не менее применение радиохромных пленок в протонной терапии требуют дополнительного изучения с точки зрения возможной зависимости их показаний от характеристик пучков, в том числе от линейной передачи энергии (ЛПЭ) [4–6].

Результаты наших предыдущих экспериментов на сильноточном линейном ускорителе протонов ИЯИ РАН [7] также указали на необходимость исследования вопроса точности показаний радиохромным пленок в области модифицированного пика Брэгга (МПБ), чему и посвящена данная работа. Для формирования дозовых распределений мы используем метод пассивного рассеяния протонов, который позволяет подвести требуемую дозу сразу ко всей мишени. На ускорителе ИЯИ РАН имеется возможность использовать максимально широкий диапазон средней мощности дозы \hat{D} , от конвенционального режима с $\hat{D} < 3$ Гр/с до одноимпульсного FLASH (SPLASH, single-pulse FLASH) режима с $\hat{D} > 10^4$ Гр/с. В данной работе мы провели анализ согласованности и корректности расчетов и измерений дозовых распределений вблизи пика Брэгга, где характерен быстрый рост ЛПЭ. Для этого мы использовали расчеты методом Монте-Карло (программный пакет TOPAS MC [8]) и экспериментальные данные, полученные на ускорителе протонов с использованием радиохромных пленок и ионизационных камер.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Линейный ускоритель протонов ИЯИ РАН позволяет облучать мишени с рекордно высокой средней мощностью дозы, вплоть до значений $\hat{D} \sim 10^6$ Гр/с для мишеней с массой до 1 кг. В ускорительном комплексе ИЯИ РАН ускоренный пучок протонов проходит по вакуумным каналам около 200 м от ускорителя до используемой в данной работе лучевой установки. При этом пучок проходит через большое количество поворотных магнитов и фокусирующих линз, что, как будет показано ниже, приводит к дополнительной монохроматичности конечного пучка. Для формирования однородного дозового распределения используется классическая система двойного рассеяния фиксированного горизонтального пучка. В работе исследованы распределения дозы в той области значений \hat{D} , в которой оправданно применение обоих использованных нами типов детекторов, ионизационных камер и пленочных детекторов. Это область конвенционального режима

облучения с $\widehat{D} < 3$ Гр/с и с импульсным током протонов $I \sim 20$ мкА. Полагается, что полученные в работе качественные характеристики пленочных детекторов будут полезны и во FLASH-режиме при высоких значениях \widehat{D} . В качестве референсного детектора для измерения поглощенной дозы в воде фантома использована ионизационная камера Adv.Markus 34045 (PTW) в комплекте с электрометром Multidos (PTW). Измерения глубинных дозовых распределений проводились в дозиметрическом водном фантоме MP3-P (PTW) с применением программного обеспечения Mephysto-mc². Полевая ионизационная камера для измерения глубинных дозовых распределений фиксировалась в механизме перемещения при помощи штатного держателя фантома и перемещалась вдоль центральной оси пучка протонов. Пленочные детекторы марки EBT-XD (Gafchromic) размером 2×8 дюйма размещались в том же фантоме под углом 1.5° относительно оси пучка, чтобы приблизить условия данного эксперимента к условиям калибровки пленочных детекторов [9]. Положение пленок (4 на рис. 1) в фантоме (3 на рис.1) было привязано к системе координат Mephysto-mc². Схема экспериментальной лучевой установки изображена на рис. 1.

Рис. 1. Схема экспериментальной протонной лучевой установки ИЯИ РАН

Исследовалось теоретическое и экспериментальное глубинное распределение дозы для фиксированного широкого горизонтального пучка протонов, интенсивность которого описывается распределением Гаусса с $\sigma \approx 10$ см и энергией $E=160$ МэВ. Рассмотрен случай как узкого пика Брэгга с первоначальным пучком протонов, так и модифицированный пик Брэгга (МПБ) с модулированным по энергии пучком протонов. Используемая система формирования МПБ с гребенчатым фильтром и двумя рассеивателями описана в работе [7]. Угол поворота гребенчатого фильтра относительно направления пучка подбирался в каждом эксперименте с целью получения требуемой однородности дозы в области МПБ. В данном эксперименте был выбран угол поворота гребенчатого фильтра 3°. Параметры гребенчатого фильтра из материала (PMMA) будут приведены ниже. Пленки сканировались через 24 часа после облучения на сканере Epson Perfection V800 Photo с разрешением 72 dpi. Для анализа глубинных распределений использовалась только центральная часть пленки шириной 5 мм, что соответствует поперечному размеру чувствительной области указанной выше ионизационной камеры PTW Adv. Markus.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчеты и измерения проводились для фиксированного горизонтального пучка протонов с энергией $E=160$ МэВ и током $I=18$ мкА, что соответствует конвенциональному режиму облучения. Для симуляций в программном пакете TOPAS MC [8] в качестве начальных поперечных размеров пучка до попадания в водный фантом использовались параметры

гауссовых распределений $\sigma_x = 11.8$ см и $\sigma_y = 9.8$ см. Такие значения наиболее точно описывают измеренные с помощью пленок профили пучка перед фантомом. Для симуляции в TOPAS MC также требовалось определить параметр энергетического спектра пучка, описываемого величиной стандартного отклонения от среднего в распределении Гаусса. Данный параметр влияет на распределение ЛПЭ и другие исследуемые величины. Величина стандартного отклонения подбиралась путем сравнения расчетных и измеренных с помощью ионизационной камеры дозовых распределений для начального пучка без влияния системы пассивного формирования. Результаты сравнения, представленные на рис.2, показывают наилучшее соответствие форм кривой пика Брэгга при значении стандартного отклонения равного нулю. Таким образом, можно сделать вывод об отсутствии разброса энергии пучка в эксперименте.

Рис. 2. Глубинное дозовое распределение, полученное с ионизационной камерой Adv. Markus (ИК), и расчетные кривые с различным параметром стандартного отклонения σE .

В эксперименте были проведены измерения характеристик пучка как с использованием модулирующего энергию гребенчатого фильтра, так и без него. С использованием параметров экспериментальной установки и пучка протонов была проведена серия симуляций в пакете TOPAS MC. Расчет проводился для распределений поглощенной дозы и ЛПЭ вдоль трека частиц. Также была рассчитана первая производная для зависимости ЛПЭ от глубины. На рис. 3 показаны эти рассчитанные величины для начального (узкого) пика Брэгга, а также отношение доз, измеренных с помощью ионизационных камер и пленок.

Рис. 3. Глубинные распределения характеристик пучка для узкого пика Брэгга:

Достоверность представленных результатов зависит от пределов их погрешности. Для глубинных дозовых распределений и распределений ЛПЭ, полученных в программном пакете TOPAS MC, ошибка рассчитана как погрешность усреднения выходного массива по вокселям. Для распределений с радиохромных пленок также рассчитана погрешность, но уже усреднения по пикселям (двумерный случай). Погрешность данных ИК определяется усреднением по трем измерениям, полученным в водном фантоме для одних и тех же точек.

Глубинное распределение дозы, рассчитанное в пакете TOPAS MC (красная кривая), достаточно хорошо согласуется с измеренным ионизационной камерой (ИК, синяя кривая): коэффициент детерминации $R^2 = 0.996$ и данные кривые почти совпадают после сглаживания рассчитанной кривой. Отметим, что теоретическая и экспериментальная кривые почти совпали, когда единственный свободный параметр расчета (σE) принял нулевое значение. В то же время распределение, полученное с применением пленок (зеленая кривая, EBT-XD), существенно недооценивает дозу в области ее максимальных значений, где этот недоучет

доходит почти до 40%. Это иллюстрирует отношение значений доз, полученных с ионизационными камерами и пленками (черная кривая, ИК/ЕВТ-ХД). Еще одним выводом из рис. 3 является то, что указанное экспериментальное отношение значений доз (ИК/ЕВТ-ХД) и градиент ЛПЭ ($dLET/dz$) имеют схожее поведение и даже совпадающие по положению перегибы соответствующих кривых (черная и красная пунктирная кривые). Поскольку ионизационные камеры и расчеты методом Монте-Карло дают очень близкие результаты для дозовых распределений, можно предположить, что отклонение наблюдается у показаний пленочных детекторов и оно может быть связано с локальным градиентом ЛПЭ.

Отметим, что перегиб кривой ($dLET/dz$) на глубине 168 мм, возможно, определяется реальным спектром протонов (рис. 4) после прохождения фигурного рассеивателя (I на рис. 1), поскольку при расчете дозовых распределений без фигурного рассеивателя провалы в спектре протонов при $E=158.5$ МэВ и в $dLET/dz$ на глубине 168 мм полностью исчезают.

Рис. 4. Спектр протонов с начальной энергией 160 МэВ после прохождения фигурного рассеивателя.

Для проверки полученных качественных выводов было проведено исследование более сложного случая с модуляцией энергии протонов, определяемой энергетическим фильтром типа гребенчатый фильтр. Структура гребенчатого фильтра (2 на рис.1), изготовленного из оргстекла, подробно описана в работе [10], а его параметры указаны в табл. 1.

Таблица 1. Параметры гребенчатого фильтра

Номер ступени гребенки	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Ширина ступени, мм	1.3	0.9	0.9	0.7	0.6	0.6	0.5	0.5	0.9
Высота ступени, мм	5	10	15	20	25	30	35	40	45

Эти параметры гребенчатого фильтра ранее были подобраны для получения требуемой однородности дозы в области МПБ с учетом изменения биологической эффективности облучения протонами [6]. Для целей данной работы конкретный выбор параметров ступеней гребенчатого фильтра не принципиален, поскольку исследование проводилось для соотношения доз, полученных разными методами для одной и той же конструкции гребенчатого фильтра. По сравнению с рассмотренным выше случаем узкого пика Брэгга, в данном случае появляется еще один свободный параметр – угол α поворота фильтра по

отношению к оси пучка протонов. Как и параметры гребенчатого фильтра в табл. 1, параметр α подбирался для получения требуемой однородности дозы в МПБ и практически не влияет на соотношение дозовых распределений, полученных разными методами при одном и том же α . В представленных ниже результатах был использован угол $\alpha=3^\circ$.

В данном случае прямой расчет по методу Монте-Карло даже с использованием максимального допустимого в TOPAS MC числа частиц в одной симуляции ($\sim 10^9$) не позволяет получить достаточно гладкие кривые для ЛПЭ и ее производной. В связи с этим выбрана методика с использованием начального фазового пространства, которое задавалось на глубине 75 мм по направлению пучка в водном фантоме, что соответствует начальной точке перемещения ионизационной камеры. Это позволило значительно увеличить статистику в расчетах. Полученные таким образом результаты расчетов и соответствующие экспериментальные данные, представлены на рис. 5.

Рис. 5. Глубинные распределения характеристик пучка протонов в области ПМБ.

Как и в случае узкого пика Брэгга, в случае с МПБ измерения с ионизационными камерами и расчетное распределение дозы очень хорошо согласуются между собой, $R^2 = 0.97$ (синяя и красная кривые). Такое согласие расчета и данных является существенным результатом, если учесть весьма нетривиальную форму этих кривых с несколькими пиками и провалами. Как и в случае узкого пика Брэгга, в случае МПБ измерения с пленками (зеленая кривая) существенно недооценили дозу в дистальной части МПБ, где резко возрастают ЛПЭ (красные точки) и градиент ЛПЭ (красный пунктир). На глубинах более 125 мм резко падают доза и число прошедших воду протонов, что приводит к потере статистической достоверности результатов расчетов. Однако на глубине 120 мм процент прошедших протонов в МПБ еще близок к максимальным значениям и рассчитанные величины вполне достоверны статистически. В этой области недоучет дозы пленками составляет около 40%. Но известно, что здесь как раз возрастает биологическая эффективность облучения протонами [6]. Поэтому особенно важно корректно учитывать указанную поправку при определении как поглощенной, так и эффективной дозы с использованием радиохромных пленок.

4. ВЫВОДЫ

Проведенные исследования показали, что в конвенциональном режиме облучения с использованием как узкого, так и модифицированного пика Брэгга ионизационные камеры дают достаточно точное дозовое распределение по всей траектории протонов, совпадающее с рассчитанными значениями. Пленочные детекторы в конвенциональном режиме облучения существенно недооценивают поглощенную дозу в области дистальной части пика Брэгга, где велика поглощенная доза и максимальна биологическая эффективность протонов. Отклонение

результатов измерения доз с пленочными детекторами качественно воспроизводится локальным градиентом ЛПЭ, который можно оценить расчетным путем до проведения облучения. Таким образом, в работе не только оценена величина недоучета дозы пленочными детекторами в биологически значимой области (около 40 %), но и предложен метод численной оценки возможной ошибки измерения до проведения экспериментов. Мы предполагаем, что эти выводы для отклонений показаний пленочных детекторов сохраняются и во FLASH-режимах облучения, поскольку нам не известны аргументы о качественном изменении свойств пленочных детекторов при высоких значениях мощности дозы.

БЛАГОДАРНОСТИ

Мы выражаем глубокую благодарность Ю.К. Гаврилову за помощь в проведении экспериментов.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант № 22-25-00211 “Исследование реакции клеток на воздействие рекордно мощных сверхкоротких импульсов протонов”.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Akulinichev S.V., Gavrilov Yu.K., Glukhov S.I., Ivanov A.V., Kokontsev D.A., Kulinich T.M., Kuznetsova E.A., Martynova V.V., Yakovlev I.A.* // Bull. Russ. Acad. Sci. Phys. 2023. V. 87. P. 1221. <https://doi.org/10.3103/S1062873823702830>
2. *Liu K., Holmes S., Hooten B., Schüler E., Beddar S.* // Medical Physics. 2024. V. 51. № 1. P. 494. <https://doi.org/10.1002/mp.16726>
3. *Niroomand-Rad A., Chiu-Tsao S., Grams M.P., Lewis D.F., Soares C.G., Van Battum L.J., Das I.J., Trichter S., Kissick M.W., Massillon-JL G., Alvarez P.E., Chan M.F.* // Medical Physics. 2020. V. 47. №12. P. 5986. <https://doi.org/10.1002/mp.14497>
4. *Anderson S.E., Grams M.P., Wan Chan Tseung H., Furutani K.M., Beltran C.J.* // Phys. Med. Biol. 2019. V. 64. P. 055015 <http://doi.org/10.1088/1361-6560/ab0114>
5. *Fiorini F., Kirby D., Thompson J., Green S., Parker D.J., Jones B., Hill M.A.* // Eur. Journ. Med. Phys. 2014. V. 30. P. 454. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2013.12.006>
6. *Мерзликін Г.В., Акулиничев С.В., Яковлев И.А.* // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 3. Физ. Астрон. 2023. <https://doi.org/10.55959/MSU0579-9392.78.2310201>
7. *Akulinichev S.V., Gavrilov Yu.K., Djilkibaev R.M., Kokontsev D.A., Martynova V.V., Merzlikin G.V., Yakovlev I.A.* // Bull. Russ. Acad. Sci. Phys. 2023. V. 87. P. 1233. <https://doi.org/10.3103/S1062873823702878>

8. *Perl J., Shin J., Schuman J., Faddegon B., Paganetti H.* // *Med Phys.* 2012. V. 39. №11. P. 6818.
<http://doi.org/10.1118/1.4758060>
9. *Zhao L., Das I.J.* // *Phys. Med. Biol.* 2010. V. 55. P. 5617.
<http://doi.org/10.1088/0031-9155/55/18/5617>
10. *Яковлев И.А.* Методы повышения конформности протонной лучевой терапии. Дис. ...
канд. физ.-мат. наук: 01.04.01. Москва, ИЯИ РАН. 2018. 109 с.
11. *Andreo P., Burns D.T., Hohlfeld K. et al.* // *Technical reports series №398.* 2000. IAEA, Vienna.

ПОДПИСИ К РИСУНКАМ

- Рис. 1.** Схема экспериментальной протонной лучевой установки ИЯИ РАН: 1 – фигурный рассеиватель, 2 – гребенчатый фильтр, 3 – водный фантом, 4 – радиохромная пленка EBТ-ХD.
- Рис. 2.** Глубинное дозовое распределение, полученное с ионизационной камерой Adv. Markus (ИК), и расчетные кривые с различным параметром стандартного отклонения σE .
- Рис. 3.** Глубинные распределения характеристик пучка для узкого пика Брэгга: TOPAS – расчетная кривая, ИК – ионизационная камера, EBТ-ХD – радиохромная пленка, ИК/EBТ-ХD – отношение данных ионизационной камеры и пленки, ЛПЭ – линейная передача энергии, $dLET/dz$ – производная линейной передачи энергии. Погрешности описаны в тексте.
- Рис. 4.** Спектр протонов с начальной энергией 160 МэВ после прохождения фигурного рассеивателя.
- Рис. 5.** Глубинные распределения характеристик пучка протонов в области ПМБ. Обозначения кривых такие же, как на рис 3.

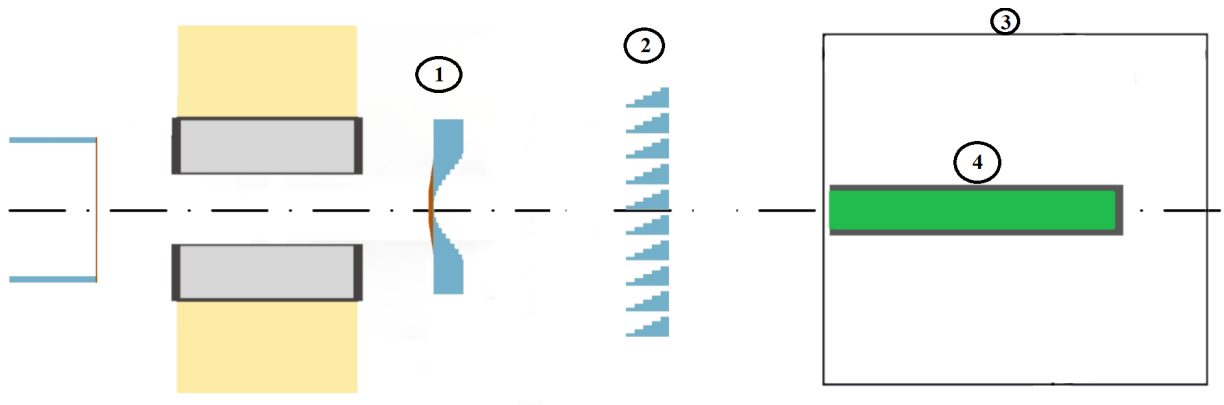


Рис. 1

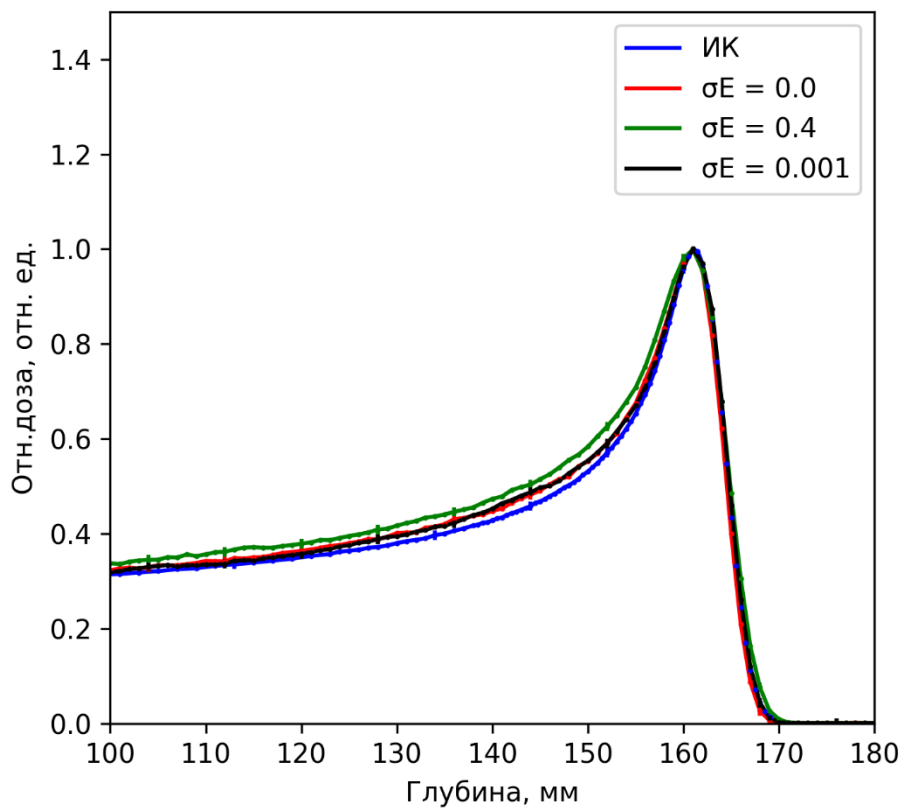


Рис. 2

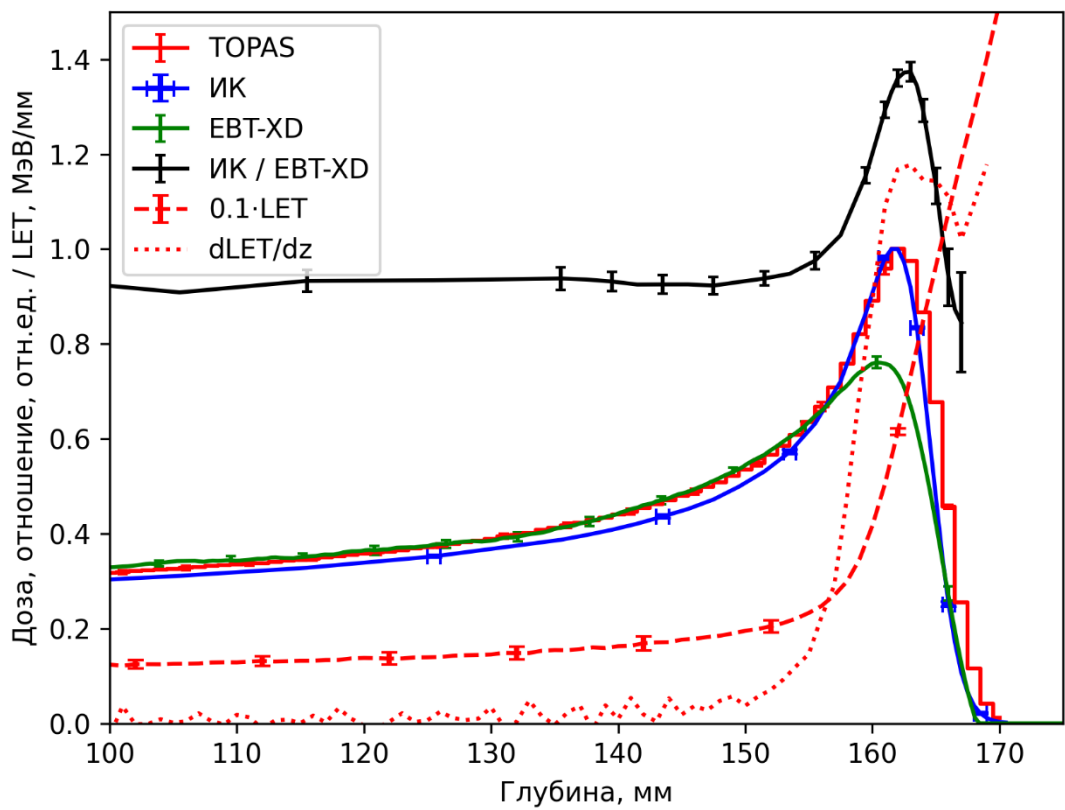


Рис. 3

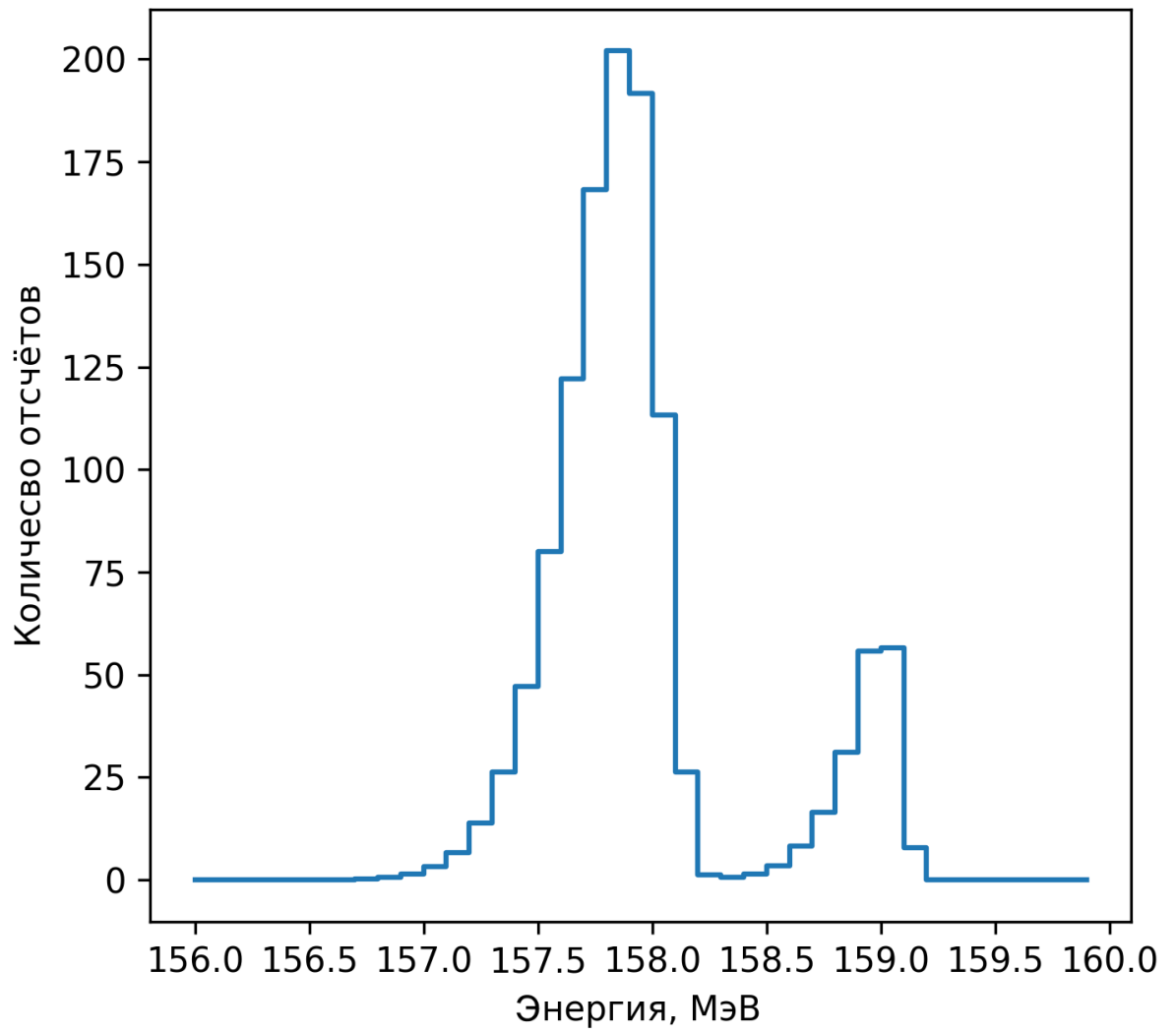


Рис. 4

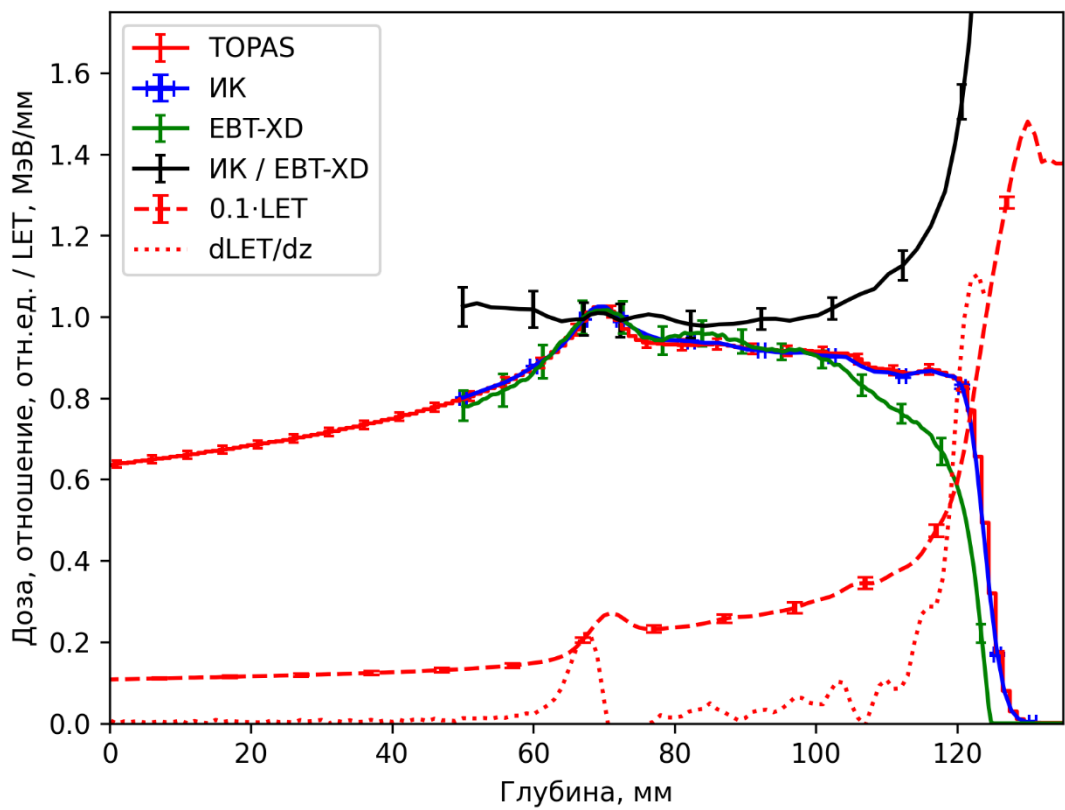


Рис. 5

Для связи с авторами:

Мерзликин Григорий

E-mail: grishamerzlikin@gmail.com

Тел.: 8-910-600-31-28 (моб.)

Акулиничев Сергей

E-mail: akulnic@inr.ru

Яковлев Иван

E-mail: ivayakovlev@gmail.com

Коконцев Дмитрий

E-mail: kokoncev_d@mail.ru

~~Для переводчика:~~

~~ASSESSMENT OF THE ACCURACY OF PROTON BEAMS DOSIMETRY WITH FILM DETECTORS~~

~~Аннотация:~~

~~The theoretical and experimental characteristics of deep dose distributions of protons in the Bragg peak region are investigated. Monte Carlo calculations in the TOPAS MC software package and experimental data obtained at the high-current linear proton accelerator of the INR RAS using film detectors and ionization chambers were used. The interrelation of the obtained values and the correctness of the use of detectors for measuring the absorbed dose are considered. The coincidence of the dose distributions calculated and measured using ionization chambers for the pristine and SOBP was obtained and a possible relationship between the value of linear energy transfer and the accuracy of dose measurement with film detectors was shown. The discrepancy found in the Bragg peak region between the readings of film detectors, on the one hand, and the calculated values and readings of ionization chambers, on the other hand, can be significant when irradiating biological objects, including in FLASH therapy modes.~~

~~Информация о финансировании~~

~~The work was carried out with the financial support of the Russian Academy of Sciences, grant No. 22-25-00211 "Study of the reaction of cells to the effects of record breaking ultrashort proton pulses".~~