

2. *Cruz-Jentoft A.J., Baeyens J.P., Bauer J.M. et al.* Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis // *Age and Ageing*. 2010. Vol. 39. PP. 412-423.
3. *Lang T., Streeper T., Cawthon P. et al.* Sarcopenia: Etiology, clinical consequences, intervention and assessment // *Osteoporos Int*. 2010. Vol. 21. PP. 543-559.
4. *Burton L.A., Sumukadas D.* Optimal management of sarcopenia // *Clinical Interventions in Aging*. 2010. Vol. 5. PP. 217-228.
5. *Ундрицов В.М., Ундрицов И.М., Серова Л.Д.* Саркопения – новая медицинская нозология / Под ред. С.В. Хрущева // *Физкультура в профилактике, лечении и реабилитации*. 2009. № 4 (31). С. 7-16.
6. *Тютин Л.А., Неронов Ю.И.* Метод магнитно-резонансного изображения и устройство для его наблюдения / Патент РФ на изобретение № 2063702. 1996.
7. *Неронов Ю.И., Иванов В.К.* Разработка мини-ЯМР-томографа для учебных и научно-исследовательских целей // *Научное приборостроение*. 2006. Т. 16. № 2. С. 105-112.
8. *Неронов Ю.И.* Магнитный резонанс в томографии и в спектральных исследованиях тканей живого организма. – СПб.: Издательство Санкт-Петербургского государственного университета информационных технологий, механики и оптики, 2007. С. 124.
9. *Неронов Ю.И.* Модуль управления ЯМР-томографом // *Известия высших учебных заведений. Приборостроение*. 2008. Т. 51. № 10. С. 47-51.
10. *Neronov Y.I., Aleksandrov V.S.* Measurement of the nuclear magnetic moment of tritium to nine-digit accuracy // *Journal of Experimental and Theoretical Physics Letters (JETP Letters)*. 2011. Vol. 94. № 6. PP. 418-421.
11. *Neronov Yu.I., Seregin N.N.* Precision determination of the difference in shielding by protons in water and hydrogen and an estimate of the absolute shielding by protons in water // *Metrologia*. 2014. Vol. 51. № 1. PP. 54-60.
12. *Kosenkov D.D., Neronov Yu. I., Zolotov A. N.* Registration of NMR signals in magnetic fields of 0.13 and 2.1 T for estimation of the age-related changes in living tissues / *Magnetic Resonance and its Applications*. Spinus-2019, Abstracts book. Saint-Petersburg State University, 16-International Conference, Department of Nuclear Physics Research Methods. 2019. PP. 88-90.
13. *Zolotov A.N., Neronov Yu.I., Kosenkov D.D.* Some capabilities of the NMR relaxometer for evaluation of the age-related changes in muscle tissue / *Magnetic Resonance and its Applications*. Spinus-2019, Abstracts book. Saint-Petersburg State University, 16-International Conference, Department of Nuclear Physics Research Methods. 2019. PP. 289-291.

Юрий Ильич Неронов,
академик,
Метрологическая академия РФ,
д-р физ.-мат. наук, гл. научный сотрудник,
Всероссийский научно-исследовательский
институт метрологии им. Д.И. Менделеева,
профессор,
Санкт-Петербургский национальный
университет информационных технологий,
механики и оптики,
г. С.-Петербург,
e-mail: yineronov@mail.ru

*А.А. Григорьева, А.А. Булавская, Д.А. Белоусов,
И.А. Милойчикова, Ю.М. Черепенников, С.Г. Стучебров*

Применение полимерных компенсаторов, изготовленных при помощи трехмерной печати, для модуляции параметров медицинского электронного пучка

Аннотация

Представлены результаты экспериментального исследования возможности формирования электронного пучка пластиковым компенсатором, изготовленным при помощи технологий трехмерной печати. Описан процесс выбора формы и размеров компенсатора в соответствии с поставленной задачей. Показана эффективность применения пластикового компенсатора для модуляции глубинного распределения дозы с целью защиты критических органов от облучения.

Введение

Основной задачей планирования и проведения процедур лучевой терапии является обеспечение максимального облучения опухолевой ткани и при этом минимизация воздействия ионизирующего излучения на здоровые ткани [1]. Одним из наиболее эффективных подходов к решению данной задачи является формирование пучка облучения индивидуально для каждого пациента. Для обеспечения формирования глубинных распределений доз электронных пучков в клинической практике могут применяться болусы или компенсаторы [1]-[3]. Болусы изготавливаются из тканеэквивалентных материалов и располагаются в непосредственном контакте с поверхностью тела пациента. Такие изделия позволяют компенсировать нехватку поглощающего вещества в заданном направлении, например в случае облучения передней грудной стенки. Прилегающая к пациенту сторона болуса повторяет контуры его тела, а сторона, обращенная к пучку, имеет плоскую форму. Обычно применение болусов ведет к повышению поверхност-

ной дозы, что может привести к нежелательному эффекту [1], [2], [4], [5]. Компенсаторы позволяют добиться такого же распределения дозы в объеме мишени, что и болусы, при этом не повышая радиационную нагрузку на кожу. Такие изделия располагаются на расстоянии от тела пациента и изготавливаются из материалов с различными коэффициентами поглощения излучения [1].

Для изготовления формирующих устройств в работах [6], [7] авторами было предложено использовать аддитивные технологии, которые находят все более широкое применение в медицине благодаря их динамичному развитию и повышению точности и качества изготовления изделий [8]-[10]. Скорость и простота трехмерной печати обеспечивают преимущества перед методами, в основе которых лежит использование металлических элементов, формирующих поле облучения [11]. Применение таких изделий позволит оперативно и качественно решать клинические задачи и повысить эффективность методов лечения, использующих электронные пучки. Ряд недавних исследований, проведенных на клинических фантомах, пока-

зал эффективность применения трехмерной печати в качестве способа изготовления болусов как для дистанционной лучевой терапии пучками фотонов и электронов [12]-[15], так и для контактной лучевой терапии гамма-излучением [15]-[17].

Рассматриваемая работа направлена на экспериментальное исследование применимости трехмерной печати для изготовления полимерных компенсаторов для формирования глубинных распределений доз клинических электронных пучков.

Материалы и методы

Для исследования возможностей предложенного подхода был смоделирован гипотетический случай интраоперационного облучения передней грудной стенки, когда ложе опухоли располагается близко к легкому, являющемуся критическим органом. Наличие менее плотной легочной ткани смещает дозное распределение вглубь тела пациента, что может привести к острым постлучевым осложнениям в случае облучения сердца и легких. Для защиты здоровых тканей необходимо использовать дополнительный формирующий элемент, позволяющий изменить распределение дозы. Таким образом, нужно добиться смещения распределения дозы в приповерхностной области таким образом, чтобы уровень 50 % изодозы находился на глубине 10 мм. Схема предложенного случая представлена на *рис. 1*.

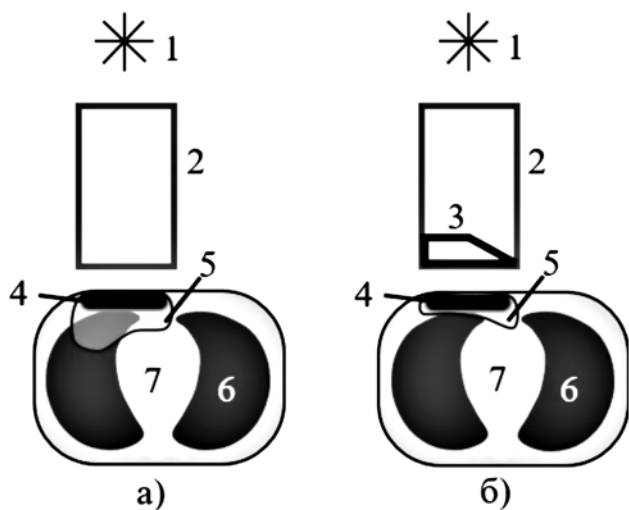


Рис. 1. Схема облучения передней грудной стенки: а) без компенсатора; б) с компенсатором; 1 – источник излучения; 2 – аппликатор; 3 – компенсатор; 4 – опухоль (область интереса); 5 – объем облучения; 6 – легочная ткань; 7 – мягкие ткани

Эксперименты проводились на выведенном электронном пучке интраоперационного бетатрона МИБ-6Э (Институт неразрушающего контроля Томского политехнического университета, г. Томск, Российская Федерация) отделения радиотерапии Научно-исследовательского института онкологии Томского НИМЦ РАН (г. Томск, Российская Федерация) [18], [19]. Данный ускоритель расположен в операционной на специальных направляющих и подвеске, обеспечивающих необходимое количество степеней свободы, что облегчает процесс облучения. Бетатрон МИБ-6Э является импульсным ускорителем с частотой 100 Гц, максимальная энергия электронов в пучке равна 6 МэВ [20]. Мощность поглощенной дозы пучка электронов на расстоянии 0,7 м от выходного окна ускорителя равна 6 Гр/мин, а равномерность дозы в поле облучения размером $12 \times 8 \text{ см}^2 - 5 \%$ [20].

В эксперименте использовался овальный аппликатор с размерами поля облучения $6 \times 4 \text{ см}^2$. Расстояние от выходного окна ускорителя до поверхности твердотельного тканезквивалентного фантома, имитирующего тело пациента, составляло 85 см, от края аппликатора до поверхности фантома – 2 м.

Глубинные распределения дозы в тканезквивалентной среде определялись с применением дозиметрических пленок «GafChromic EBT3» («Ashland Specialty Ingredients», Ковингтон, штат Кентукки, США) [21] на глубине 1 см в тканезквива-

лентном дозиметрическом фантоме «PW3» («LAP GmbH Laser Applikationen», г. Люденбург, Германия) [22]. Экспозиция была подобрана так, чтобы на глубине дозного максимума в водном фантоме (1 см) доза облучения составляла 1 Гр [20]. При измерении дозиметрическая пленка «GafChromic EBT3» [21] помещалась между плотно прижатыми пластинами фантома «PW3» [22] по центральной оси пучка параллельно плоскости его распространения.

При оцифровке пленочных дозиметров был использован цветной планшетный сканер «Epson Perfection V750 Pro» («Seiko Epson Corporation», г. Сува, Япония) [23]. Полученные цифровые изображения были сохранены в формате TIFF и проанализированы с использованием программного кода, специально разработанного для этой задачи на базе пакета прикладных программ «MATLAB» («The MathWorks», Нэтик, Массачусетс, США) [24].

Результаты и обсуждения

Глубинные распределения доз электронов с энергией 6 МэВ в HIPS-пластике представлены на *рис. 2*.

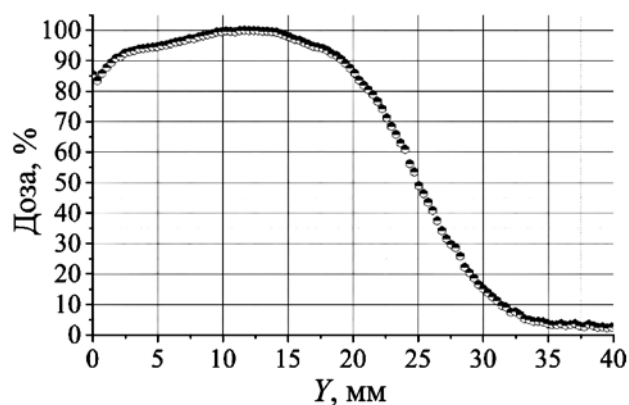


Рис. 2. Глубинные распределения доз электронов с энергией 6 МэВ в HIPS-пластике

Данные, представленные на *рис. 2*, были получены авторами ранее и представлены в работе [6].

На основе этих распределений были определены форма и размеры полимерного компенсатора. Была выбрана максимальная толщина пластика в области критического органа, равная 1 см, за критическим органом толщина поглотителя уменьшалась до 0 см. Поперечные форма и размеры разрабатываемого устройства соответствовали форме и размерам аппликатора ($6 \times 4 \text{ см}^2$).

Таким образом, была определена геометрия полимерного компенсатора, разработана его 3D-модель и изделие было изготовлено методами трехмерной печати. Размеры и форма компенсатора представлены на *рис. 3*, параметры трехмерной печати приведены в *табл. 1*.

Таблица 1

Параметры трехмерной печати для изготовления компенсатора

Материал	HIPS-пластик
Производитель	Bestfilament
Цвет	Натуральный
Диаметр нити, мм	1,75
Устройство быстрого прототипирования	UP! Plus 2 [25]
Толщина слоя, мм	0,6
Диаметр сопла, мм	1,0
Скорость печати, мм/мин	20
Температура подложки, °C	90
Плотность наполнения, %	100

Далее было проведено измерение глубинного распределения дозы электронов интраоперационного бетатрона с применением разработанного компенсатора, результаты измерения представлены на рис. 4. На рис. 4 белым пунктиром обозначена область интереса (опухоль), черным пунктиром – область критического органа.

Как следует из приведенных результатов, применение разработанного полимерного компенсатора позволяет сформировать поле в соответствии с поставленной клинической задачей. При использовании пластикового компенсатора выбранная область гипотетического критического органа частично покрывается лишь 20%-ной дозой от максимального значения, при этом 95 % области интереса (опухоль) покрывается дозой 95 %. Экспериментальные данные (рис. 4) показали возможность снижения дозовой нагрузки за счет применения пластикового компенсатора на 75 %.

Заключение

В работе был рассмотрен гипотетический случай интраоперационного облучения передней грудной стенки, когда ложе опухоли располагается близко к легкому. Данный случай был выбран в связи с его распространенностью в клинической практике и трудностями при планировании таких процедур. Сложности при проведении интраоперационного облучения молочной железы или облучения молочных желез после их резекции обусловлены наличием двух критических органов – легких и сердца, расположенных в непосредственной близости от очага. В данном исследовании был условно выбран объем фантома с гипотетическим критическим органом, который без применения дополнительных средств формирования частично покрывается дозой, равной 80 %. Были подобраны форма и размеры пластикового компенсатора таким образом, чтобы минимизировать дозовую нагрузку на данный объем. Компенсатор был изготовлен методами трехмерной печати из НПС-пластика. Экспериментальное исследование применения компенсатора, созданного для изменения глубинного распределения доз электронов, показало возможность использования из-

делий, изготовленных методами трехмерной печати, для формирования клинических электронных пучков. При использовании пластикового компенсатора выбранная область гипотетического критического органа покрывается лишь 20%-ной дозой, при этом область интереса (опухоль) покрывается 95%-ной дозой на 95 %. Таким образом, дозовая нагрузка на критический орган снижена на 75 %, а на область облучения увеличена до максимального значения по всей области интереса (опухоль).

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 19-79-10014).

Список литературы:

1. Климанов В.А. Радиобиологическое и дозиметрическое планирование лучевой и радионуклидной терапии. Часть 1. Радиобиологические основы лучевой терапии. Радиобиологическое и дозиметрическое планирование дистанционной лучевой терапии пучками тормозного и гамма-излучения и электронами / Уч. пособие. – М.: НИЯУ МИФИ, 2011. 500 с.
2. Mahdavi H., Jabbari K., Roayaei M. Evaluation of various boluses in dose distribution for electron therapy of the chest wall with an inward defect // Journal of Medical Physics. Association of Medical Physicists of India. 2016. Vol. 41. № 1. P. 38.
3. Khan F.M., Moore V.C., Levitt S.H. Field shaping in electron beam therapy // The British Journal of Radiology. 1976. Vol. 49. № 586. PP. 883-886.
4. Kudchadker R.J. et al. Utilization of custom electron bolus in head and neck radiotherapy // Journal of Applied Clinical Medical Physics. 2003. Vol. 4. № 4. PP. 321-333.
5. Kudchadker R.J. et al. Electron conformal radiotherapy using bolus and intensity modulation // International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2002. Vol. 53. № 4. PP. 1023-1037.

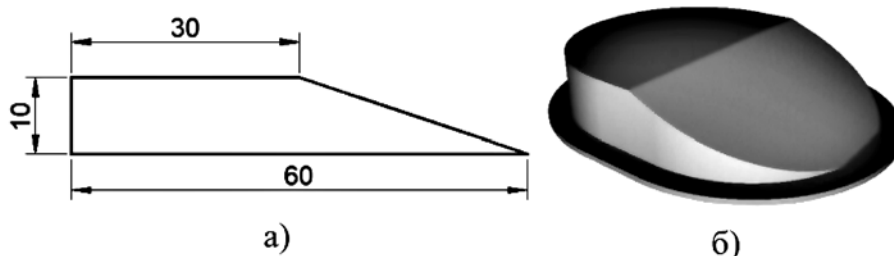


Рис. 3. Размеры и форма полимерного компенсатора: а) характерные размеры разработанного компенсатора; б) трехмерная модель компенсатора

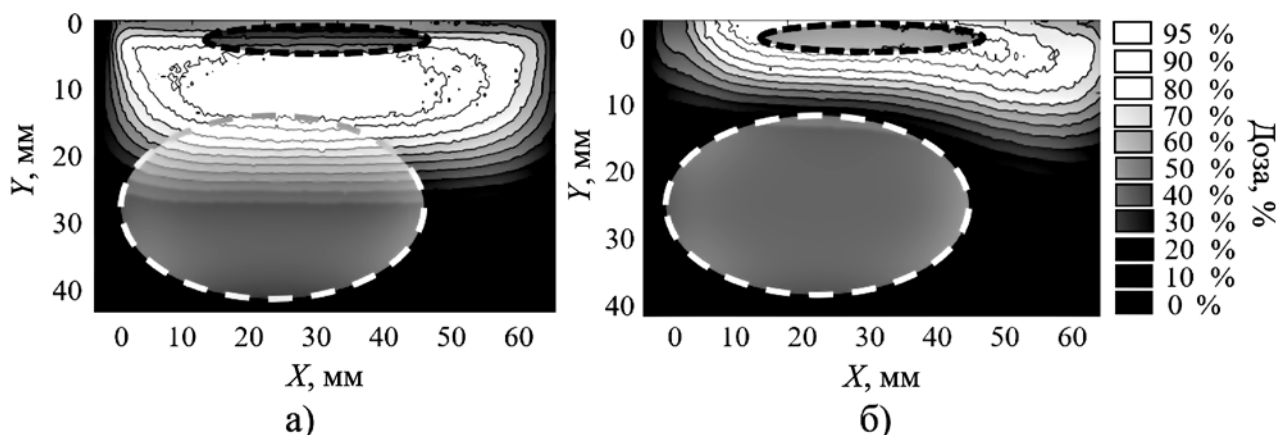


Рис. 4. Глубинное распределение дозы электронного пучка интраоперационного бетатрона: а) без компенсатора; б) с применением компенсатора

6. *Miloichikova I.A. et al.* Feasibility of clinical electron beam formation using polymer materials produced by fused deposition modeling // *Physica Medica*. 2019. Vol. 64. PP. 188-194.
7. *Красных А.А. и др.* Сравнение рассеяния электронного пучка на краях коллиматоров из пластика и металла // Краткие сообщения по физике Физического института им. П.Н. Лебедева Российской академии наук. 2019. Т. 46. № 7. С. 15-20.
8. *Ventola C.L.* Medical applications for 3D printing: Current and projected uses // *Pharmacy and Therapeutics*. 2014. Vol. 39. № 10. PP. 704-711.
9. *Choonara Y.E. et al.* 3D-printing and the effect on medical costs: A new era? // *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*. 2016. Vol. 16. № 1. PP. 23-32.
10. *Liaw C.Y., Guvendiren M.* Current and emerging applications of 3D printing in medicine // *Biofabrication*. 2017. Vol. 9. № 2.
11. *Khan F.M., Gibbons J.P.* Khan's the physics of radiation therapy / Fifth edition. – Lippincott Williams & Wilkins, 2014. 572 p.
12. *Su S., Moran K., Robar J.L.* Design and production of 3D printed bolus for electron radiation therapy // *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. 2014. Vol. 15. № 4. PP. 194-211.
13. *Perkins G.H. et al.* A custom three-dimensional electron bolus technique for optimization of postmastectomy irradiation // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2001. Vol. 51. № 4. PP. 1142-1151.
14. *Burleson S. et al.* Use of 3D printers to create a patient-specific 3D bolus for external beam therapy // *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. 2015. Vol. 16. № 3. PP. 166-178.
15. *Zhao Y. et al.* Clinical applications of 3-dimensional printing in radiation therapy // *Medical Dosimetry*. 2017. Vol. 42. № 2. PP. 150-155.
16. *Harris B.D., Nilsson S., Poole C.M.* A feasibility study for using ABS plastic and a low-cost 3D printer for patient-specific brachytherapy mould design // *Australasian Physical & Engineering Sciences in Medicine*. 2015. Vol. 38. № 3. PP. 399-412.
17. *Cunha J.A.M. et al.* Evaluation of PC ISO for customized, 3D printed, gynecologic ¹⁹²Ir HDR brachytherapy applicators // *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. 2015. Vol. 16. № 1. PP. 246-253.
18. *Новиков В.А. и др.* Интраоперационная лучевая терапия: реальность и перспектива // Злокачественные опухоли. 2017. № 3s1. С. 35-40.
19. *Завьялов А.А. и др.* Пятнадцатилетний опыт применения интраоперационной лучевой терапии // Сибирский онкологический журнал. 2004. № 2-3. С. 75-84.
20. *Москалев В.А., Чахлов В.Л.* Бетатроны / Монография. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2009. 267 с.
21. Описание пленочного дозиметра GafChromic EBТ3 [электронный ресурс] / http://www.gafchromic.com/documents/EBТ3_Specifications.pdf (дата обращения: 16.01.2020 г.).
22. Описание твердотельного тканеэквивалентного пластинчатого фантома RW3 [электронный ресурс] / http://www.ptw.de/acrylic_and_rw3_slab_phantoms0.html (дата обращения: 16.01.2020 г.).
23. Цветной планшетный сканер Epson Perfection V750 Pro. Руководство пользователя [электронный ресурс] / <https://files.support.epson.com/pdf/prv7ph/prv7phug.pdf> (дата обращения: 20.01.2020 г.).
24. Пакет прикладных программ MATLAB [электронный ресурс] / <https://uk.mathworks.com/products/matlab.html> (дата обращения: 23.01.2020 г.).
25. Устройство быстрого прототипирования «UP! Plus 2» [электронный ресурс] / <https://www.up3d.com/up-plus-2/> (дата обращения: 20.01.2020 г.).

*Анна Анатольевна Григорьева,
студент,*

*Инженерная школа ядерных технологий,
инженер,*

*Исследовательская школа физики
высокоэнергетических процессов,
ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский*

*Томский политехнический университет»,
Ангелина Александровна Булавская,*

*аспирант, инженер-исследователь,
Исследовательская школа физики*

*высокоэнергетических процессов,
ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский*

*Томский политехнический университет»,
Дмитрий Александрович Белоусов,*

*мл. научный сотрудник,
лаборатория дифракционной оптики,*

*ФГБУН «Институт автоматизации и электрометрии»
Сибирского отделения РАН,*

*Ирина Алексеевна Милойчикова,
ст. преподаватель,*

*отделение ядерного топливного цикла,
Инженерная школа ядерных технологий,*

*ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский
Томский политехнический университет»,*

*медицинский физик,
НИИ онкологии, отделение радиотерапии,*

*ФГБНУ «Томский национальный
исследовательский медицинский центр» РАН,*

*Юрий Михайлович Черепенников,
канд. техн. наук, доцент,*

*отделение ядерного топливного цикла,
Инженерная школа ядерных технологий,*

*ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский
Томский политехнический университет»,*

*Сергей Геннадьевич Стучебров,
канд. физ.-мат. наук, доцент,*

*Исследовательская школа физики
высокоэнергетических процессов,
ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский*

*Томский политехнический университет»,
г. Томск,*

e-mail: miloichikova@gmail.com