

27. «Prodways Group». Preliminary international offering memorandum. 25.04.2017.
28. Foot Orthotic Insoles Market: By Type (Custom, Prefabricated); By End User (Sports (Running, Court); Medical (Diabetes, Rheumatoid Arthritis, Plantar Fasciitis, Metatarsalgia, Obesity); Comfort – With Forecast (2017-2022). 29.02.2016. P. 134.

*Михаил Андреевич Головин,
магистр, руководитель лаборатории,
Никита Владимирович Марусин,
магистр, ведущий инженер,*

*Юлия Борисовна Голубева,
руководитель отдела,
ФГБУ «Санкт-Петербургский
научно-практический центр медико-социальной
экспертизы, протезирования и реабилитации
инвалидов им. Г.А. Альбрехта»
Министерства труда и социальной
защиты Российской Федерации,
г. С.-Петербург,
e-mail: tuxagolovin@gmail.com*

В.А. Климанов, М.А. Колыванова, А.Н. Моисеев, Ж.Ж. Галяутдинова

Аналитическая модель для дозиметрии нестандартных пучков фотонов с малым круглым поперечным сечением

Аннотация

Создана аналитическая модель дозового ядра тонкого луча фотонов со спектром тормозного излучения с максимальной энергией 6 МэВ, позволяющая с приемлемой для практики погрешностью определять первичный и рассеянный компоненты поглощенной дозы в водном фантоме. Предложена простая методика дозиметрии пучков фотонов круглого малого поперечного сечения с 6 МэВ тормозным спектром с использованием данной модели, сочетающая абсолютное измерение поглощенной в воде дозы в референсной точке в машинно-специфичной референсной геометрии с расчетом глубинного дозового распределения по простым аналитическим формулам для круглых пучков с произвольным радиусом поперечного сечения.

Введение

Традиционные технологии облучения и системы дозиметрического планирования дистанционной фотонной лучевой терапии базируются на измерении с помощью ионизационных камер дозовых распределений, создаваемых квадратными полями с размерами от 4×4 до 40×40 см 2 , и не предполагают разумной основы для стереотаксиса. Калибровка мегавольтных пучков фотонов, согласно протоколам (например [1]), производится ионизационными камерами в водном фантоме на глубине 10 см оси пучка с квадратным поперечным сечением 10×10 см 2 . Однако в последние два десятилетия широкое распространение получили технологии медицинского облучения, основанные на создании предписываемых дозовых распределений при помощи суперпозиции полей малых поперечных размеров (ЛТМИ) и прецизионном облучении высокими дозами небольших новообразований пучками с малыми круглыми поперечными сечениями диаметром 0,5...3,0 см (стереотаксис).

Характерной особенностью стереотаксического облучения является невозможность установления референсных условий для калибровки пучков по поглощенной дозе в воде, так как они технологически не способны воссоздать поле размером 10×10 см 2 . Кроме того, при измерении дозы в пучках малых размеров возникает проблема потери электронного равновесия. Наличие этих проблем привело к разработке в 2008 году нового формализма по определению поглощенной дозы в воде в нестандартных условиях [2], имеющих место в ЛТМИ, радиохирургии и стереотаксисе. Некоторые практические аспекты дозиметрии малых полей рассмотрены в публикации IPEM Report 103 [3]. Вместе с тем в этой области остается много неясных вопросов, требующих тщательного изучения и детализации [4]-[6].

Один из путей, предлагаемых в новом формализме, заключается во введении промежуточного понятия машинно-специфичного поля (*MSRF*, machine-specific reference field) для терапевтических установок, в которых невозможно создание стандартного опорного поля. В общем, *MSRF* должны быть максимально приближены к стандартным опорным полям. В условиях *MSRF* определяются калибровочные абсолютные

значения доз, которые при необходимости используются при дозиметрии полей меньших размеров. Прямые измерения в малых полях связаны с многочисленными трудностями, вызванными отсутствием поперечного электронного равновесия, неполной видимостью источника из точки детектирования, эффектом усреднения по объему детектора и возмущениями, обусловленными присутствием детектора в поле излучения.

В рассматриваемой работе предлагается для повышения точности дозиметрии круглых полей малых размеров использовать расчетные данные по глубинным и радиальным распределениям для пучков круглого сечения разных размеров, полученные на основе дозового ядра для тонкого луча (ТЛ). Такие данные дают относительную зависимость разных параметров от радиуса круглого поля, а в сочетании с градуировкой для *MSRF*-полей – абсолютные значения доз. Данный подход рассматривается в работе на примере пучка тормозных фотонов 6 МВ.

Материалы и методы

Дозовое ядро (англ. dose kernel) ТЛ, геометрия которого представлена на рис. 1а, определяется как доля от энергии фотонов тонкого луча, поглощаемая в единице объема полубесконечной среды (в данной работе – вода) вблизи произвольной точки r . Учитывая, что в принятой для модели геометрии ТЛ падает нормально на полубесконечную среду, ядро тонкого луча зависит от глубины расположения расчетной точки z , ее расстояния от оси источника r и от энергии фотонов E . Будем обозначать это ядро через $K_{\text{TL}}(E, z, r)$.

Нетрудно показать (см., например, [7]), что доза в водном фантоме на оси дискового мононаправленного источника фотонов радиусом R и качеством Q (рис. 1б) связана с дозовым ядром ТЛ соотношением

$$D(Q, z, r = 0, R) = 2\pi \int_0^R \psi(r, z = 0) \cdot \bar{K}_{\text{TL}}(z, r) \cdot r \cdot dr, \quad (1)$$

где $\psi(r, z = 0)$ – распределение флюенса энергии на поверхности фантома; $\bar{K}_{\text{TL}}(z, r)$ – дозовое ядро ТЛ, усредненное по спектру падающих фотонов.

Перейдем теперь к расходящимся пучкам (рис. 1б). Так как в работе исследуются пучки с малым круглым поперечным сечением ($R \leq 3$ см), и, учитывая, что расстояние от поверхности фантома до источника обычно ~ 100 см, можно принять приближение мононаправленности фотонов в пучке (максимальный угол падения $< 1,5^\circ$). Реальную же расходимость пучка будем учитывать через геометрическое ослабление по закону обратных квадратов и изменение размера области интегрирования R_z . В этом приближении доза на оси расходящегося из точки источника фотонов радиусом R_s на поверхности и качеством Q (рис. 1б) определяется через дозовое ядро ТЛ по формуле

$$D(Q, z, r = 0, R_s) = 2\pi \left(1 + \frac{z}{F}\right)^{-2} \times \int_0^{R_s} \psi(r, z = 0) \cdot \bar{K}_{\text{TL}}(z, r) \cdot r \cdot dr, \quad (2)$$

где $R_z = (1 + z/F) \cdot R_s$, а F – расстояние от поверхности фантома до источника.

Интегралы (1) и (2) могут быть взяты аналитически при условии удобной для интегрирования формы математических моделей, описывающих дозовое ядро ТЛ и распределения энергетического флюенса на поверхности фантома.

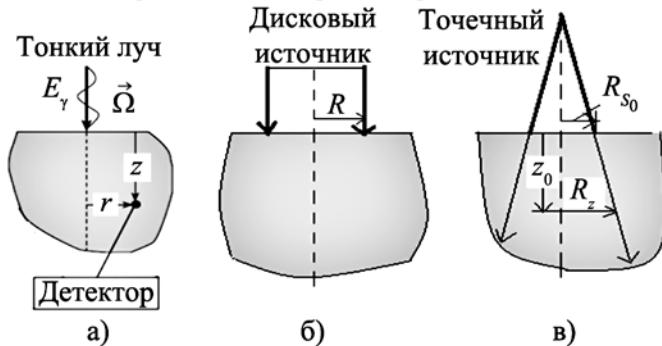


Рис. 1. Геометрии тонкого луча (а), дискового мононаправленного источника (б) и пучка с круглым сечением, расходящимся из точки (в)

Подробный обзор разных моделей сделан в работе [7]. Одну из самых удобных для интегрирования аналитических форм дозового ядра предложил в свое время А. Ahnesjo с соавторами в работе [8] в виде

$$K_{\text{TL}}(z, r) = (A_z \cdot e^{-a_z \cdot r} + B_z \cdot e^{-b_z \cdot r}) / r, \quad (3)$$

где A_z , B_z , a_z и b_z – коэффициенты, зависящие от спектра пучка и глубины точки. Их значения для нескольких спектров тормозных пучков подбирались в работе [8] с помощью нелинейного метода наименьших квадратов и с использованием результатов расчета дозовых ядер ТЛ методом Монте-Карло. Причем авторы попытались выполнить аппроксимацию так, чтобы первый член в формуле (3) описывал первичный компонент ядра (доза от электронов, образующихся при взаимодействии с водой первичного излучения), а второй член – рассеянный компонент (доза от фотонов, рассеянных в воде). Однако позднее в работе [9] было показано, что результаты работы [8] при таком подходе для глубин $z < 10$ см переоценивают первичный компонент, а рассеянный компонент соответственно недооценивают. Отметим также, что результаты новых, более точных расчетов достаточно сильно отличаются от результатов работы [8].

В настоящей работе значения $K_{\text{TL}}(E, z, r)$ в воде были определены методом Монте-Карло для ряда спектров тормозных пучков от 4 до 24 МВ и для спектра фотонов терапевтического аппарата «РОКУС» по коду EGSnrc (версия 2015 г.). EGSnrc является существенно улучшенной версией кода EGS4, по которому была ранее проведена большая часть расчетов $K_{\text{TL}}(E, z, r)$. В частности, существенной модификации подверглось моделирование транспорта низкоэнергетических фотонов

и электронов, были учтены связи электронов в атоме и процессы релаксации атомов после комптоновского рассеяния и фотопоглощения фотонов и пр. В рассматриваемой работе анализируются результаты для спектра тормозного пучка 6 МВ, наиболее часто применяемого в стереотаксическом облучении и приводимого в библиотеке EGSnrc.

Дозовое ядро ТЛ для всех спектров было разделено на два компонента:

$$K_{\text{TL}} = K_{\text{TL},p} + K_{\text{TL},s}, \quad (4)$$

где $K_{\text{TL},p}$ – первичный компонент; $K_{\text{TL},s}$ – рассеянный компонент дозового ядра.

Для аналитической аппроксимации радиальной зависимости каждого компонента нами было применено следующее аналитическое выражение:

$$K_{\text{TL},j}(z, r) = \sum_{i=1}^N C_i(z) \cdot e^{-k_i(z) \cdot r} / r, \quad (5)$$

где $j = p$ или s для первичного и рассеянного компонентов соответственно; N – число членов суммы, зависящее от качества пучка и вида компонента; C_i и k_i – эмпирические коэффициенты, зависящие от глубины. Для пучка 6 МВ оказалось достаточным по два члена в каждом компоненте. Коэффициенты находили с помощью подгонки к результатам расчета методом Монте-Карло. Методика подгонки, описанная авторами в работах [10]-[12], представляла собой сочетания метода случайного поиска с методом нелинейной регрессии.

Вернемся к дозиметрии круглых пучков с малым поперечным сечением. Для простоты возьмем сначала случай однородного распределения флюенса энергии на поверхности фантома в пределах поперечных сечений пучков, т. е.

$$\psi(r, z = 0) = \begin{cases} \text{const} & \text{для } r \leq R_s; \\ 0 & \text{для } r > R_s. \end{cases} \quad (6)$$

Для такого случая, подставляя уравнение (5) в уравнения (1) и (2) и проводя интегрирование, получаем следующие выражение для отдельных компонентов:

- для дискового мононаправленного источника

$$D_{\text{disc},j}(Q, z, r = 0) = 2\pi \cdot \text{const} \times \times \left\{ \frac{C_{1,j}(z)}{k_{1,j}(z)} \left[1 - e^{-k_{1,j}(z)R_s} \right] + \frac{C_{2,j}(z)}{k_{2,j}(z)} \left[1 - e^{-k_{2,j}(z)R_s} \right] \right\}; \quad (7)$$

- для пучка с круглым поперечным сечением, расходящегося из точки,

$$D(Q, z, r = 0) = 2\pi \cdot \text{const} \cdot \left(1 + \frac{z}{F}\right)^{-2} \times \times \left\{ \frac{C_{1,j}}{k_{1,j}} \left[1 - e^{-k_{1,j} \left(1 + \frac{z}{F}\right) R_s} \right] + \frac{C_{2,j}}{k_{2,j}} \left[1 - e^{-k_{2,j} \left(1 + \frac{z}{F}\right) R_s} \right] \right\}. \quad (8)$$

Если радиальное распределение энергетического флюенса в пучке на поверхности фантома описывается полиномиальным выражением или суммой экспоненциальных членов, т. е.

$$\psi(r, z = 0) = \begin{cases} \sum_{n=0}^N a_n \cdot r^n & \text{для } r \leq R_s \quad \text{или} \\ \sum_{n=0}^N b_n \cdot e^{c_n r} & \text{для } r \leq R_s, \end{cases} \quad (9)$$

то интегралы (1) и (2) тоже берутся аналитически (при необходимости детали преобразований могут быть получены от авторов).

Пусть референсная точка для абсолютной дозиметрии находится на оси пучка радиусом R_0 на поверхности (рекомендуется для CyberKnife $R_0 = 3$ см) и на глубине z_0 . Тогда доза отдельного компонента при других значениях этих переменных связана со значением данного компонента дозы в рефе-

ренской точке на оси пучка для случая расходящегося пучка следующим образом:

$$D_j(Q, R_s, z, 0) = D_j(Q, R_{s_0}, z_0, 0) \left(\frac{g_0}{g} \right)^2 \times \\ \times \frac{\left\{ \frac{C_{1,j}(z)}{k_{1,j}(z)} \left[1 - e^{-k_{1,j}(z)R_z} \right] + \frac{C_{2,j}(z)}{k_{2,j}(z)} \left[1 - e^{-k_{2,j}(z)R_z} \right] \right\}}{\left\{ \frac{C_{1,j}(z_0)}{k_{1,j}(z_0)} \left[1 - e^{-k_{1,j}(z_0)R_{z_0}} \right] + \frac{C_{2,j}(z_0)}{k_{2,j}(z_0)} \left[1 - e^{-k_{2,j}(z_0)R_{z_0}} \right] \right\}}, \quad (10)$$

где $g_0 = (1 + z_0 / F)$; $g = (1 + z / F)$; $R_z = gR_s$; $R_{z_0} = g_0R_{s_0}$.

Полная доза в обоих случаях, согласно модели, равняется сумме двух компонентов. Введем для компактности финального уравнения две функции:

$$f_p(C_1, C_2, k_1, k_2, g, z, R_s) = \\ = \frac{C_{1,p}(z)}{k_{1,p}(z)} \left[1 - e^{-k_{1,p}(z)gR_s} \right] + \frac{C_{2,p}(z)}{k_{2,p}(z)} \left[1 - e^{-k_{2,p}(z)gR_s} \right]; \\ f_s(C_1, C_2, k_1, k_2, g, z, R_s) = \\ = \frac{C_{1,s}(z)}{k_{1,s}(z)} \left[1 - e^{-k_{1,s}(z)gR_s} \right] + \frac{C_{2,s}(z)}{k_{2,s}(z)} \left[1 - e^{-k_{2,s}(z)gR_s} \right]. \quad (11)$$

Тогда получаем следующее выражение для дозы, создаваемой в водном фантоме на глубине z пучком с круглым поперечным сечением, расходящимся из точки и имеющим радиус R_s на поверхности, через дозу в референсной точке на глубине z_0 при радиусе пучка на поверхности R_{s_0} :

$$D(Q, R_s, z, r=0) = D(Q, R_{s_0}, z_0, r=0) \left(\frac{g_0}{g} \right)^2 \times \\ \times \left[\frac{f_p(C_1, C_2, k_1, k_2, g, z, R_s) + f_s(C_1, C_2, k_1, k_2, g, z, R_s)}{f_p(C_1, C_2, k_1, k_2, g_0, z_0, R_{s_0}) + f_s(C_1, C_2, k_1, k_2, g_0, z_0, R_{s_0})} \right]. \quad (12)$$

Результаты

Расчеты дозового ядра ТЛ фотонов для тормозного спектра 6 МВ проводились по коду *EGSnrc* отдельно для каждого компонента для $z = 0,25 \dots 39,75$ см с шагом 0,5 см и для $r \leq 46$ см до достижения относительной статистической погрешности

$\delta < 1\%$. Шаг по потерям энергии заряженными частицами равнялся 2 %. На базе полученных результатов была построена математическая аналитическая модель, описанная выше. Относительная среднеквадратичная погрешность описания результатов расчета дозового ядра методом Монте-Карло с помощью развитой модели оказалась $< 5\%$. Значения эмпирических коэффициентов модели можно получить от авторов по запросу.

Для проверки предлагаемого метода дозиметрии круглых пучков малых размеров в качестве референсной «калибровочной» точки была выбрана точка на глубинной зависимости поглощенной дозы в воде для $z = 4,75$ см и $r = 0$ для пучка $R_s = 3,0$ см. Определение дозы $D(Q, R_{s_0}, z_0, r=0)$ в этой точке проводилось с использованием дозового ядра ТЛ по формуле (2) в предположении однородного распределения флюенса энергии в поперечном сечении на поверхности фантома. Далее по формуле (12) были определены глубинные дозовые распределения для расходящихся пучков круглого поперечного сечения с разными радиусами на поверхности водного фантома $R_s = 0,25; 0,5; 1,0$ и $3,0$ см при $F = 100$ см. Эти распределения сравниваются на рис. 2 с результатами расчета доз в данных геометриях методом Монте-Карло по двум методикам. На рис. 2а сравнение проводится с результатами, полученными по методике, в которой методом Монте-Карло разыгрывается только направление вылета ТЛ фотонов из точки источника, а сам вклад от конкретного ТЛ определяется с помощью дозового ядра ТЛ по формулам (4) и (5). На рис. 2б сравнение выполняется по результатам прямого расчета дозовых глубинных распределений методом Монте-Карло по коду *EGSnrc* с 2%-ной потерей энергии заряженными частицами на шаге конденсированного столкновения. Представленные на рис. 2 сравнения показывают, что в обоих случаях наблюдается хорошее совпадение результатов.

Заключение

В результате проведенных исследований разработана математическая модель дозового ядра ТЛ фотонов с тормозным спектром 6 МВ, включающая в себя удобную аналитическую аппроксимацию радиальной зависимости дозового ядра и значения эмпирических коэффициентов, входящих в аналитическую аппроксимацию. Погрешность расчета дозового ядра ТЛ по предложенной модели меньше 5 %. Созданная математическая модель дозового ядра легла в основу предложенного в работе метода дозиметрии пучков с малым поперечным сечением, сочетающего в себе абсолютные измерения дозы в одной референсной точке в машинно-специфичной геометрии и аналитический расчет глубинных дозовых распределений по

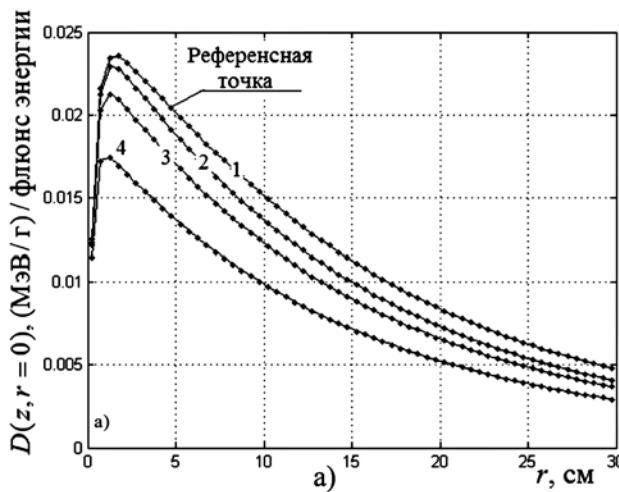


Рис. 2. Сравнение дозовых глубинных распределений, создаваемых в водном фантоме расходящимися пучками круглого поперечного сечения, полученных по предлагаемой методике [формула (12)], с результатами расчета комбинацией методов Монте-Карло и метода ТЛ (а) и прямым методом Монте-Карло по коду *EGSnrc* (б) для разных радиусов пучков на поверхности.

В качестве референсной дозы были взяты дозы на оси пучка радиусом 3 см на глубине 4,75 см:

1 - $R_s = 3$ см; 2 - $R_s = 1,0$ см; 3 - $R_s = 0,5$ см; 4 - $R_s = 0,25$ см

простым формулам для круглых пучков. Проведенные в работе сравнения результатов, полученных по предлагаемому методу и методом Монте-Карло, показали их хорошее совпадение.

Список литературы:

1. Absorbed dose determination in external beam radiotherapy: An international Code of Practice for dosimetry based on standard dose to water / IAEA. Technical Report Series № 398. Vienna. 2000.
2. Alfonso R., Andreo P., Capote R. et al. A new formalism for reference dosimetry of small and nonstandard fields // Med. Phys. 2008. Vol. 35. № 11. PP. 5179-5186.
3. IPEM. Small field MV photon dosimetry / Technical Report 103. Institute of Physics in Engineering and Medicine. York. 2010.
4. Bouchard H., Seuntjens J., Duane S. et al. Detector dose response in megavoltage small photon beams. I. Theoretical concepts // Med. Phys. 2015. Vol. 42. № 10. PP. 6033-6047.
5. Казанцев П.В., Климанов В.А. Применение ионизационного метода в дозиметрии фотонных терапевтических пучков малого размера // Медицинская физика. 2010. Т. 47. № 3. С. 14-22.
6. Климанов В.А., Крамер-Агеев Е.А., Смирнов В.В. Радиационная дозиметрия. – М.: Изд. НИЯУ МИФИ, 2014.
7. Климанов В.А. Радиобиологическое и дозиметрическое планирование лучевой и радионуклидной терапии. Часть 1. – М.: НИЯУ МИФИ, 2011.
8. Ahnesjo A., Saxner M., Trepp A. A pencil beam model for photon dose calculation // Med. Phys. 1992. Vol. 19. PP. 263-273.
9. Климанов В.А., Козлов Е.Б., Трошин В.С. и др. Библиотека интегральных дозовых ядер для расчета дозовых распределений в лучевой терапии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2000. Т. 45. № 5. С. 55-61.
10. Климанов В.А., Моисеев А.Н., Могиленец Н.Н. Дозовое ядро дифференциального тонкого луча фотонов со спектром терапевтического аппарата «Рокус» и его аналитическая аппроксимация // Медицинская физика. 2014. Т. 4. № 64. С. 5-13.
11. Климанов В.А., Моисеев А.Н., Могиленец Н.Н. Анализическая аппроксимация дозового ядра тонкого луча фотонов со спектром терапевтического аппарата «Рокус» // Медицинская физика. 2015. Т. 2. № 66. С. 7-15.
12. Климанов В.А., Моисеев А.Н., Колыванова М.А. и др. Дозовые ядра тонкого и дифференциального тонкого лучей фотонов со спектром терапевтического аппарата «Рокус» с источником Со-60 и их аналитическая аппроксимация // Вестник МГУ. Физика и астрономия. 2016. Т. 71. № 4. С. 432-440.

Владимир Александрович Климанов,
д-р физ.-мат. наук, профессор,
НИЯУ «МИФИ»,
МГУ им. М.В. Ломоносова,
Мария Александровна Колыванова,
и.о. заведующего лабораторией,
ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России,
Алексей Николаевич Моисеев,
канд. физ.-мат. наук, медицинский физик,
ООО «Медскан»,
Жаннета Жамильевна Галяутдинова,
зав. лабораторией медицинской физики,
ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России,
г. Москва,
e-mail: vaklimanov@mephi.ru

A.A. Федотов

Оценка чувствительности нелинейных методов анализа вариабельности сердечного ритма

Аннотация

Рассматривается применение современных методов математической обработки нестационарных квазипериодических данных для анализа вариабельности сердечного ритма (BCP). Подробно описаны методики определения новых показателей нелинейного анализа BCP. Разработаны имитационные модели сердечного ритма с учетом присутствия различных шумовых процессов. Разработана модель состояния сердечно-сосудистой системы на основе анализа BCP. Получена теоретическая оценка чувствительности показателей BCP к изменению состояния сердечно-сосудистой системы для модельных данных.

Введение

В современной кардиологической практике широко используются методы анализа вариабельности сердечного ритма (BCP) для прогностического обнаружения различных патологий сердечно-сосудистой системы [1]-[3]. Сердечный ритм является важным физиологическим показателем, отражающим процессы автономной, нейрогуморальной и центральной регуляции в сердечно-сосудистой системе и организме человека в целом, что определяет неослабевающий интерес к исследованию изменчивости сердечного ритма в норме и патологии для создания диагностических методик в кардиологии, анестезиологии, реаниматологии, неврологии, авиакосмической и спортивной медицине [3].

В настоящее время неизученными остаются вопросы теоретической применимости различных методов математической обработки случайных данных к оценке BCP, например оценка чувствительности различных показателей BCP, в том числе на основе разработки и анализа различных имитационных моде-

лей сердечного ритма. Рассматриваемая работа посвящена вопросам прикладного использования современных методов математической обработки нестационарных данных к анализу ритма сердца, а также теоретической оценки чувствительности различных показателей BCP к изменению состояния сердечно-сосудистой системы на основе рассмотрения имитационных моделей сердечного ритма.

Материалы и методы

Комплексное взаимодействие разнообразных факторов, оказывающих влияние на сердечный ритм, обуславливает нелинейный характер изменений его показателей. Для их описания применяют методы нелинейной динамики, в частности фрактальный анализ временных последовательностей, оценивающий меру сложности и степень самоподобия данных.

Основное внимание в работе было уделено наиболее современным подходам к математическому анализу сердечного ритма, использующим последние достижения в области методов обработки нестационарных квазипериодических данных. Для