

– облачной PaaS-платформе, поддерживающей ряд языков программирования.

Заключение

Разработанная классификация характеристик модулей протезов нижних конечностей, положенная в основу структуры глобальной БД с информацией об этой продукции, и веб-приложение, созданное для формирования и сопровождения такой БД, являются первым шагом в направлении технологии персонализированного многокритериального выбора комплектующих модульного протеза нижней конечности. Внедрение этих результатов в практику протезирования должно облегчить протезисту и пациенту получение информации о номенклатуре протезной продукции разных производителей, повысить рациональность назначения комплектующих протеза с учетом структурных нарушений и функциональных возможностей организма пациента и его личных потребностей, поднять уровень качества реабилитации инвалида.

Использование такой БД при комплектации изготавливаемого протеза предполагается различными пользователями на распределенных географически удаленных рабочих местах, зарегистрировавшимися на площадке и получившими права доступа к работе с веб-приложением.

Список литературы:

1. *Smirnova L.M., Monakhova M.I., Yuldashev Z.M., Daminova E.A.* Hardware and Software Complex for the Synthesis of Lower Limb Prostheses Using Unified Components / 2018 Third International Conference on Human Factors in Complex Technical Systems and Environments (ERGO) and Environments (ERGO). Saint Petersburg, Russia, 2018. PP. 185-188.
2. MOBIS The Ottobock mobility system [электронный ресурс] / <https://shop.ottobock.us/media/pdf/646A179-GB-04-1403w.pdf> (дата обращения: 03.01.2021).
3. *Gailey R.S., Roach K.E., Applegate E.B. et al.* The amputee mobility predictor: An instrument to assess determinants of the lower-limb amputee's ability to ambulate // Arch. Phys. Med. Rehabil. 2002. Vol. 83 (5). PP. 613-627.
4. *Gailey R.S., Gaunard I.A., Raya M.A. et al.* Development and reliability testing of the Comprehensive High-Level Activity Mobility Predictor (CHAMP) in male servicemembers with traumatic lower-limb loss // Journal of Rehabilitation Research and Development. 2013. Vol. 50 (7). PP. 905-918.
5. *Colombo G., Gabbiadini S., Regazzoni D., Rizzi C.* Design procedure and rules to configure lower limb prosthesis / Proceedings of the ASME 2011 International Design Engineering Technical Conferences & Computers and Information in Engineering Conference. IDETC/CIE 2011. August 28-31, 2011. Washington, DC, USA. Paper № DETC2011-47651. PP. 673-681.
6. *Forcier J., Bissex P., Chun W.J.* Python web development with Django. – Crawfordsville, Indiana. USA: Pearson Education, Inc., 2008. 375 p.
7. *Holovaty A., Kaplan J.* The definitive guide to Django: Web development done right. – Moss. – New York. USA: Apress, 2009. 499 p.

*Людмила Михайловна Смирнова,
д-р техн. наук, ведущ. научный сотрудник,
отдел биомеханических исследований
опорно-двигательной системы,
ФГБУ «Федеральный научный центр
реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта»
Минтруда России,
профессор,
кафедра биотехнических систем,
ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский
государственный электротехнический
университет «ЛЭТИ»
им. В.И. Ульянова (Ленина)»,
Константин Михайлович Макаров,
мл. научный сотрудник,
Евгений Александрович Скребенков,
отдел биомеханических исследований
опорно-двигательной системы,
ФГБУ «Федеральный научный центр
реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта»
Минтруда России,
г. С.-Петербург,
Марина Игоревна Монахова,
зам. коммерческого директора,
ФГУП «ЦИТО»,
г. Москва,
e-mail: info@diaserv.ru*

А.В. Агапов, Г.В. Мицын

Методика динамического облучения для протонной радиотерапии

Аннотация

В Медико-техническом комплексе Объединенного института ядерных исследований (г. Дубна) разработана новая методика динамического облучения глубоко расположенных мишеней сложной формы с использованием замедлителя переменной толщины и многолепесткового коллиматора. Устройства были сконструированы с учетом особенностей существующей системы формирования радиотерапевтического протонного пучка в комплексе. Предварительные результаты дозиметрической проверки показали лучшую степень конформности сформированных дозовых полей по сравнению со стандартной пассивной методикой трехмерной конформной терапии.

Введение

Главным принципом при проведении любой процедуры лучевого лечения является соблюдение предельной степени конформности облучения. Под конформностью понимается максимально возможное соответствие сформированного гомогенного дозового поля с предписанным объемом мишени облучения. Другими словами, метод должен обеспечить подведение максимальной дозы к опухоли и при этом минимизировать облучение здоровых прилегающих тканей.

В Медико-техническом комплексе (МТК) Лаборатории ядерных проблем Объединенного института ядерных исследований на базе ускорителя фазотрона применяется высокоточная пассивная методика трехмерной конформной протонной радиотерапии [1]. Основными элементами установки для реализации этой методики являются: гребенчатый фильтр – модификатор протонного пучка, позволяющий расширять по глубине пик Брэгга в соответствии с продольным размером мишени; индивидуальный фигурный коллиматор, предназначенный для формирования поперечного профиля протонного

пучка в соответствии с проекцией формы мишени с угла облучения; плоскопараллельный замедлитель из оргстекла определенной толщины, позволяющий подобрать оптимальный пробег протонов для облучения мишени на заданной глубине за счет энергетических потерь пучка в материале замедлителя; индивидуальный болюс (компенсатор) – замедлитель сложной формы, формирующий дистальный спад дозового распределения сразу за облучаемой мишенью.

Данная методика в том или ином исполнении достаточно широко применяется в лечебной практике [2] и позволяет облучать как поверхностные, так и глубоко залегающие мишени сложной формы, расположенные вблизи жизненно важных радиочувствительных (критических) структур, чье облучение должно отсутствовать или быть сведено к минимуму. Этим методом в МТК по данным на сентябрь 2019 года было пролечено более 1300 пациентов, в основном с мишенями, локализованными в области головы и шеи. Результаты лечения показали высокую эффективность методики и ее безопасность для пациентов.

Однако у данного метода есть и ряд недостатков. Рассмотрим один из них как наиболее значимый. Так, при облучении мишени произвольной формы с одного направления (рис. 1) в сформированном дозовом распределении присутствуют области высокой дозы, приходящиеся на здоровые ткани (так называемые хвосты), что существенно снижает уровень конформности данного способа облучения. Также в некоторых случаях эти «хвосты» могут попадать в область расположения критических структур.

В методике трехмерного облучения для устранения данного негативного эффекта принято выбирать несколько направлений облучения (от трех до восьми направлений), тем самым существенно уменьшая степень влияния «хвостов» на общее (суммарное) дозовое распределение, что увеличивает степень конформности облучения.

Однако следует заметить, что далеко не во всех случаях есть возможность облучить мишень с нескольких направлений, например при облучении хондросаркомы позвоночника или рака предстательной железы. Таким образом, видится целесообразной разработка новой методики проведения протонной терапии, в которой будет улучшена степень конформности облучения за счет уменьшения влияния «хвостов» на сформированное дозовое распределение при сохранении основных принципов формирования терапевтического протонного пучка фазотрона на установке в МТК.

Принцип метода динамического облучения

При динамическом облучении нет необходимости в использовании таких элементов установки для пассивной трехмерной конформной протонной терапии, как гребенчатый фильтр, плоскопараллельный замедлитель и индивидуальный фигурный

коллиматор. Вместо этого используются два устройства формирования пучка: замедлитель переменной толщины (ЗПТ) и многолепестковый коллиматор (МЛК). ЗПТ представляет собой устройство, способное автоматически, по заданной программе, выставлять на пути протонного пучка определенную толщину замедлителя (оргстекла), тем самым изменяя энергию прошедшего пучка (и, как следствие, его остаточный пробег) в определенном диапазоне. МЛК – это специальное автоматическое устройство, способное за счет набора подвижных стальных пластин небольшой толщины, собранных в два противоположных друг другу блока, изменять свою апертуру и тем самым формировать поперечный профиль прошедшего через него протонного пучка в соответствии с размерами и формой мишени.

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

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

Данный метод можно применять и при многопольном облучении, используя набор индивидуальных болюсов, что также существенно повышает степень конформности облучения. При этом нет необходимости в применении плоскопараллельных замедлителей и индивидуальных фигурных коллиматоров для каждого из выбранных направлений облучения.

Планирование и реализация метода динамического облучения

При планировании динамического облучения используется специальный алгоритм расчета дозовых распределений отдельных пучков, формирующих суммарное дозовое распределение. Врач-радиолог, используя специальную программу планирования облучения, оконтуривает мишень и близлежащие критические структуры по полученным с рентгеновского ком-

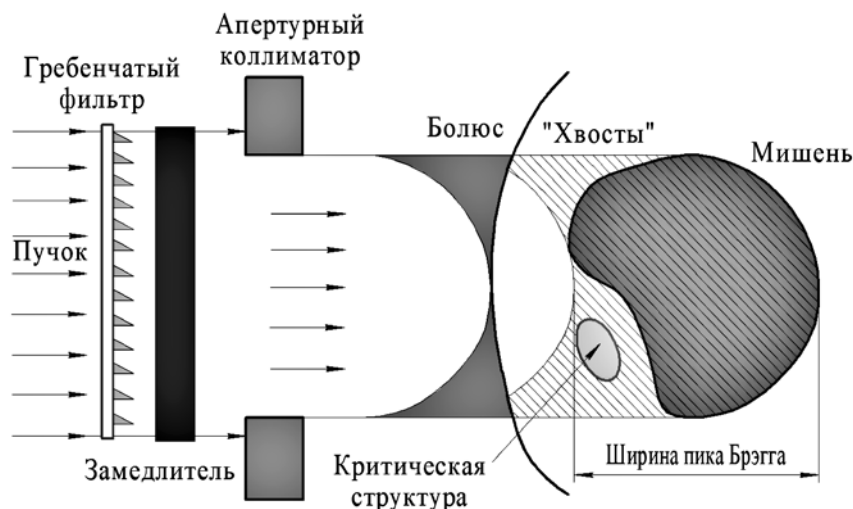


Рис. 1. Схема облучения мишени методом пассивной трехмерной конформной протонной терапии широким однородным пучком. Штриховкой обозначена область высокой дозы

пьютерного томографа аксиальным срезам области облучения пациента и выбирает одно или несколько направлений облучения. Программа планирования для каждого направления разбивает мишень на определенное количество слоев (n) исходя из заданных параметров протонного пучка (например, по значению ширины немодифицированного пика Брэгга по уровню 90...95 % от максимальной дозы), рассчитывает вес (количество мониторинжных единиц) каждого из n пучков, необходимый для формирования гомогенного дозового распределения по объему мишени, и величину среднего пробега каждого n -го пучка. Результатом работы программы планирования являются файлы со значениями толщин замедлителя ЗПТ и матрицей данных о положении каждой из пластин МЛК для формирования необходимой апертуры для каждого слоя n , а также файл фрезеровки для изготовления индивидуального болюса на станке с ЧПУ. Если при планировании было выбрано несколько направлений облучения, то болюсы рассчитываются для каждого направления.

Перед началом облучения файлы данных для ЗПТ и МЛК загружаются в компьютер (ПК), находящийся в пультовом помещении, который осуществляет управление установкой динамического облучения (рис. 3). Предварительно в процедурной кабине облучения на оси пучка устанавливаются и центрируются ЗПТ и МЛК, а также индивидуальный болюс. Пациент иммобилизуется в терапевтическом кресле, при этом

мишень выводится на ось пучка с использованием верификационных рентгеновских снимков.

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

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

После облучения последнего слоя n сеанс заканчивается, если было выбрано одно направление, или продолжается, если направлений несколько. Для смены направления персонал вхо-

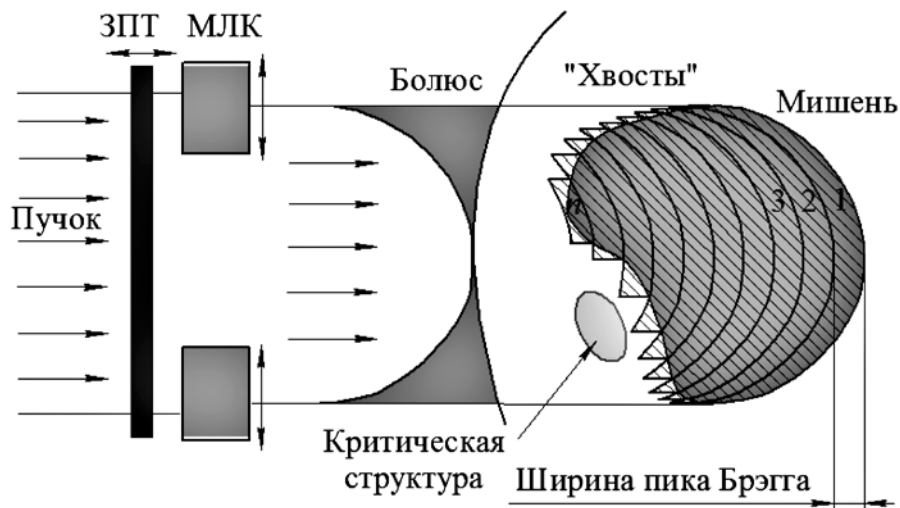


Рис. 2. Схема облучения мишени динамическим методом. Штриховкой обозначена область высокой дозы

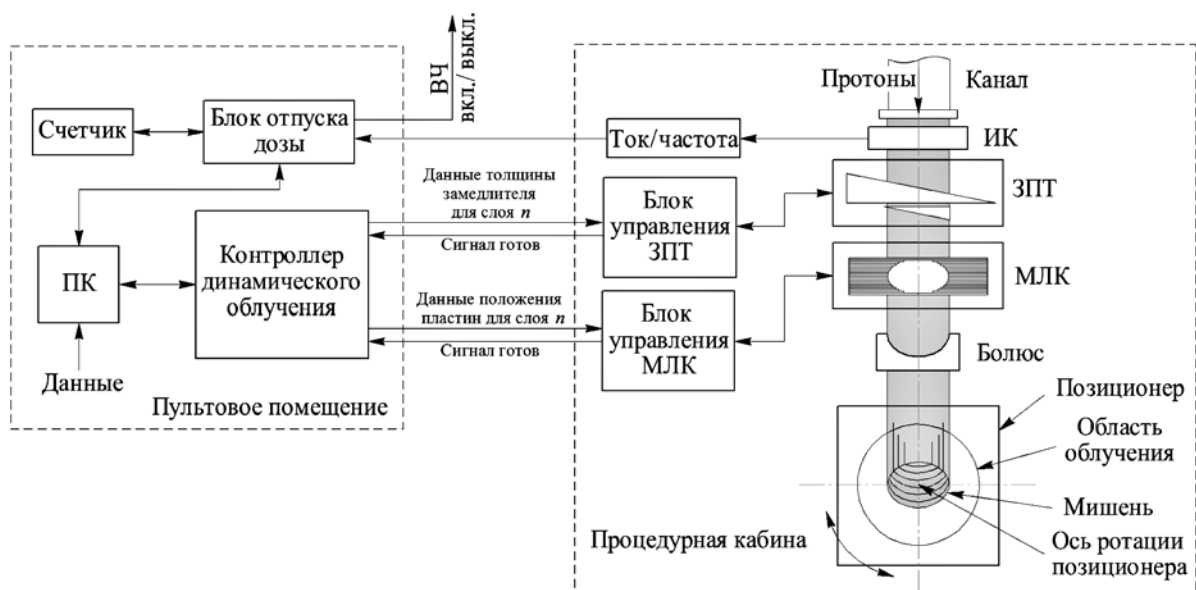


Рис. 3. Блок-схема созданного аппаратного комплекса для метода динамического облучения

дит в процедурную кабину и при помощи позиционера поворачивает пациента вокруг оси ротации относительно пучка, выбирая тем самым следующее направление облучения. Также персонал устанавливает новый индивидуальный болюс. После процедуры верификации положения пациента облучение продолжается.

Экспериментальная проверка метода динамического облучения

На сегодняшний день в МТК разработаны, созданы и протестированы основные элементы установки для реализации методики динамического облучения: клинообразный замедлитель переменной толщины [3] и прототип многопесткового коллиматора «АУРА» [4] на 4 пары пластин толщиной 2,9 мм каждая и с максимальной апертурой 100 x 15 мм². Эти устройства позволили провести экспериментальную проверку метода динамического облучения на базе оборудования для протонной терапии МТК для определения работоспособности электромеханических узлов всей установки и выявления недостатков и ошибок при планировании и проведении облучения.

Экспериментальная проверка метода проходила в процедурной кабине № 1 МТК, куда был выведен терапевтический немодифицированный однородный в сечении протонный пучок со средней энергией 170 МэВ и поперечным размером 80 x 80 мм². На лучевом стенде были установлены и отцентрированы ЗПТ и МЛК. В качестве объекта облучения использовался водный фантом, представляющий собой ванну из оргстекла с размерами 200 x 160 x 250 мм³, заполненную дистил-

лированной водой. Фантом устанавливался на терапевтическое кресло и центрировался по оси пучка. В водную среду фантома была помещена радиохромная дозиметрическая пленка «GAFChromic EBТ3» с размерами 100 x 150 мм² таким образом, чтобы пленка располагалась вдоль направления пучка, а плоскость пленки была наклонена под углом 5° к его оси. При этом проекция пленки на плоскость, перпендикулярную оси пучка, полностью перекрывала максимальную апертуру МЛК.

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

Для симуляции облучения использовалась программа планирования «RayTreat» [5], разработанная специально для проведения протонной терапии в МТК. После оконтуривания мишени и выбора направления облучения программой были рассчитаны: болюс, пять слоев облучения по глубине и дозовые распределения каждого из пяти пучков, а также количество мониторинговых единиц каждого пучка для формирования гомогенного дозового распределения по уровню 90 %. Итоговая очаговая доза составила 2,5 Гр.

Были облучены три радиохромные пленки с использованием различных методов. Первая пленка была облучена стандартным пассивным методом конформной терапии, вторая – динамическим методом с использованием болюса, третья –

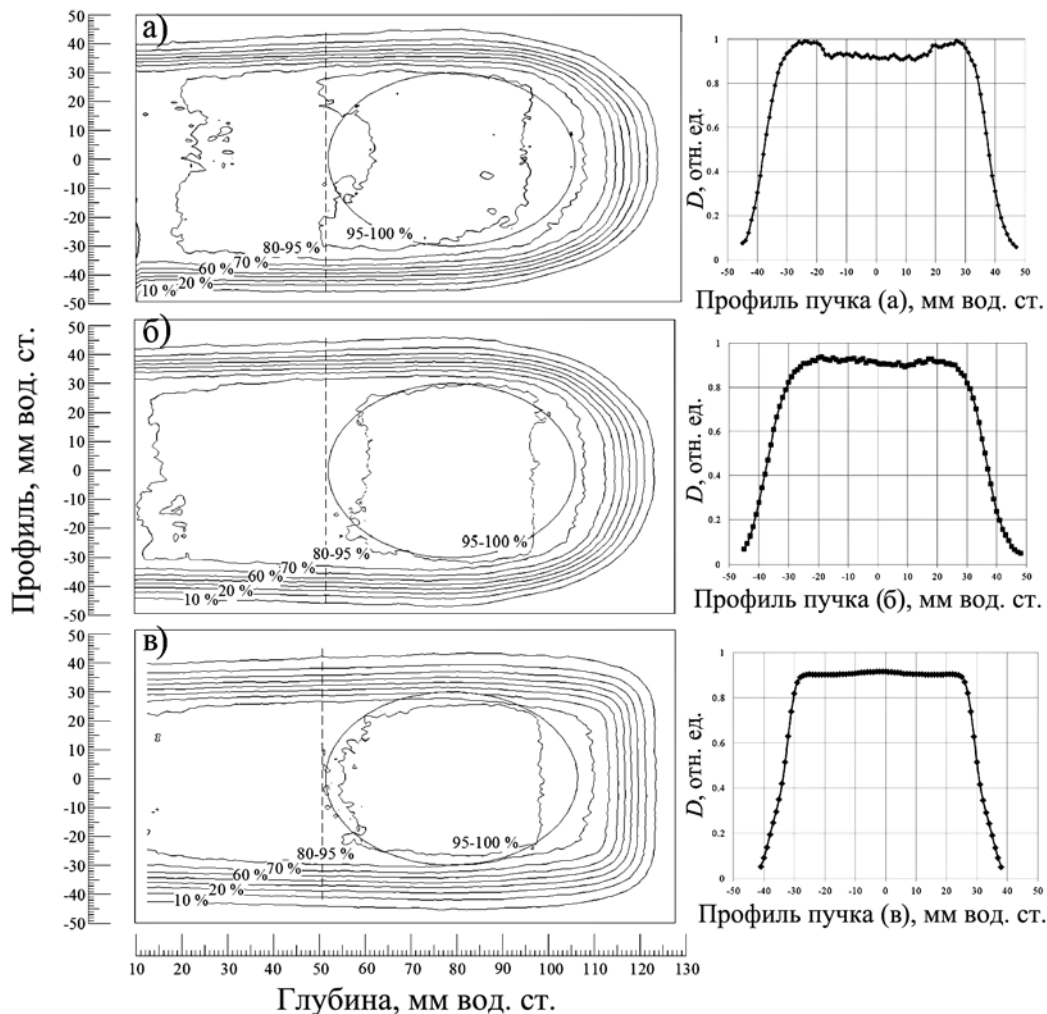


Рис. 4. Двумерные глубинно-дозовые распределения, полученные при облучении мишени тремя методами (слева): а) пассивным методом трехмерной конформной терапии; б) динамическим методом с болюсом; в) динамическим методом без болюса. Контур мишени обозначен тонкой линией. Справа поперечные профили пучка на проксимальной границе мишени (уровень построения профилей показан пунктирной линией). D – доза в относительных единицах

динамическим методом без болюса. Предварительно радиохромная пленка была откалибрована на протонном пучке различной дозой с шагом 0,25 Гр. После облучения пленка была отсканирована на сканере и дозовое распределение восстановлено в цифровом виде. Более подробно с методикой работы с радиохромной пленкой можно ознакомиться в работе [6]. Результаты эксперимента представлены на рис. 4.

Сравнение дозовых распределений при разных методах облучения показывает отсутствие «хвостов» переоблучения на второй и третьей пленках. На это указывают графики поперечного профиля пучка на проксимальной границе мишени. На первом профиле видно наличие хвостов с уровнем дозы около 100 % по обоим краям плато. На втором и третьем графиках хвосты отсутствуют, уровень дозы плато – около 90 %. Уровень гомогенности дозы в медианной плоскости мишени по профилю пучка составил не более $\pm 5\%$ во всех трех случаях. Дистальный спад дозы по уровню 20...80 % составил: для первого распределения – 1,2 см; для второго – 1,3 см; для третьего – 1,1 см. Значения латерального спада дозы по уровню 20...80 % в области расположения мишени составили: для первого распределения – 0,8 см; для второго – 0,9 см; для третьего – 1 см.

В третьем дозовом распределении при облучении мишени динамическим методом без использования болюса присутствует область дозы на уровне 80...95 % за дистальной границей мишени, что говорит о меньшей степени конформности по сравнению с методами облучения с применением болюса. Значение латеральных и дистального градиентов спада дозы сравнимы во всех трех случаях и указывают на примерно одинаковое качество сформированных полей. Полученные при помощи радиохромных пленок распределения удовлетворительно воспроизводят запланированное распределение дозы.

Заключение

Результаты эксперимента подтвердили, что разработанная методика динамического облучения способна устранить «хвосты» переоблучения, возникающие при использовании стандартной пассивной трехмерной терапии в МТК, и улучшить степень конформности при облучении с одного направления. Динамический метод упрощает предлучевую подготовку к облучению, так как нет необходимости в изготовлении индивидуальных фигурных коллиматоров и, в некоторых случаях, болюсов. Также экспериментальная проверка показала работоспособность всей системы динамического облучения, ее точность и простоту в эксплуатации.

Разработанные замедлитель переменной толщины и многолепестковый коллиматор являются универсальными устройствами. Помимо метода динамического облучения, их можно применить в системе формирования пучков при стандартном методе трехмерной конформной терапии.

Дальнейшая разработка динамического метода облучения в МТК заключается в создании полноразмерного МЛК, проведении дополнительных дозиметрических измерений с использованием антропоморфного фантома и внедрении нового метода в практику протонной радиотерапии.

Список литературы:

1. Агапов А.В. и др. Методика трехмерной протонной лучевой терапии // Письма в ЭЧАЯ. 2005. Т. 2. № 6 (129). С. 80-86.
2. Воробьев Н.А. и др. Возможности протонной терапии. Клинические аспекты // Русский медицинский журнал. 2017. № 16. С. 1175-1180.
3. Агапов А.В., Мицын Г.В., Шипулин К.Н. Автоматизированный замедлитель переменной толщины для протонной терапии // Медицинская техника. 2016. № 4. С. 39-41.
4. Агапов А.В. Многолепестковый коллиматор для протонной лучевой терапии / Патент RU 2499621 С2 от 29.02.2012.
5. Agapov A.V., Borowicz D.M., Mitsyn G.V., Shipulin K.N. Verification of Homemade TPS Using Radiochromic Films // Int. J. Part. Ther. 2016. Vol. 3 (1). P. 209.
6. Borowicz D., Malicki J., Mytsin G., Shipulin K. Dose distribution at the Bragg peak: Dose measurements using EBT and RTQA gafchromic film set at two positions to the central beam axis // Med. Phys. 2017. Vol. 44. PP. 1538-1544.

Алексей Валерьевич Агапов,
научный сотрудник,
Геннадий Валентинович Мицын,
канд. техн. наук, начальник,
НХП «Отдел фазотрона»,
Объединенный институт
ядерных исследований,
г. Дубна,
e-mail: agapov@jinr.ru

Н.А. Словеснов, С.Ф. Мирсаитов, В.В. Светличный

Контроль стерильности оборудования асептического производства

Аннотация

Рассмотрены существующие методы стерилизации оборудования посредством пара под давлением, а также методы подтверждения стерильности оборудования. Предложены метод определения стерильности на основе критерия летальности и структурная схема информационно-измерительной системы, необходимой для проведения безразборной стерилизации оборудования.

Введение

Стерильное оборудование – это первый шаг к асептическому производству. Если оборудование нестерильно или невозможно доказать его стерильность, то речи об асептическом производстве лекарственных средств быть не может.

Стерилизация (иногда – деконтаминация) – освобождение какого-либо предмета или материала от всех видов микроорганизмов (включая бактерии и их споры, грибы, вирусы и прионы) либо их уничтожение.

Стерилизация (sterilization) – валидированный процесс освобождения продукта от всех форм жизнеспособных микроорганизмов [1].

При стерилизации процесс отмирания микроорганизмов описывается экспоненциальным законом. Следовательно, наличие жизнеспособных микроорганизмов на каждом отдельном изделии может быть выражено в терминах вероятности. Эта вероятность может быть снижена до очень малых чисел, но никогда не может быть доведена до нуля.

Для возможности использования технологического оборуду-