

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования «Национальный исследовательский  
Томский политехнический университет»

*На правах рукописи*

МИЛОЙЧИКОВА ИРИНА АЛЕКСЕЕВНА

**ФОРМИРОВАНИЕ ДОЗНЫХ ПОЛЕЙ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ  
КОНФИГУРАЦИИ КЛИНИЧЕСКИХ ПУЧКОВ ЭЛЕКТРОНОВ  
С ПОМОЩЬЮ ПОЛИМЕРНЫХ ИЗДЕЛИЙ, ИЗГОТОВЛЕННЫХ  
ПОСРЕДСТВОМ ТЕХНОЛОГИЙ ТРЕХМЕРНОЙ ПЕЧАТИ**

Шифр и наименование специальности

01.04.20 – Физика пучков заряженных частиц и ускорительная техника

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата физико-математических наук

Научный руководитель:  
доктор физико-математических наук, профессор  
Потылицын Александр Петрович

Томск – 2018

## СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	5
Глава 1. Численное моделирование источников выведенных пучков электронов.....	20
1.1. Выбор программного пакета для моделирования взаимодействия пучков электронов с тканеэквивалентными средами.....	20
1.1.1 Инструментарий численного моделирования взаимодействия ионизирующего излучения с веществом методом Монте-Карло .....	22
1.1.2 Сравнение результатов численного моделирования глубинных распределений поглощенной дозы пучков электронов в водном фантоме различными программными пакетами .....	26
1.2. Разработка численной модели источника на основе выведенного электронного пучка микротрона ТПУ .....	31
1.3. Разработка численной модели источника терапевтического пучка электронов клинического линейного ускорителя.....	37
1.3.1 Методы определения поглощенной дозы клинического пучка электронов в водном фантоме.....	40
1.3.2 Экспериментальное определение глубинного распределения дозы терапевтического пучка электронов клинического линейного ускорителя в водном фантоме.....	48
1.3.3 Численное моделирование глубинного распределения поглощенной дозы пучка электронов в водном фантоме .....	51
Глава 2. Исследование глубинных дозных распределений клинического пучка электронов в полимерных материалах и в образцах, изготовленных посредством технологий трехмерной печати.....	58
2.1. Численное моделирование глубинных дозных распределений пучка электронов в полимерных материалах.....	58
2.2. Экспериментальное определение глубинных дозных распределений пучка электронов в полимерных образцах, изготовленных с помощью метода быстрого прототипирования .....	64

2.2.1 Анализ глубинных дозных распределений пучка электронов в АБС-пластике .....	70
2.2.2 Анализ глубинных дозных распределений пучка электронов в HIPS-пластике .....	73
2.3. Сравнительный анализ экспериментальных и расчетных данных глубинного распределения поглощенной дозы в полимерных образцах .....	75
Глава 3. Формирование профиля выведенного электронного пучка микротрона с помощью полимерного выравнивающего фильтра, изготовленного посредством технологий трехмерной печати.....	83
3.1. Расчет геометрии выравнивающих фильтров.....	83
3.2. Изготовление выравнивающего фильтра из АБС-пластика.....	88
3.3. Формирование профиля выведенного электронного пучка микротрона с помощью выравнивающего фильтра из АБС-пластика.....	90
3.4. Сравнительный анализ экспериментальных и расчетных данных формирования профиля выведенного электронного пучка микротрона .....	92
3.5 Оценка радиационной стойкости полимерных объектов, изготовленных с помощью трехмерной печати .....	95
Глава 4. Формирование дозных полей клинических пучков электронов с помощью полимерных изделий, изготовленных посредством технологий трехмерной печати .....	100
4.1. Формирование сложного профиля дозного поля терапевтического пучка электронов.....	100
4.1.1 Формирование сложного профиля дозного распределения терапевтического пучка электронов с помощью тестового объекта, изготовленного из АБС-пластика.....	111
4.1.2 Формирование сложного профиля дозного распределения терапевтического пучка электронов с помощью тестового объекта, изготовленного из HIPS-пластика.....	114

4.2. Формирование поля облучения клинического пучка электронов полимерным коллиматором для реального медицинского случая дистанционного облучения .....	117
4.3. Формирование поля облучения клинического пучка электронов полимерным компенсатором сложной формы для случая интраоперационного облучения .....	123
Заключение .....	130
Список литературы .....	132
Приложение 1 .....	154
Приложение 2 .....	155

## **ВВЕДЕНИЕ**

Для современного общества проблема онкологических заболеваний остается приоритетной. По данным Всемирной организации здравоохранения количество новых случаев заболевания раком к 2030 году возрастет, достигнув цифры 21,6 миллиона в год (по сравнению с 14 миллионами в 2012 году) [1]. Последние данные свидетельствуют о глобальном увеличении случаев детской онкологии на 13% за последние два десятилетия [2]. В Российской Федерации, ежегодный прирост больных с впервые установленным диагнозом «злокачественные новообразования» за последние пятнадцать лет составляет 2 – 4 % [3]. На сегодняшний день основой эффективного лечения онкологических заболеваний является оперативность, безопасность и комплексный подход, включающий в себя сочетание современных технологий с основными методами лечения, такими как лучевая терапия, хирургическое вмешательство и химиотерапия [4, 5].

Основополагающим принципом лучевой терапии является уничтожение злокачественных клеток при минимизации повреждения нормальных тканей, находящихся вблизи области облучения [4-14]. Дистанционная лучевая терапия составляет почти 90% случаев применения ионизирующего излучения для лечения рака, и проводится с помощью рентгеновских источников, клинических линейных ускорителей, бетатронов, микротронов, циклотронов, синхротронов, а так же гамма терапевтических аппаратов [5-7]. Данный метод включает в себя доставку электромагнитного излучения к очагу, например, рентгеновские пучки и пучки фотонов высоких энергий, или корпускулярного излучения, например, пучки электронов, протонов и ионов [6-9]. Другим подходом является брахитерапия, представляющая собой контактный вид облучения, при котором в организм пациента помещается источник излучения, находящийся в специальной капсуле [10, 11].

Лучевая терапия пучками электронов является одним из основных методов облучения злокачественных новообразований. Преимущества применения

электронов в радиотерапии обусловлены особенностями их взаимодействия со средой и заключаются в большей однородности дозы в объеме очага и меньшем уровне дозовой нагрузки в окружающих и глубоко залегающих нормальных тканях, что обеспечивается высоким градиентом дозы в поперечном и продольном направлениях распространения пучка. При этом достигается основная цель лучевой терапии – максимальное поражение опухолевой ткани при минимизации воздействия на нормальную ткань [4-14].

Современные медицинские линейные ускорители генерируют пучки со средней энергией электронов, изменяющейся в диапазоне от 4 до 20 МэВ [12, 14-16]. Пучки электронов в данном энергетическом интервале нашли применение для лечения поверхностных и неглубоко лежащих новообразований (глубина залегания до 6 см). При энергии электронов более 20 МэВ кривые глубинного распределения дозы в области больших глубин теряют свой резкий спад из-за увеличения интенсивности тормозного излучения. Одновременно с этим снижается градиент дозы в поперечном направлении из-за увеличения вклада множественного кулоновского рассеяния, что ведет к уширению дозного поля в объеме мишени. Поэтому ускорители, генерирующие пучки электронов с энергией больше 20 МэВ, не нашли широкого применения в клинической практике [12, 16].

Дистанционная лучевая терапия пучками электронов мегавольтного диапазона энергий началась в конце 1930-х и начале 1940-х годов с созданием генераторов Ван де Граафа и бетатронов. Генератор Ван де Граафа, разработанный в 1937 году в Мемориальной больнице Хантингтона специально для клинических целей Робертом Ван де Граафом и Джоном Трапом, был одним из первых аппаратов, используемых для лучевой терапии пучком электронов [17, 18]. Подобные ускорители были ограничены энергией пучка до 3 МэВ и применялись для лечения грибковидных микозов и других видов рака кожи [12, 17].

Бетатрон был изобретен в конце 1940-х годов Дональдом Вильямом Керстом (США, университет Иллинойса). Эти циклические ускорители,

нашедшие свое применение в клинической практике после Второй мировой войны, генерировали пучки электронов в диапазоне энергий до 45 МэВ, что позволяло проводить облучение не только кожных покровов, но и более глубоко залегающих новообразований (до 6 см от поверхности кожи) [12]. На бетатронах проводилась большая часть ранних физических и клинических исследований, в том числе разрабатывался дизайн рассеивающих фольг и конструкции коллиматора для получения однородного профиля пучка заданной формы, создавался алгоритм проведения процедур калибровки и измерения дозы терапевтического пучка электронов [19-22]. За рубежом бетатроны для клинического применения разрабатывались такими производителями как Siemens, Brown Boveri и Allis Chalmers [12, 23]. В СССР Томском политехническом университете работы по созданию бетатронов начались в 1945 году под руководством Воробьева А.А. [24]. Впоследствии бетатроны на энергии 4 – 25 МэВ, разработанные коллективом Томского политехнического университета, нашли свое применение во многих научно-технических лабораториях и исследовательских медицинских центрах [25].

В течение того же периода времени разрабатывались линейные ускорители электронов с энергиями до 60 МэВ с использованием микроволновых источников, которые применялись в радиолокационных системах [12, 16, 26]. К началу 1950-х годов несколько институтов, использовали коммерческие бетатроны или уникальные линейные ускорители для лечения пациентов на регулярной основе [14]. К 1968 году в мире использовалось 137 клинических бетатронов и 79 линейных ускорителя [12]. Ранние линейные ускорители представляли собой большие громоздкие машины, часто с дополнительными помещениями, необходимыми для размещения источников питания, модуляторов и соответствующей электроники [12, 26]. Данный метод лечения использовался в небольшом количестве учреждений вплоть до 1970 года [14]. В 1970-1980 годах развитие ускорительных технологий стимулировало разработку, создание и производство серийных линейных ускорителей, в том числе для медицинских целей [12, 16]. Прогресс в области новых ускоряющих структур, современной

электроники, компьютерного контроля, технологии поворотных магнитов и уменьшение максимальной энергии пучка до 20 МэВ привели к созданию относительно компактных машин, вращающих пучок ионизирующего излучения вокруг пациента на  $360^\circ$  [12, 16].

Отдельный класс представляют собой ускорители электронов для проведения интраоперационной лучевой терапии, представляющей подведение однократной высокой дозы ионизирующего излучения непосредственно во время хирургического вмешательства [27-29]. Подобные специализированные аппараты должны быть компактными и мобильными для размещения непосредственно в операционной, оснащены специальными тубусами для доставки дозы и обеспечены биологической защитой врачебного персонала [27]. Для проведения сеансов интраоперационной лучевой терапии широкое применение нашли линейные ускорители X-диапазона частот (8–12 ГГц) и малогабаритные бетатроны [30-33]. Другим решением становится применение пучка электронов клинического линейного ускорителя или микротрона при транспортировке пациента в бункер для облучения [34, 35].

Для реализации целей современной лучевой терапии необходимо обеспечить доставку высокой однократной дозы непосредственно к патологическому очагу [4-14, 36]. Как следствие, к точности определения качественных и количественных характеристик терапевтических полей (определение поглощенной дозы в мишени, измерение профилей терапевтических пучков) предъявляются высокие требования. Каждая конкретная задача выдвигает свои требования, как к форме поля, так и к профилю пучка. Это приводит к необходимости создания и развития способов их модификации, то есть к управлению такими характеристиками, как глубинное распределение дозы электронов, поперечный профиль и расходимость пучка.

Современные аппараты для дистанционной лучевой терапии пучками электронов представляют собой линейные ускорители S-диапазона частот (2–4 ГГц) [16]. Несмотря на некоторые различия в дизайне аппаратов у разных производителей, например, такие как использование ускоряющих структур на

стоячей или бегущей волне, дизайн магнетрона или клистрона, различия в конструкциях поворотных магнитов в системе транспортировки пучка, все аппараты имеют терапевтическую головку, состоящую из ряда важных частей, связанных с формированием, коллимацией и контролем пучка [12, 16].

Классическая схема доставки терапевтического пучка электронов современных медицинских ускорителей представляет собой сочетание фильтрующих фольг и коллимирующих устройств [12, 36, 37]. Из ускорительной системы медицинских аппаратов пучок электронов выходит в виде узкого пучка, затем данный пучок проходит через систему формирования, состоящую из двух фольг. На первой рассеивающей фольге узкий электронный пучок превращается в расходящийся. Вторая фольга, так называемый выравнивающий фильтр, используется для создания однородного профиля пучка электронов [38, 39]. В коллимационную систему ускорителя входят первичный и вторичный коллиматоры, позволяющие формировать поля облучения прямоугольной формы на выходе из терапевтической головки аппарата [12, 36, 37].

Современные клинические линейные ускорители позволяют проводить облучение пучками, как высокоэнергетических электронов, так и фотонов. Для генерации фотонного излучения на пути следования пучка электронов помещается выдвижная металлическая мишень, при взаимодействии с которой образуется тормозное излучение [16]. Для обеспечения конформности облучения (точного совпадения поля облучения с контуром опухоли) головка ускорителя может быть оснащена дополнительным мультилепестковым коллиматором, состоящим из множества подвижных пластин. Данный коллиматор позволяет формировать поля сложной формы для фотонного излучения [36]. Применение такого мультилепесткового коллиматора для формирования пучков электронов ограничено с одной стороны образованием дополнительного загрязняющего тормозного излучения при взаимодействии с материалом коллиматора, с другой стороны изменением формы поля связанного с рассеянием электронов на воздухе. В настоящее время ведутся исследования по возможности использования встроенного мультилепесткового коллиматора для проведения электронной

лучевой терапии с модуляцией интенсивности (MERT), которые показали, что необходимо существенно уменьшать воздушный зазор между пациентом и головкой ускорителя (до 30 см), что накладывает ограничения на угол падения пучка, так как при повороте гантри происходит столкновение головки аппарата со столом [40-42]. Другим аспектом использования лучевой терапии с модуляцией интенсивности стала необходимость применения более точных алгоритмов расчета дозы при проведении дозиметрического планирования, что существенно увеличивает время расчета [42-44].

Другой ряд исследований по формированию терапевтического пучка электронов связан с разработкой специальных дополнительных коллиматоров, фиксирующихся с помощью опорных рамок к головке ускорителя и расположенных близко к поверхности пациента (до 10 см). В работе [45] представлен упрощенный коллиматор (FLEC), состоящий из четырех моторизованных пластин для проведения лучевой терапии с модуляцией интенсивности прямоугольными пучками электронов. В ряде исследований [46-51] представлены прототипы мультилепестковых коллиматоров для пучков электронов (eMLC). К недостаткам подобных разработок можно отнести громоздкость конструкции (вес более 30 кг), наличие большого количества двигателей в непосредственной близости от пациента, сложность обеспечения гарантии качества системы перемещения лепестков и доставки дозы, возможность применения только для прямого падения пучка, так как при наклоне системы возникает прогиб крепежной рамы [45-51].

На сегодняшний день вышеописанные подходы формирования терапевтических полей электронов с применением как встроенного так и дополнительного мультилепесткового коллиматора находятся на стадии экспериментальных исследований и не нашли широкого распространения в повседневной клинической практике.

Ограничения на конструкцию коллимационной системы линейного ускорителя, связанные с размером и весом терапевтической головки аппарата, привели к появлению дополнительных аппликаторов для формирования полей

облучения. Применение подобных устройств, фиксированных по размеру поля и представляющих собой металлические пластины или тубусы, является «золотым стандартом» [12]. Передний край такого аппликатора находится на расстоянии 5 см от поверхности пациента в геометрии, где стандартное расстояние источник-поверхность (РИП) составляет 100 см, что позволяет избежать уширения пучка электронов при рассеянии на воздухе и доставить к пациенту поле облучения строго заданной формы [16].

Вопросом доставки выведенного терапевтического пучка электронов занимаются все производители современных клинических ускорителей, например, такие как Elekta, Varian, Siemens, при этом в комплектацию установок входят стандартные наборы аппликаторов, позволяющие формировать поля только круглой или прямоугольной формы с заданными размерами и равномерным распределением дозы в объеме мишени [52-54]. Для формирования границ фигурных полей облучения медицинские аппараты дополнительно комплектуются набором металлических блоков [52-55]. Однако ограниченный состав таких наборов не позволяет формировать пучки произвольной сложной формы, для обеспечения конформности облучения. Тот факт, что данные блоки устанавливаются оператором вручную для каждого сеанса облучения, ведет к увеличению времени подготовки к лечению, а человеческий фактор вносит погрешность в точность доставки дозы.

Другим решением становится применение специально изготовленных индивидуальных металлических коллиматоров сложной формы [16, 55]. Данные изделия используются в качестве дополнения к стандартным аппликаторам аппарата. Для их изготовления используется резка или отливка из специальных металлических сплавов [56-58]. Необходимо отметить, что работа с такими установками накладывает значительные ограничения, связанные с токсичностью металлических паров (в сплавах применяются кадмий, висмут, свинец), стоимостью оборудования, необходимостью проведения работ в специальных помещениях с системой вентиляции, необходимой квалификацией персонала и временными затратами на изготовление металлических изделий.

Вышеописанные подходы не позволяют сформировать распределение дозы терапевтического пучка электронов в соответствии с особенностями тела человека с заданной точностью, поскольку они не учитывают сложность процессов взаимодействия электронов как вблизи границ раздела двух сред воздух-кожа [59], так и с внутренними органами различной плотности [60, 61]. Решением становятся тканеэквивалентные болюсы, которые располагаются в непосредственном контакте с пациентом, либо металлические компенсаторы, которые располагаются на заданном расстоянии от поверхности кожи [36, 62, 63]. Болюс и компенсатор необходимо изготавливать индивидуально для каждого пациента. Применение подобных устройств, для модификации профиля терапевтического пучка электронов дополнительно к коллимирующим системам, значительно увеличивает время подготовки к лечению, как при планировании, так и непосредственно перед проведением каждого сеанса лучевой терапии.

В рамках настоящей диссертационной работы предложен альтернативный подход, основанный на применении полимерных изделий в качестве элементов формирующих пучок электронов, изготовленных посредством применения технологий быстрого прототипирования.

На сегодняшний день уровень развития технологий трехмерной печати отвечает требованиям к точности и качеству изготовления изделий, и, благодаря своей доступности, находит широкое применение в медицине [64-66]. Скорость и простота трехмерной печати из полимеров на современных устройствах обеспечивают преимущества перед методами, в основе которых лежит использование металла. Применение таких изделий для формирования терапевтических полей электронов индивидуальной конфигурации позволит оперативно и качественно решать клинические задачи и повысить эффективность методов лечения, использующих пучки электронов. Ряд недавних исследований, проведенных на клинических фантомах, показал эффективность применения трехмерной печати в качестве способа изготовления болюсов, как для дистанционной лучевой терапии пучками фотонов и электронов [67-70], так и для контактной лучевой терапии гамма-излучением [70-72].

**Целью диссертационной работы** является разработка способа формирования терапевтических электронных полей с заданными параметрами дозного распределения в объеме мишени с применением полимерных изделий, изготовленных посредством технологий трехмерной печати.

В соответствии с общей целью работы в диссертации решаются следующие **основные задачи:**

- разработка программного кода для расчета дозного распределения пучков электронов в тканеэквивалентных средах;
- исследование возможности применения полимерных объектов для формирования полей электронов;
- выбор полимерных материалов пригодных для устройств трехмерной печати и эксплуатации формирующих элементов;
- экспериментальная оценка радиационной стойкости полимерных материалов и изделий из них, изготовленных методами трехмерной печати;
- расчет геометрических параметров и изготовление методами трехмерной печати формирующих полимерных образцов;
- оценка эффективности применения полимерных изделий, изготовленных методами трехмерной печати, для формирования дозных полей клинических пучков электронов заданной конфигурации, в сравнении с традиционно используемыми металлическими формирующими изделиями.

### **Научная новизна**

Разработан и апробирован способ формирования дозных полей индивидуальной конфигурации клинических пучков электронов с помощью полимерных изделий, изготовленных посредством технологий трехмерной печати.

Проведено сравнение экспериментальных и расчетных распределений дозы электронного пучка с энергией 6 – 20 МэВ в АБС- и HIPS-пластиках, пригодных для изготовления изделий с помощью технологий трехмерной печати, и показано их хорошее согласие.

Впервые разработан и изготовлен при помощи технологий трехмерной печати выравнивающий фильтр из АБС-пластика. Показана возможность применения подобных элементов для формирования однородного поля облучения.

Исследована радиационная стойкость АБС-пластика. Показано, что в диапазоне поглощенных доз до 150 кГр материал сохраняет свои свойства, влияющие на процесс формирования электронного поля облучения.

Впервые разработан и изготовлен при помощи технологий трехмерной печати коллиматор сложной формы из HIPS-пластика для случая дистанционного облучения злокачественного новообразования. Проведено сравнение характеристик дозных полей электронов, полученных с помощью полимерного и металлического коллиматоров, показано их хорошее согласие. Обоснована эффективность предложенного способа для формирования терапевтических пучков электронов в клинических условиях.

Впервые разработан и изготовлен при помощи технологий трехмерной печати компенсатор из HIPS-пластика для процедур интраоперационного облучения. Показана возможность модификации профиля пучка для формирования заданного распределения дозы в объеме мишени.

### **Практическая значимость работы**

Предложенный и апробированный в работе, способ формирования полей электронов индивидуальной конфигурации с помощью полимерных изделий, изготовленных посредством применения технологий трехмерной печати, найдет применение для решения клинических и производственных задач по модификации профиля пучка и распределения дозы в объеме мишени.

Разработанные программные коды, выполненные с использованием инструментария GEANT4 и программы PCLab «Компьютерная лаборатория», учитывающие параметры пучка электронов и характер взаимодействия частиц с пластиковыми материалами (АБС и HIPS), позволят рассчитывать необходимые характеристики поля облучения и геометрические параметры формирующего элемента.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

Предложенный способ формирования дозных полей индивидуальной конфигурации клинических пучков электронов, основан на использовании полимерных объектов, изготовленных посредством технологий трехмерной печати, для создания полей облучения с такими же характеристиками, как при применении стандартных металлических изделий.

Разработана численная модель, позволяющая рассчитать распределения поглощенной дозы пучков электронов с энергией 6 – 20 МэВ с учетом конкретных экспериментальных условий в тканеэквивалентных средах, в том числе в полимерных материалах, пригодных для изготовления изделий методами трехмерной печати.

Применение полимерного выравнивающего фильтра, изготовленного посредством технологий трехмерной печати, позволяет формировать заданный профиль электронного пучка микротрона с энергией 6,1 МэВ, имеющего неравномерное исходное распределение интенсивности в поперечном сечении. Экспериментально показано, что в диапазоне доз до 150 кГр полимерные материалы сохраняют свойства, обеспечивающие формирование полей облучения.

Экспериментально показана эффективность применения полимерных коллиматоров, фильтров, болюсов и компенсаторов, изготовленных методами трехмерной печати, для формирования профилей клинических пучков электронов в диапазоне энергий 6 – 20 МэВ, имеющих однородное распределение дозы в поперечном сечении пучка и высокий спадающий градиент на краях.

**Степень достоверности полученных результатов**

Степень достоверности полученных результатов обеспечивается применением известных и апробированных программных пакетов для численного моделирования, их непротиворечивостью, сравнением результатов с экспериментальными данными и теоретическими оценками, представленными в авторитетных научных работах. Достоверность экспериментальных данных

полученных в работе обеспечивается применением современных средств и методик проведения клинической дозиметрии.

### **Апробация работы**

Основные результаты работы доложены и обсуждены на следующих мероприятиях:

1. Конгресс молодых ученых «Актуальные вопросы фундаментальной и клинической медицины», г. Томск, Россия, 2018.
2. 52-я Зимняя Школа Петербургского Института Ядерной Физики НИЦ «Курчатовский Институт», пос. Рощино, Россия, 2018.
3. XII International Symposium «Radiation from Relativistic Electrons in Periodic Structures» (RREPS-17), г. Гамбург, Германия, 2017.
4. XII Международный семинар по проблемам ускорителей заряженных частиц, посвященный памяти В.П. Саранцева, г. Алушта, Россия, 2017.
5. XII Всероссийская конференция молодых ученых-онкологов, посвященная памяти академика РАМН Н.В. Васильева «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической онкологии», г. Томск, Россия, 2017.
6. 29th Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine – EANM'16, г. Барселона, Испания, 2016.
7. XXV Russian Particle Accelerators Conference, г. Петергоф, Россия, 2016.
8. VII Школа-конференция молодых атомщиков Сибири, г. Томск, Россия, 2016.
9. RACIRI Summer School 2016: Convergent Science and Technology for Society, пос. Репино, Россия, 2016.
10. XII Международная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспективы развития фундаментальных наук», г. Томск, Россия, 2015.
11. XI Международный семинар по проблемам ускорителей заряженных частиц памяти В.П.Саранцева, г. Алушта, Россия, 2015.
12. VI Школа-конференция молодых атомщиков Сибири, г. Томск, Россия, 2015.
13. XXIV Russian Particle Accelerators Conference, г. Обнинск, Россия, 2014.

14. Всероссийская научная конференция молодых ученых «Наука. Технологии. Инновации», г. Новосибирск, Россия, 2013.

### **Личный вклад автора**

Личный вклад автора состоит в выборе применяемых методов исследований, решении задач, разработке программных кодов для численного моделирования, выборе клинических случаев, проведении экспериментальных и численных исследований, анализе и интерпретации полученных результатов, формулировке выводов и положений, выносимых на защиту, подготовке научных публикаций по теме исследования. Результаты, представленные в диссертации, получены автором лично. Вклад соавторов в основные публикации не превышал 30% от общего объема работы.

### **Список публикаций**

По материалам диссертации опубликовано 24 работы, в том числе 9 статей в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов, из них 3 статьи в изданиях, включенных в списки ВАК, 6 статей в зарубежных изданиях, индексируемых базами данных Scopus и Web of Science, 8 тезисов докладов на международных научных конференциях.

Основные публикации по теме диссертации:

1. **Милойчикова, И. А.** Анализ прохождения плоскопараллельных пучков электронов через различные среды методами численного моделирования / И. А. Милойчикова, В. И. Беспалов, А. А. Красных, С. Г. Стучебров, Ю. М. Черепенников, Р. Р. Дусаев // Известия вузов. Физика. – 2017 – Т. 60 – № 12. – С. 57–63.
2. **Miloichikova, I. A.** Analysis of Plane-Parallel Electron Beam Propagation in Different Media by Numerical Simulation Methods / I. A. Miloichikova, V. I. Bepalov, A. A. Krasnykh, S. G. Stuchebrov, Yu. M. Cherepennikov, R. R. Dusaev // Russian Physics Journal: 2018. – Pp. 1–8.
3. **Милойчикова, И. А.** Анализ характера взаимодействия электронных пучков с модифицированным АБС-пластиком / А. А. Красных,

И. А. Милойчикова, С. Г. Стучебров // Вестник Национального исследовательского ядерного университета МИФИ. – 2017 – Т. 6 – №. 2. – С. 108–112.

4. **Miloichikova, I. A.** Simulation of the microtron electron beam profile formation using flattening filters / I. A. Miloichikova, S. G. Stuchebrov, I. B. Danilova, G. A. Naumenko // Physics of Particles and Nuclei Letters. – 2016. – Vol. 17. – № 3. – Pp. 890–892.

5. **Miloichikova, I. A.** Formation of electron beam fields with 3D printed filters / I. A. Miloichikova, A. A Krasnykh, I. B. Danilova, S. G. Stuchebrov, V. A. Kudrina // AIP Conference Proceedings. – 2016. – Vol. 1772. – Article number 060016 – Pp. 1–7.

6. **Miloichikova, I. A.** Numerical simulation of the medical linear accelerator electron beams absorption by ABS-plastic doped with metal / S. G. Stuchebrov, I. A. Miloichikova, A. A Krasnykh // AIP Conference Proceedings. – 2016. – Vol. 732. – Article number 012033 – Pp. 1–6.

7. **Miloichikova, I. A.** Numerical simulation of the microtron electron beam absorption by the modified ABS-plastic / S. G. Stuchebrov, I. A. Miloichikova, A. L. Melnikov, M. A. Pereverzeva // Journal of Physics: Conference Series. – 2016. – Vol. 671. – Article number 012036 – Pp. 1–5.

8. **Miloichikova, I. A.** Application of traditional and nanostructure materials for medical electron beams collimation: numerical simulation / I. A. Miloichikova, S. G. Stuchebrov, G. K. Zhaksybayeva, A. R. Wagner // IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. – 2015. – Vol. 98. – Article number 012011 – Pp. 1–6.

9. **Miloichikova, I. A.** Comparison of the calculated and experimental data of the extracted electron beam profile / I. A. Miloichikova, A. – Povolná, S. G. Stuchebrov, G. A. Naumenko // IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. – 2015. – Vol. 93. – Article number 012067 – Pp. 1–4.

**Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, двух приложений и списка цитируемой литературы, содержащего 204 библиографические ссылки. Общий объем диссертации составляет 155 страниц и включает 81 рисунок и 14 таблиц.

## **ГЛАВА 1. ЧИСЛЕННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ИСТОЧНИКОВ ВЫВЕДЕННЫХ ПУЧКОВ ЭЛЕКТРОНОВ**

В данной главе проведено численное моделирование процессов распространения пучков электронов с энергиями 1 – 20 МэВ в тканезквивалентной среде – водном фантоме. Продемонстрированы расчетные данные, полученные с применением пакета программ GEANT4 и программы PCLab «Компьютерная лаборатория», в сравнении с результатами, полученными с использованием пакета программ ITS.

Приведены результаты экспериментальной оценки формы и профиля выведенного электронного пучка микротрона Томского политехнического университета (ТПУ) в воздушной среде. С использованием полученных данных разработана численная модель источника на основе выведенного пучка электронов микротрона ТПУ с энергией 6,1 МэВ.

Представлены результаты экспериментального определения глубинных дозных распределений терапевтических пучков электронов в диапазоне энергий 6 – 20 МэВ клинических ускорителей ONCOR Impression Plus фирмы Simens и TrueBeam 2.0 фирмы Varian в водном фантоме. На основе экспериментальных данных разработана численная модель источника излучения с учетом энергетического распределения пучка электронов и конструктивных особенностей клинического ускорителя.

### **1.1. Выбор программного пакета для моделирования взаимодействия пучков электронов с тканезквивалентными средами**

Метод Монте-Карло на сегодняшний день приобрел большую популярность при решении широкого спектра задач в области моделирования процессов взаимодействия ионизирующего излучения с веществом, от расчета дозовых нагрузок в области ядерной медицины, до моделирования процессов, изучаемых в физике высоких энергий [73, 74]. Численное моделирование процессов переноса

излучений является прецизионным методом расчета, его работоспособность продемонстрирована в значительном числе публикаций [73-80].

Развитие технологий, используемых при разработке, создании и эксплуатации электронных ускорителей, привело к увеличению их доступности и, соответственно, распространению [81]. Расширение областей применения электронных пучков ведет к увеличению количества задач, решаемых с их помощью [81-84]. При работе с высокоэнергетическими пучками электронов необходимо хорошо понимать характер их взаимодействия со средой распространения [73, 80, 85]. Для этого широко применяются расчетные методы, позволяющие оценивать распределение дозовых полей, исследовать подходы к формированию полей неправильной формы со сложным профилем, разрабатывать и испытывать новые узлы ускорителей [73, 74, 85].

В настоящее время существует ряд основных семейств кодов на основе методов Монте-Карло, широко использующихся и считающихся эталонными для моделирования процессов переноса ионизирующих излучений в веществе: ETRAN (ITS), EGSnrc, MCNP, PENELOPE и GEANT4 [86-90]. Однако необходимо учитывать, что различные физические приближения и алгоритмы, используемые в кодах моделирования, могут привести к возникновению некоторых отклонений от реальной картины, и, соответственно, к ошибкам при расчетах. Как следствие, при изучении возможности применения любого программного пакета необходимо учитывать существующие ограничения и анализировать точность расчетов, например, в сравнении с экспериментальными данными или эталонными расчетами.

В рамках диссертационной работы для проведения численного моделирования распределения дозы пучков электронов в тканеэквивалентных средах были использованы инструментарий GEANT4 [90] и программа PCLab «Компьютерная лаборатория» [91]. Программа PCLab оснащена удобным пользовательским интерфейсом и упрощенной системой ввода данных, что делает ее доступной для широкого круга пользователей, в том числе для лиц с техническим образованием. Дополнительно было проведено сравнение расчетных

данных полученных с помощью программы PCLab версии 9.9 (далее PCLab) с данными пакетов программ GEANT4 и ITS версия 3.0 (далее ITS), выбранных в качестве эталонных, в диапазоне энергий пучков электронов исследовательского и клинического применения (1 – 20 МэВ). В качестве тканеэквивалентной среды был выбран водный фантом. Такие фантомы широко используются в качестве аналога тела человека для оценки дозовых нагрузок сеансов лучевой терапии в клинических условиях [92, 93].

### **1.1.1 Инструментарий численного моделирования взаимодействия ионизирующего излучения с веществом методом Монте-Карло**

#### **Инструментарий GEANT4**

Инструментарий GEANT4 является одним из наиболее популярных пакетов при расчетах процессов взаимодействия элементарных частиц, достоверность расчетных данных подтверждается большим количеством экспериментальных исследований [73, 90]. GEANT4 представляет собой пакет программ для моделирования переноса излучения, который позволяет рассчитывать непрерывные и дискретные потери энергии при прохождении излучения через вещество [94]. Процесс распространения электронов описывается алгоритмом множественного рассеяния на основе теории Льюиса, что позволяет учитывать момент, угловое и пространственное смещение частиц для обеспечения более точного моделирования. При вычислении энергетических потерь задается линейное пороговое значение, накладывающее ограничение, как на величину шага сетки при моделировании, так и на образование вторичных частиц. Для каждого материала данный параметр преобразуется в энергетическое значение. Энергетические потери учитываются следующим образом: для энергий частиц ниже предварительно выбранного порога потери энергии являются непрерывным процессом, для энергий частиц выше порога потери энергии связаны с образованием вторичных частиц. В пакете программ GEANT4 на выбор пользователя представлены три электромагнитные физические модели в

зависимости от энергетического диапазона частиц: стандартная (1 кэВ – 100 ТэВ), низко энергетическая (менее 250 эВ) и Penelope (100 эВ – 1 ГэВ) [73, 90, 94]. В рамках данной работы была выбрана стандартная электромагнитная физическая модель.

В стандартной модели при расчете процессов распространения рентгеновского и гамма излучений учитывается комптоновское рассеяние в приближении свободных электронов, эффект образования электрон-позитронных пар и фотоэффект [90, 94, 95]. Подходы Мёллеровского рассеяния и Баба-рассеяния используются при моделировании распространения электронов и позитронов. Учитываются процессы образования тормозного излучения. В данной модели подход к корректировке значений сечений взаимодействия представляет собой сочетание численных баз данных и аналитических моделей сечений взаимодействия, при условии, что атомные электроны квазисвободны (т.е. пренебрегают энергией связи электронов, за исключением фотоэффекта), а атомное ядро неподвижно (т.е. пренебрегают импульсом отдачи). Данная стандартная модель не учитывает рэлеевское рассеяние и процессы атомной релаксации [73, 95].

Объектно-ориентированный дизайн GEANT4 и его модульность позволяют расширять сферу применения для промышленных, исследовательских и клинических задач. Достоверность результатов моделирования, полученных с использованием GEANT4, была подтверждена экспериментами в области физики высоких энергий, ядерной физики и ядерной медицины [73, 74, 95].

### **Программа PCLab «Компьютерная лаборатория»**

Программа PCLab [91] позволяет моделировать процессы переноса ионизирующего излучения в среде методом Монте-Карло. Данная расчетная среда создана на основе пакета программ EPHSA [96]. Программа PCLab позволяет получать интегральные и дифференциальные результаты взаимодействия фотонов и заряженных частиц, в том числе и распределения поглощенной энергии и дозы в веществе [96].

Следующие типы взаимодействий частиц учитываются при моделировании: для позитронов и электронов – эффект аннигиляции для позитронов, тормозное излучение, ионизационные столкновения; для фотонов – фотоэффект, эффект Комптона, эффект образования электронно-позитронных пар; для протонов – упругие и неупругие кулоновские столкновения, ядерные взаимодействия не учитываются. Распространение излучения носит каскадный характер. Построение траекторий фотонов проводится в модели индивидуальных столкновений. В пакете данные работы [97] используются в качестве полных сечений взаимодействия фотонов с веществом для энергий частиц менее 100 МэВ. Построение траекторий заряженных частиц (позитронов, электронов и протонов) проводится в модели группировки малых передач энергии. Учитываются флуктуации, потерь энергии частиц в далеких столкновениях, так же флуктуации поперечных и продольных смещений, возникающие в результате рассеяния [96]. Распределение Гюудсмита–Саундерсона, распределение Мольера и распределение, предложенное Кейлом (для отрезков пути с числом столкновений менее 20) используются для моделирования углового отклонения позитронов и электронов в конце траектории, для протонов – распределение Мольера [96]. Формулы Бете–Гайтлера используются для расчета энергетического распределения фотонов тормозного излучения и потерь энергии на тормозное излучение [96]. С помощью распределения Шиффа разыгрываются направления движения рождающихся фотонов.

Архитектура пакета PCLab позволяет пользователю выбирать из нескольких режимов работы, предназначенных для разных типов расчетов процессов распространения излучения в веществе и имеющих соответствующий функционал. Численное моделирование распределения дозы пучков электронов в водном фантоме проводилось в режиме PHANTOM. Режим позволяет рассчитывать трехмерное распределение поглощенной энергии в заданном объеме, спектр налетающих частиц и учесть электрическое и магнитное поля при моделировании. Возможен расчет как задач медицинской физики с учетом реальной геометрии дистанционного облучения пучками электронов, фотонов,

нейтронов и протонов, так и для других режимов облучения, не связанных с задачами лучевой терапии [96].

Отличительной особенностью PCLab является упрощенная система ввода данных геометрии эксперимента, не требующая знания языков программирования, что делает программу доступной широкому кругу пользователей. Проведение численного моделирования не требует высоких производительных мощностей компьютера, что существенно сокращает время расчета. Отображение результатов моделирования в онлайн режиме на экране монитора позволяет проводить корректировку входных данных на первоначальном этапе расчета, что позволяет ускорить процесс отладки модели.

### **Пакет программ ITS**

Программный пакет ITS создан на основе кода ETRAN и позволяет применять метод Монте-Карло для задач расчета переноса ионизирующего излучения с учетом влияния электромагнитных полей [86, 98].

Пакет ITS 3.0 использует встроенный генератор сечений (XGEN), который рассчитывает сечения для электронов и фотонов, используя базу данных Национального института эталонов и технологий (NIST, США) [99]. В данном пакете доступны сечения взаимодействия для диапазона энергий от 1 кэВ до 1 ГэВ и тормозные способности в соответствии с отчетом Международной комиссии по радиационным единицам и измерениям [100]. Радиационные потери при столкновениях определяются в соответствии с теорией Бете-Гайтлера, включая обновленные величины средней энергии возбуждения и расчет поправки на эффект плотности. Для моделирования тормозного излучения в поле атомных ядер используются сечения, основанные на результате численных расчетов сдвига фаз (для энергий менее 2 МэВ), и аналитической теории высоких энергий с кулоновскими волновыми функциями (для энергий более 50 МэВ) [98]. Сечения в области промежуточных энергий (от 2 до 50 МэВ) получаются путем интерполяции численными методами. Учитывается тормозное излучение в полях атомных электронов. Радиационные потери на излучение вычисляются путем

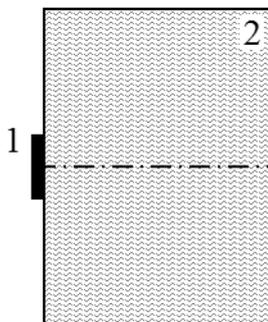
интегрирования по поперечным дифференциальным сечениям тормозного излучения. При этом полученные результаты хорошо согласуются с данными приведенными в отчете Международной комиссии по радиационным единицам и измерениям [98, 101].

### **1.1.2 Сравнение результатов численного моделирования глубинных распределений поглощенной дозы пучков электронов в водном фантоме различными программными пакетами**

Для проведения сравнения результатов моделирования, полученных с использованием инструментария GEANT4 и программы PCLab, были использованы расчетные данные работы [101]. Авторами [101] представлены распределения поглощенной энергии электронов в различных материалах, полученные с помощью пакета программ ITS. Достоверность данных полученных в программе ITS, подтверждается хорошим согласием результатов моделирования с большим количеством экспериментов, представленных в работах [101-106] для верификации расчетов.

Численное моделирование интегрального глубинного распределения поглощенной энергии проводилось в одинаковой геометрии в программах GEANT4 и PCLab (рисунок 1.1). В расчетной геометрии плоский мононаправленный моноэнергетический пучок электронов (равномерное распределение частиц по площади) квадратной формы  $10 \times 10 \text{ см}^2$  падал на кубический водный фантом размером  $30 \times 30 \times 30 \text{ см}^3$ . Расстояние от источника до поверхности фантома – 1 мм. Моделирование проводилось для диапазона энергий электронов 1 – 20 МэВ. При моделировании число разыгранных историй первичных электронов составляло  $10^7$ . Процентная глубинная доза (ПГД) является одной из основных характеристик описывающих дозное распределение терапевтического пучка и определяется как отношение поглощенной дозы на оси пучка в произвольной точке на глубине фантома к максимальному значению дозы [36, 92, 93]. Распределение процентной глубинной дозы в водном фантоме может быть представлено как распределение поглощенной энергии электронов в

фантоме, отнормированное на ее максимальное значение, исходя из основного определения поглощенной дозы – величина энергии ионизирующего излучения, переданная веществу, приведенная к его массе [107].

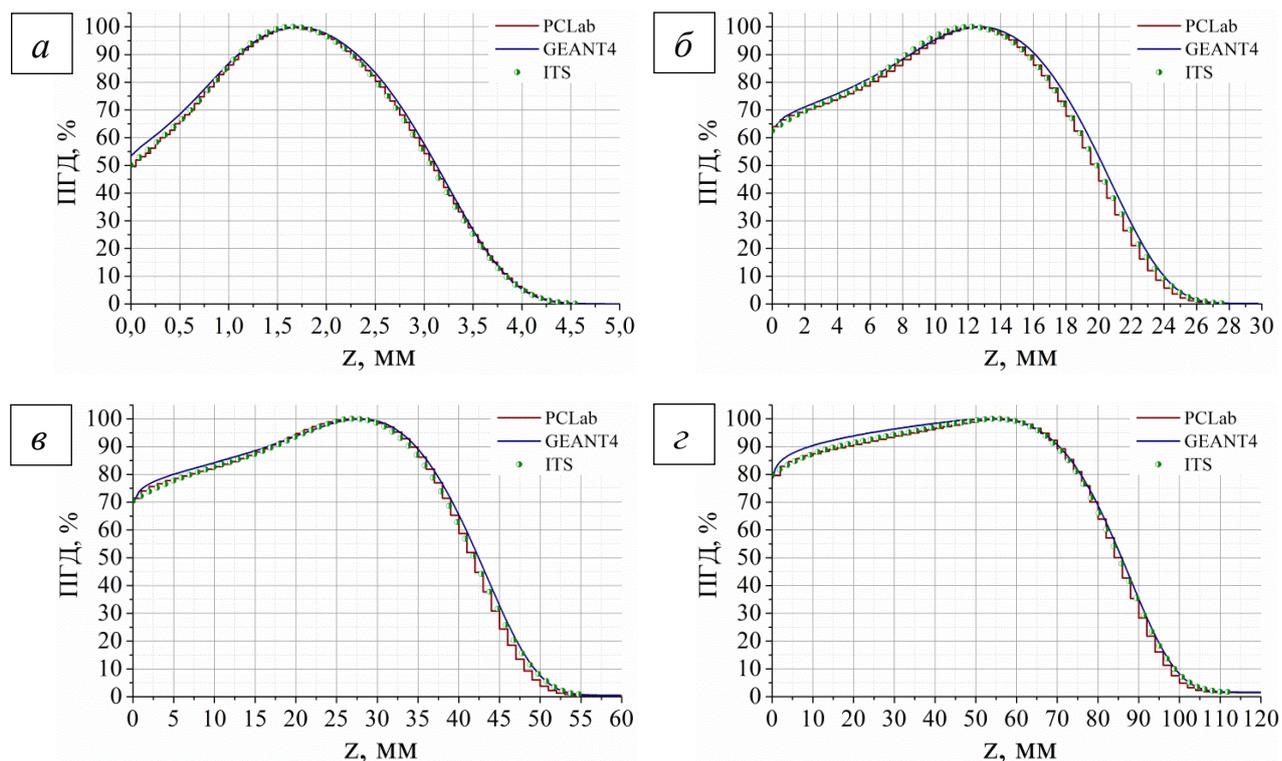


1 – источник электронов; 2 – водный фантом

Рисунок 1.1 – Геометрия численного моделирования интегрального процентного глубинного распределения дозы пучка электронов в водном фантоме

В работе [101] распределения поглощенной энергии электронов были рассчитаны с использованием программы ITS. В расчетах использовался плоский мононаправленный моноэнергетический пучок электронов. Полученные данные моделирования методом Монте-Карло для диапазона энергий 0,1 – 100 МэВ представлены в табличной форме в масштабированных единицах после численного сглаживания. При моделировании число историй первичных электронов и последующих поколений электронов и фотонов составляло  $10^5$ . В данном источнике представлены результаты расчета интегрального глубинного распределения поглощенной энергии электронов.

В рамках данного исследования численное моделирование интегрального глубинного распределения дозы в водном фантоме проводилось для пучков электронов с энергиями 1, 3, 5, 6, 8, 10, 12, 15, 18 и 20 МэВ. Статистическая погрешность для всех расчетных результатов составляла менее 1%. На рисунке 1.2 показаны примеры ПГД, полученных в водном фантоме по всему объему детектора для энергий 1, 5, 10 и 20 МэВ. Представленные данные рассчитывались в пакетах программ PCLab, GEANT4 и ITS [101].



*а)* – энергия электронов 1 МэВ; *б)* – энергия электронов 5 МэВ;

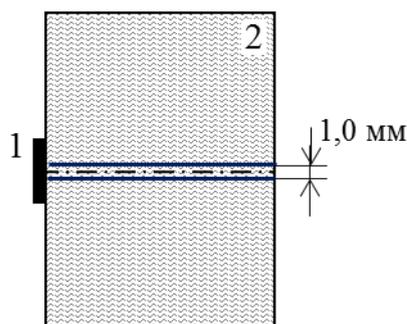
*в)* – энергия электронов 10 МэВ; *г)* – энергия электронов 20 МэВ

Рисунок 1.2 – Расчетное распределение интегрального процентного глубинного распределения дозы пучка электронов в водном фантоме

На представленных изображениях видно, что результаты расчетов находятся в хорошем согласии. Показано, что при начальной энергии электронов в диапазоне 1 – 20 МэВ положение максимума поглощенной дозы пучка и, соответственно, распределение дозы пучка очень близки у всех расчетных пакетов (расхождение в положении максимума  $\pm 1$  мм). Наблюдается незначительное расхождение в поглощенной дозе на различных глубинах для всех пакетов моделирования ( $\sim 3\%$ ).

Так как при проведении измерений процентной глубинной дозы пучка электронов клинического ускорителя используются ионизационные камеры с заданным размером чувствительной области, то необходимо оценить глубинное распределение дозы в водном фантоме по центральной оси пучка. Для этого проводилось дополнительное численное моделирование с использованием инструментария GEANT4 и программы PCLab.

Плоский мононаправленный моноэнергетический пучок электронов (равномерное распределение частиц по площади) квадратной формы  $10 \times 10 \text{ см}^2$  находился на расстоянии 1 мм от кубического водного фантома размером  $30 \times 30 \times 30 \text{ см}^3$ . Водный фантом был представлен в виде матрицы элементарных кубических объемов (вокселей) с размером  $1 \text{ мм}^3$ , информация о поглощенной энергии рассчитывалась для линейки вокселей, находящихся в центре пучка (рисунок 1.3).

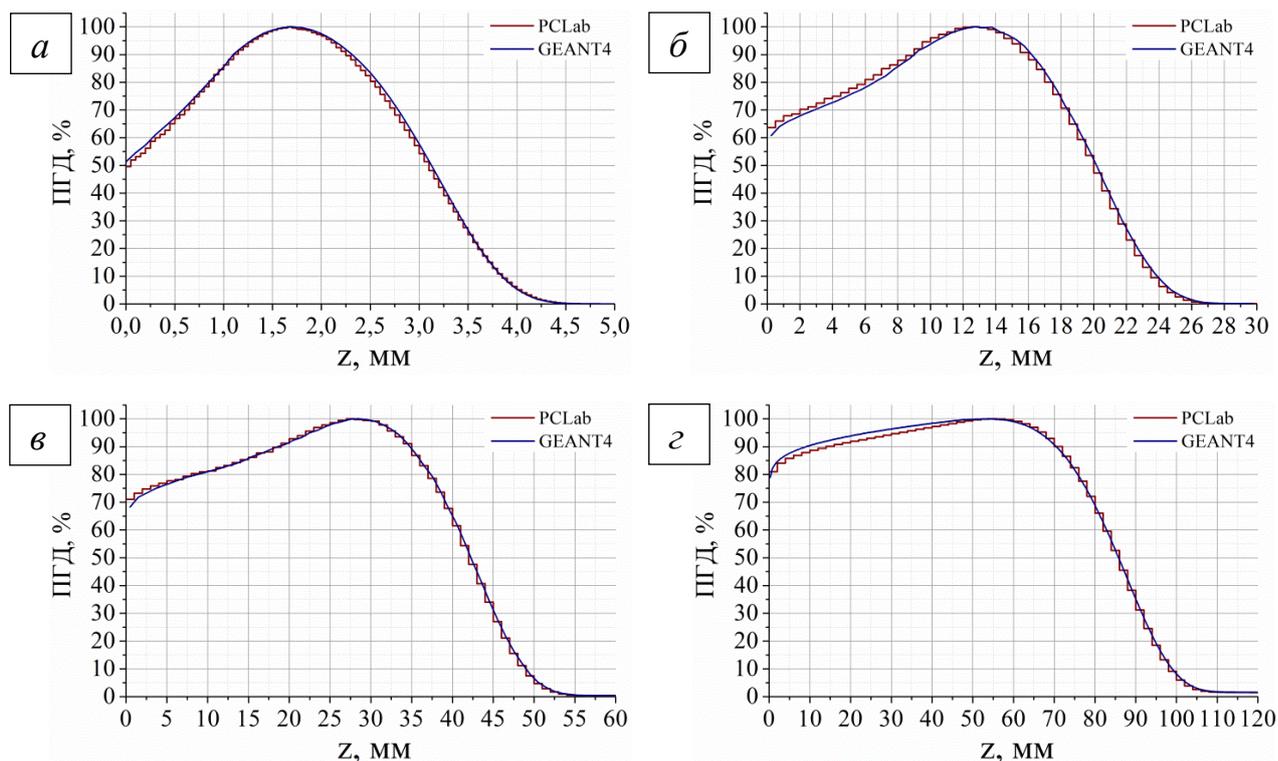


1 – источник электронов; 2 – водный фантом

Рисунок 1.3 – Геометрия численного моделирования процентного глубинного распределения дозы по центральной оси пучка электронов в водном фантоме

Численное моделирование процентной глубинной дозы в водном фантоме по центральной оси пучка электронов проводилось для энергий 1, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 15, 18 и 20 МэВ. При моделировании число разыгранных историй первичных электронов составляло  $10^7$ . Статистическая погрешность для всех расчетных результатов составляла менее 1%. Рисунок 1.4 иллюстрирует полученные распределения для энергий пучка 1, 5, 10 и 20 МэВ.

Проведенные расчеты позволяют сравнить результаты моделирования распределения поглощенной дозы по всему объему водного фантома и по центральной оси распространения пучка для разных программных пакетов в диапазоне энергий электронов 1 – 20 МэВ (рисунки 1.2 и 1.4), которые широко применяются в исследовательских и клинических задачах. Сравнения проводились между данными, полученными с помощью программных пакетов ITS, GEANT4 и PCLab.



а) – энергия электронов 1 МэВ; б) – энергия электронов 5 МэВ;  
 в) – энергия электронов 10 МэВ; г) – энергия электронов 20 МэВ

Рисунок 1.4 – Расчетное распределение процентного глубинного распределения дозы по центральной оси пучка электронов в водном фантоме

Результаты, представленные на рисунках 1.2 и 1.4, показывают, что исследуемые зависимости с большой точностью совпадают друг с другом (расхождение  $\sim 3\%$ ). Из последнего следует, что программа PCLab наряду с GEANT4 может быть использована в дальнейшем для задач численного моделирования распределения поглощенной энергии и глубинного распределения дозы электронов в тканеэквивалентных средах для диапазона энергий пучка (1 – 20 МэВ). Особенности интерфейса данной программы позволяют в реальном времени проводить визуальную оценку распределения дозы в продольной и поперечной плоскости пучка для заданной среды распространения, что существенно ускоряет расчетное время, в сравнении с GEANT4, при проведении качественных оценок параметров пучка электронов, например, таких как форма и расходимость пучка, энергия электронов и энергетический разброс.

## 1.2. Разработка численной модели источника на основе выведенного электронного пучка микротрона ТПУ

В рамках диссертационной работы было принято решение протестировать предложенный способ формирования полей электронов с помощью изделий изготовленных методом трехмерной печати на исследовательском микротроне Томского политехнического университета (ТПУ) [108]. Основные параметры выведенного пучка электронов микротрона ТПУ представлены в таблице 1.1 [108, 109].

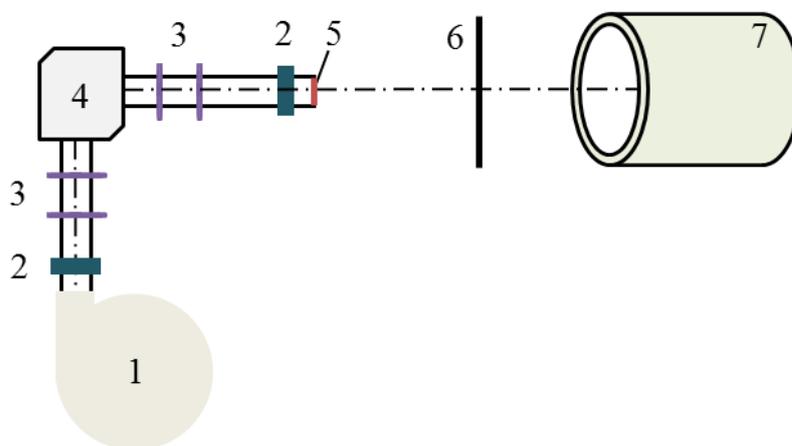
Таблица 1.1 – Параметры выведенного пучка электронов микротрона ТПУ

Характеристика, единица измерения	Значение
Энергия ускоренных электронов	6,1 МэВ
Длительность макроимпульса	4 мкс
Длительность микроимпульса	20 пс
Частота следования макроимпульсов	1 – 8 Гц
Количество электронов в макроимпульсе	$\sim 10^{12}$ ед.
Импульсный ток микротрона	$\sim 40$ мА
Поперечный размер пучка на выходе из микротрона	$\sim 2,5 \times 2,1$ мм <sup>2</sup>

Данный ускоритель создавался как инжектор синхротрона «Сириус». Диаметр полюсов магнита микротрона составляет 60 см. Электроны ускоряются в вакуумной камере, изготовленной из латуни (рабочее давление  $\sim (2-3) \cdot 10^{-6}$  Тор). Напряженность магнитного поля – 1070 Э. Цилиндрический катод из гексаборида лантана (диаметр – 2,5 мм, высота – 6,5 мм) расположен непосредственно в резонаторе микротрона. Ток эмиссии катода в импульсе порядка 1 – 1,5 А. Ускорение частиц осуществляется цилиндрическим резонатором, внутренние поверхности которого выполнены из бескислородной меди. Резонатор рассчитан на возбуждение в нём колебаний типа  $E_{010}$ . Магнетронный генератор с длиной волны 11,4 см применяется для возбуждения резонатора. Пучок электронов выводится магнитным шунтом с последней орбиты и направляется в тракт

транспортировки (длина 3,6 м). Тракт состоит из вакуумпровода, поворотного магнита и двух пар квадрупольных линз. Пермаллоевый датчик тока, позволяющий осуществлять контроль и настройку тока пучка, расположен на выходе из микротрона. Из тракта транспортировки электроны выводятся через бериллиевую фольгу толщиной 50 мкм.

Для разработки модели источника на основе выведенного электронного пучка микротрона ТПУ на первом этапе исследования была проведена экспериментальная оценка формы и профиля пучка (рисунок 1.5).



- 1 – микротрон; 2 – датчик тока; 3 – магнитные линзы; 4 – поворотный магнит; 5 – берилловое выходное окно; 6 – сканирующая рамка;  
7 – цилиндр Фарадея

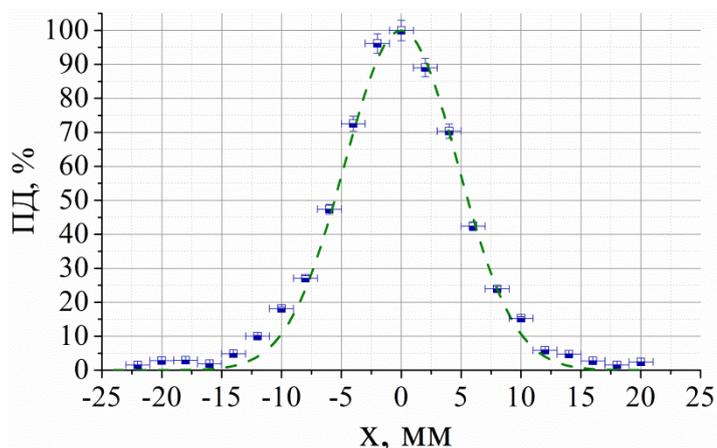
Рисунок 1.5 – Схема эксперимента по определению профилей выведенного пучка электронов микротрона ТПУ

В эксперименте профили выведенного электронного пучка микротрона ТПУ измерялись с помощью сканирующей рамки и цилиндра Фарадея (диаметр входной апертуры 50 см), подключенного к системе управления экспериментом. Сканирующая рамка, представляет собой две металлические пластины, распложенные под прямым углом друг к другу, что позволяет одновременно получать горизонтальный и вертикальный профиль пучка в поперечной плоскости. Сканирование проводилось на расстояниях 10 – 35 см от выходного окна с шагом 5 см для получения профилей пучка электронов. При перемещении в перпендикулярной плоскости рамка перекрывает часть пучка электронов, что

ведет к изменению сигнала с цилиндра Фарадея. Синхронизация положения сканирующей рамки со значением тока на цилиндре Фарадея позволяет получить профиль пучка. Цилиндр Фарадея находился на расстоянии 60 см от выходного окна микротрона.

Данные полученные в ходе эксперимента были проанализированы и аппроксимированы функцией Гаусса. Горизонтальные и вертикальные профили на заданном расстоянии от выходного окна были усреднены, так как при разработке модели был выбран источник круглой формы. После чего были определены значения полуширины на полувысоте (HWHM) для полученных профилей.

В качестве примера, на рисунке 1.6 приведен профиль электронного пучка микротрона ТПУ, полученный на расстоянии 15 см от выходного окна ускорителя. Экспериментальные данные нормированы на максимум частиц пришедших в детектор для данного профиля, по оси ординат отложена процентная доза (ПД).



■ – экспериментальные результаты; — — — результаты аппроксимации

Рисунок 1.6 – Профиль выведенного электронного пучка микротрона ТПУ на расстоянии 15 см от выходного окна ускорителя

На рисунке 1.7 показаны результаты определения значения начальной угловой расходимости электронного пучка микротрона  $\alpha$ , где R – расстояние между сканирующей рамкой и выходным окном микротрона, HWHM – значений

полуширины на полувысоте для экспериментальных профилей электронного пучка.

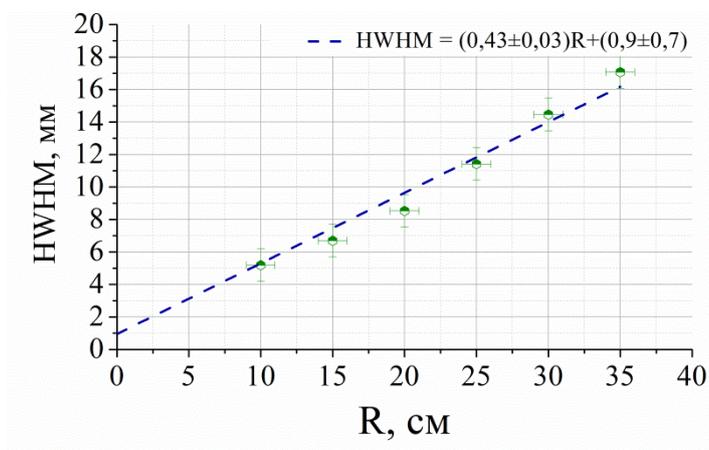
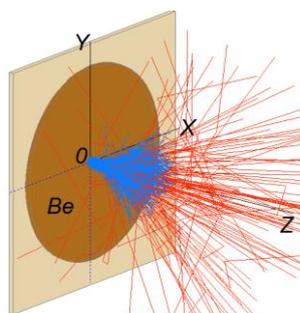


Рисунок 1.7 – К определению значения начальной угловой расходимости электронного пучка микротрона ТПУ

Значение начальной угловой расходимости электронного пучка микротрона  $\alpha$ , используемое в модели определялось линейной аппроксимацией полученных значений полуширины на полувысоте для экспериментальных профилей электронного пучка –  $\alpha = (2,5 \pm 0,2)^\circ$ .

Для создания модели источника на основе выведенного электронного пучка микротрона ТПУ в работе использовалась программа PCLab «Компьютерная лаборатория» (режим PHANTOM) [96]. Моделирование осуществляется посредством применения метода Монте-Карло.

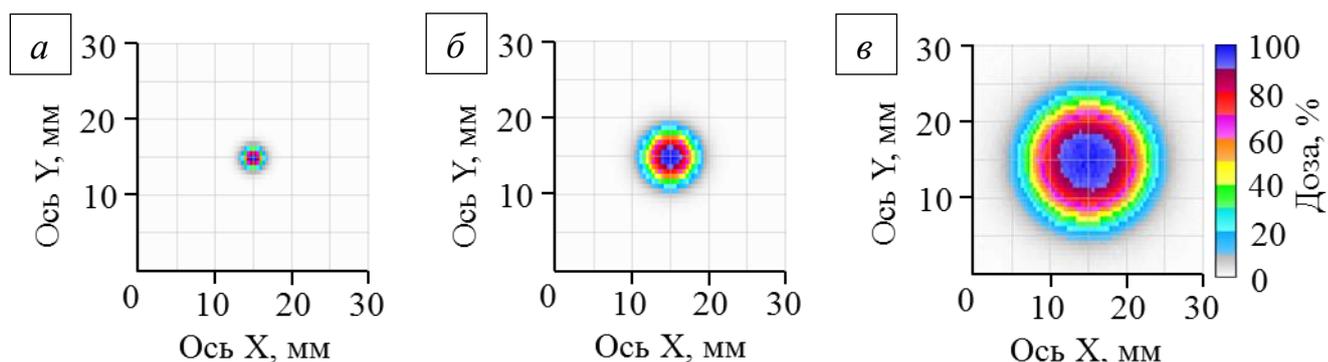
В расчете использовался нормальный плоский дисковый моноэнергетический источник электронов диаметром 2,0 мм и энергией 6,1 МэВ (равномерное распределение частиц по площади), соответствующий выведенному пучку микротрона ТПУ [108]. При создании численной модели источника электронов использовалось полученное значение начальной угловой расходимости пучка  $\alpha = 2,5^\circ$ . Источник расположен перед выходным окном из бериллия толщиной 50 мкм и диаметром 40 мм [108]. Анализ формы пучка проводился в воздушной среде. Расчетная геометрия представлена на рисунке 1.8.



— траектории электронов; — траектории фотонов

Рисунок 1.8 – Расчетная геометрия

При моделировании воздушный объем представлен в виде матричного детектора, что позволяет одновременно получать пространственное распределение дозы в продольной и поперечной плоскости относительно оси распространения пучка. Здесь и в дальнейшем в процессе моделирования рассчитывается поглощенная доза. Рисунок 1.9 иллюстрирует расчетные данные моделирования формы выведенного электронного пучка микротрона ТПУ в поперечной плоскости на расстоянии 0 см, 5 см и 15 см от выходного окна. Полученные данные нормированы на максимальное значение. Число разыгранных историй первичных электронов составляло  $10^7$ . Статистическая погрешность для данных расчетных результатов составляла менее 1%.



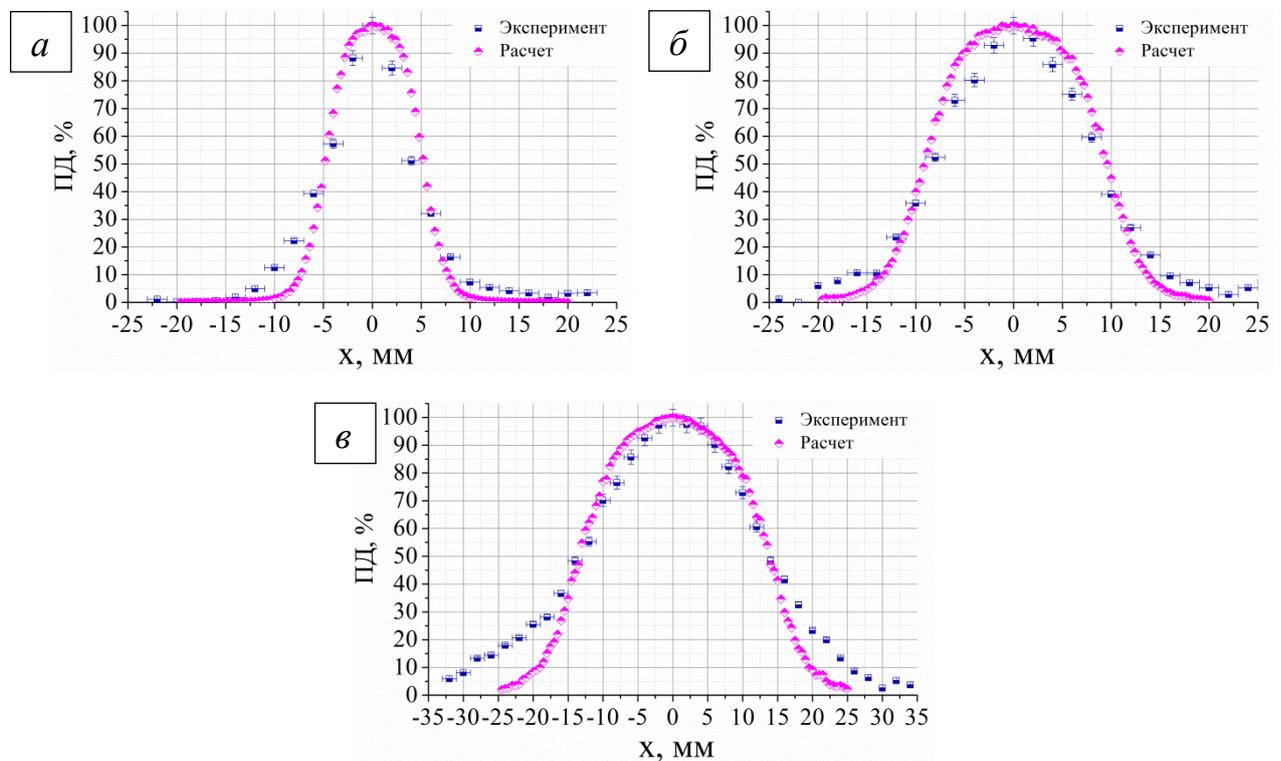
*a)* – 0 см; *б)* – 5 см; *в)* – 15 см

Рисунок 1.9 – Форма выведенного электронного пучка микротрона ТПУ на заданном расстоянии от выходного окна

В работе, для сопоставления экспериментальных и расчетных данных, энергетическое распределение выведенного электронного пучка микротрона ТПУ было принято моноэнергетическим, распределение частиц в поперечной

плоскости сгустка считалось равномерным, что позволило в дальнейшем считать дозу, энергию и количество частиц пропорциональными. При проведении численного моделирования рассчитывалась поглощенная доза пучка электронов. В ходе эксперимента оценивалось количество частиц зарегистрированных детектором (цилиндр Фарадея).

Результаты сравнения профилей пучка электронов, нормированных на максимум, полученных в эксперименте и с помощью моделирования, для трех различных расстояний от выходного окна микротрона представлены на рисунке 1.10.



*a*) – 10 см; *б*) – 20 см; *в*) – 30 см

Рисунок 1.10 – Профиль выведенного электронного пучка микротрона ТПУ на заданном расстоянии от выходного окна

Анализ данных рисунка 1.10 показывает, что результаты моделирования находятся в хорошем согласии с экспериментом. Расхождения между полученными профилями электронного пучка в эксперименте и при моделировании может быть объяснено следующим: влиянием материала

сканирующей рамки на поглощение пучка; усреднением горизонтального и вертикального профиля пучка при моделировании.

Достоинством численной модели является возможность определения характеристик пучка электронов быстрее и проще чем в эксперименте. Разработанная модель источника на основе выведенного электронного пучка микротрона ТПУ позволяет проводить оценку формы распределения дозы и размера пучка на любых расстояниях от выходного окна ускорителя, что дает возможность проводить расчет геометрии полимерных формирующих изделий, изготовленных с помощью технологий трехмерной печати.

### **1.3. Разработка численной модели источника терапевтического пучка электронов клинического линейного ускорителя**

На следующем этапе в рамках диссертационной работы была разработана численная модель источника медицинского пучка электронов клинического линейного ускорителя, позволяющая оценить распределение поглощенной дозы как в полимерных образцах, изготовленных методами трехмерной печати, так и в водном фантоме, при проведении численного эксперимента по формированию терапевтических полей электронов.

Применение метода Монте-Карло для расчета поглощенной дозы основывается на фундаментальных физических принципах взаимодействия частиц со средой распространения и, как было показано в ряде проведенных исследований, с хорошей точностью моделирует прохождение пучка электронов для задач лучевой терапии [80, 110-113]. Для практического применения метода Монте-Карло необходимо разработать численную модель, способную прогнозировать распределение дозы в объеме поглотителя, основываясь на экспериментально полученных данных. Для этих целей удобно использовать такую характеристику как глубинное распределение дозы, определенную по центральной оси пучка для каждой энергии электронов конкретного терапевтического ускорителя [92, 93, 111]. Форма данной кривой будет обусловлена энергетическим спектром пучка электронов падающего на водный

фантом. Стоит отметить, что целочисленные энергии пучков (6, 8, 10, 12, 15, 18 и 20 МэВ), заявленные в технической документации, принято считать номинальными энергиями, так как на фактическое энергетическое распределение влияют конструктивные особенности головки клинического ускорителя, т.е. система вывода и формирования пучка.

Для обеспечения компактности терапевтического аппарата в современной практике используются резонансные клинические линейные ускорители на бегущей или на стоячей волне [12, 16, 36]. Блок-схема устройства современного клинического ускорителя представлена на рисунке 1.11. Источник питания обеспечивает мощность постоянного тока необходимую для емкостной и индукционной схемы формирования импульсов. Генерируемый сигнал запускает электронную пушку (источник электронов) и СВЧ-генератор. Низкоэнергетический пучок электронов высокой интенсивности ускоряется в волноводе до необходимой энергии (4 – 20 МэВ). После чего с помощью поворотных магнитов пучок электронов выводится в систему формирования клинического пучка и доставляется к пациенту [12, 16].

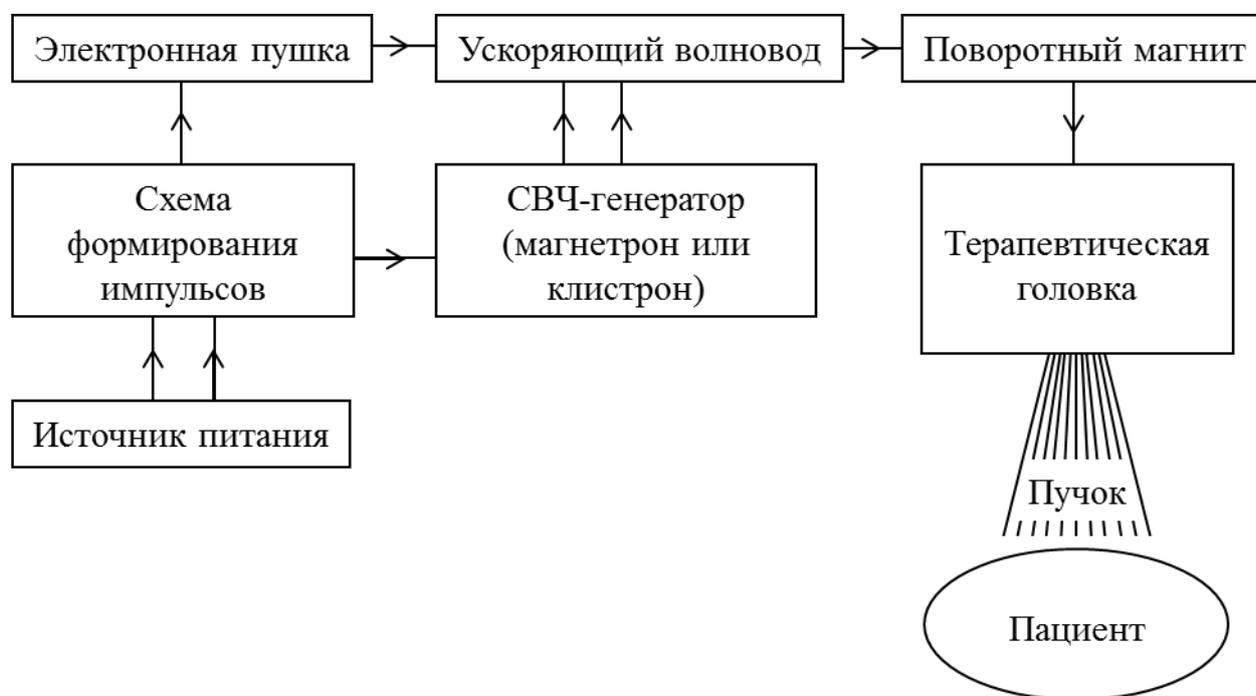


Рисунок 1.11 – Блок-схема устройства современного клинического ускорителя

Рисунок 1.12 иллюстрирует принципиальную схему вывода и формирования пучка электронов на примере клинического линейного ускорителя PRIMUS производства компании Siemens [113].

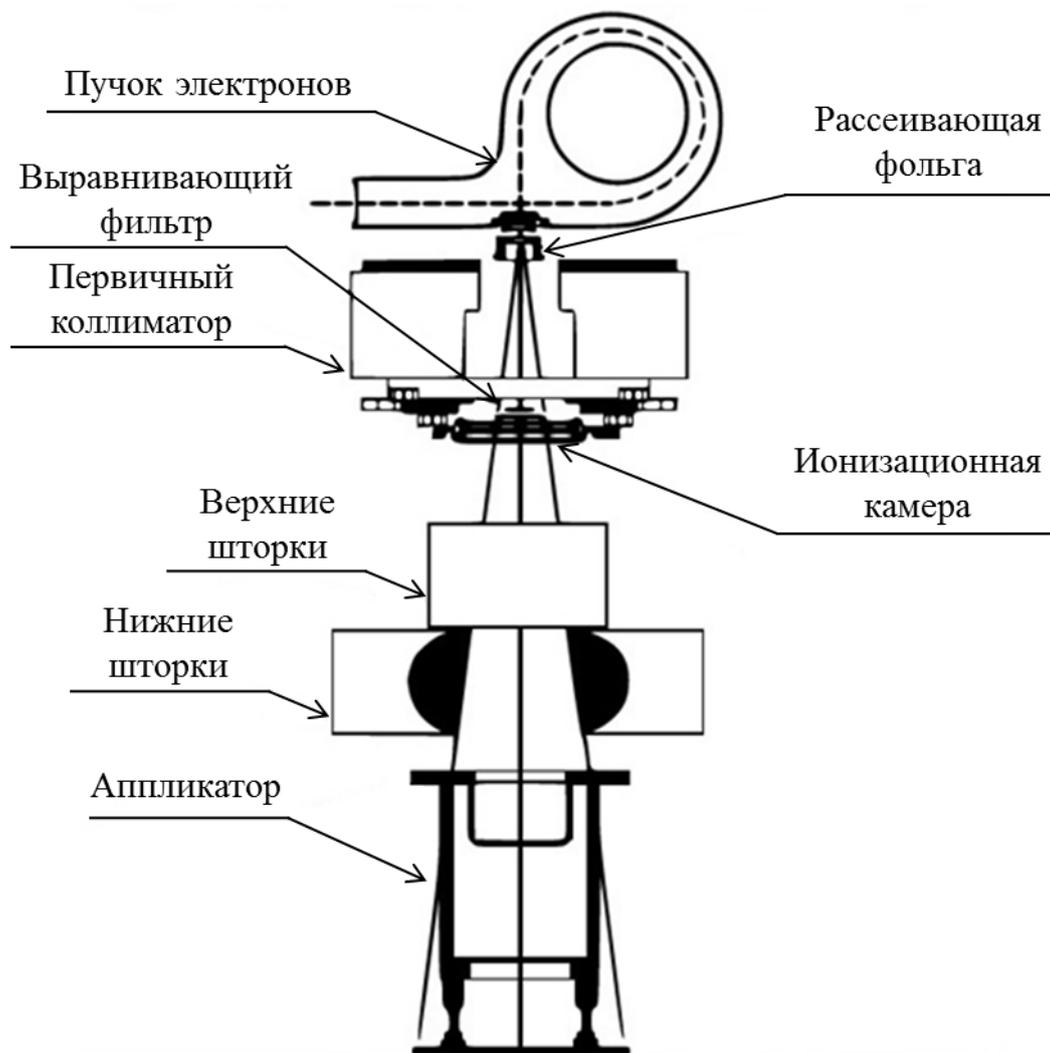


Рисунок 1.12 – Принципиальная схема вывода и формирования пучка электронов клинического линейного ускорителя [113]

Пучок электронов, ускоренный внутри ускорительной камеры, характеризуется малым энергетическим и угловым разбросом. Из ускорительной системы медицинских аппаратов такой пучок выводится через выходное окно в виде узкого пучка, и попадает в устройство формирования широкого расходящегося равномерного пучка (рисунок 1.12). На практике для уширения терапевтического пучка электронов активно применяется система из двух фольг (рисунок 1.12).

Коллимационная система головки ускорителя (рисунок 1.12) включает в себя набор коллиматоров, позволяющих формировать необходимые терапевтические поля. При проведении лучевой терапии пучками электронов для доставки дозы и формирования поля пучка электронов выведенного из головки аппарата дополнительно применяются стандартные металлические аппликаторы, чтобы снизить вклад рассеяния электронов на воздухе.

Для каждого клинического ускорителя элементы вывода и формирования пучка являются уникальными и отличаются выбором материала, оптимизацией геометрических параметров и расположением в пространстве рассеивающих фольг и коллимационных систем, что будет влиять на энергетический спектр и конечное распределение поглощенной дозы. Соответственно, дозиметрические характеристики должны экспериментально определяться для каждого терапевтического пучка электронов.

### **1.3.1 Методы определения поглощенной дозы клинического пучка электронов в водном фантоме**

При применении пучков электронов для клинических задач, определение дозиметрических характеристик пучка проводится в соответствии с международными рекомендациями по клинической дозиметрии, например, такими как протокол TG-51, представленный целевой группой №51 комитета лучевой терапии Американской ассоциации физиков в медицине [92] и протокол TRS-398 Международного агентства по атомной энергии [93].

Данные протоколы описывают процедуру определения поглощённой дозы пучков электронов и фотонов высоких энергий (выше 1 МэВ) в тканеэквивалентных средах с помощью ионизационной камеры, основанную на применении калибровочного коэффициента в единицах поглощенной дозы в воде  $N_{D,w}^Q$  [92, 93]. В общем виде поглощенная доза исследуемого пучка с качеством  $Q$  в воде  $D_w^Q$ , определяется на основе измерений ионизационной камерой следующим образом:

$$D_w^Q = M_{raw} \cdot P_{ion} \cdot P_{TP} \cdot P_{elec} \cdot P_{pol} \cdot k_Q \cdot N_{D,w}^{60Co} \quad (\text{Гр}), \quad (1.1)$$

где  $M_{raw}$  – измеренное значение заряда, [Кл];  $P_{ion}$  – поправочный коэффициент, учитывающий эффективность сбора ионов с учетом рекомбинации;  $P_{TP}$  – поправочный коэффициент, учитывающий влияние температуры и давления окружающей среды;  $P_{elec}$  – поправочный коэффициент, учитывающий калибровку электрометра, при условии, что ионизационная камера и электрометр калибровались отдельно (в случае, когда ионизационная камера и электрометр калибруются вместе, данный коэффициент равен единице);  $P_{pol}$  – поправочный коэффициент, учитывающий влияние потенциалов противоположной полярности;  $k_Q$  – поправочный коэффициент, учитывающий качество пучка;  $N_{D,w}^{60Co}$  – калибровочный коэффициент ионизационной камеры по поглощённой дозе в воде на пучке гамма-излучения (опорное излучение) при стандартных условиях, указывается в паспорте камеры,  $\left[ \frac{\text{Гр}}{\text{Кл}} \right]$ .

Для определения поправочного коэффициента, учитывающего эффективность сбора ионов  $P_{ion}$ , используется стандартный метод с применением двух напряжений. Для импульсных пучков формула двух напряжений имеет вид:

$$P_{ion}(V_H) = \frac{1 - \frac{V_H}{V_L}}{\frac{M_{raw}^H}{M_{raw}^L} - \frac{V_H}{V_L}}, \quad (1.2)$$

где  $V_H$  – нормальное рабочее напряжение на детекторе (обычно оно является большим из представленных напряжений);  $M_{raw}^H$  – значение заряда, создаваемого в ионизационной камере, при напряжении  $V_H$ ;  $V_L$  – напряжение, приложенное к детектору, равное половине нормального рабочего напряжения;  $M_{raw}^L$  – значение заряда, создаваемого в ионизационной камере, при напряжении  $V_L$ .

Поправочный коэффициент, учитывающий влияние температуры и давления окружающей среды при проведении измерений в условиях отличных от стандартных определяется по формуле:

$$P_{TP} = \frac{273,2 + T}{273,2 + 22,0} \cdot \frac{101,33}{P}, \quad (1.3)$$

где  $T$  – температура, измеренная в воде около ионизационной камеры, [ $^{\circ}\text{C}$ ];

$P$  – атмосферное давление, [кПа].

Эффект полярности напряжения на электродах камеры проявляется в зависимости от качества исследуемого пучка и других условий, например положения кабеля. Поправочный коэффициент, определяется следующим образом:

$$P_{pol} = \left| \frac{M_{raw}^{+} - M_{raw}^{-}}{2 \cdot M_{raw}} \right|, \quad (1.4)$$

где  $M_{raw}^{+}$  – показания ионизационной камеры сбора положительных зарядов;  $M_{raw}^{-}$  – показания ионизационной камеры сбора отрицательных зарядов;  $M_{raw}$  – показания с ионизационной камеры, в зависимости от ее основного режима работы.

Для определения коэффициента качества исследуемого пучка электронов  $k_Q$  в международных протоколах по проведению клинической дозиметрии TG-51 [92] и TRS-398 [93] необходимо экспериментально определить параметр  $R_{50}$ , представляющий собой глубину в воде, на которой находится 50% поглощенной дозы от максимального значения для данного пучка электронов. Измерение глубинного распределения дозы в водном фантоме по центральной оси пучка проводят в стандартных условиях: расстояние от источника до поверхности фантома – 100 см; пучок квадратной формы –  $10 \times 10 \text{ см}^2$ . При получении кривой дозного распределения по центральной оси распространения пучка из фактически измеренной с использованием ионизационной камеры кривой глубинной ионизации, необходимо учитывать положение эффективной точки измерения.

Эффективная точка измерения находится ближе к источнику излучения, чем геометрическая точка измерения, так как направление вторичных электронов, попадающих в камеру, преимущественно прямое. При измерении кривых относительной глубинной ионизации электронов по центральной оси пучка с использованием цилиндрической ионизационной камеры (рисунок 1.13, кривая I), измеренная кривая смещается в сторону меньших глубин в зависимости от расстояния пропорционального радиусу полости ионизационной камеры  $r_{cav}$ , сдвиг определяется как  $0,5 \cdot r_{cav}$  (рисунок 1.13, кривая II). Для плоскопараллельных камер, эффективная точка измерения располагается в воздушной полости сразу за входным окном камеры и совпадает с геометрической, как следствие при применении плоскопараллельных камер измеренная кривая не сдвигается (рисунок 1.13, кривая III).

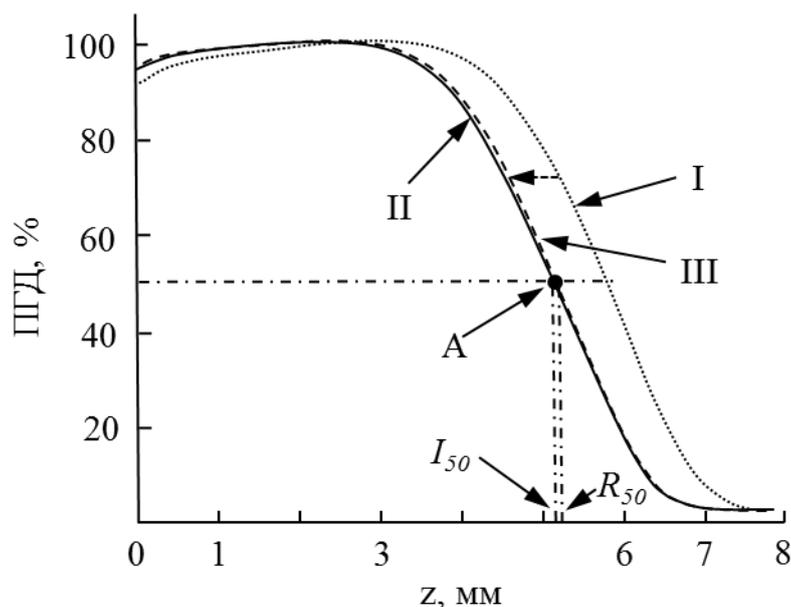


Рисунок 1.13 – Общий вид кривой глубинного распределения дозы электронов в водном фантоме и эффект смещения кривой относительной глубинной ионизации измеренной цилиндрической ( $r_{cav} = 1,0$  см) и плоскопараллельной ( $r_{cav} = 0,2$  см) ионизационными камерами [92]

Из полученных кривых относительной глубинной ионизации определяется параметр  $I_{50}$  (рисунок 1.13 точка A), по уровню 50% от значения максимальной

ионизации. Из полученных значений, характеристика  $R_{50}$ , определяющая качество пучка, вычисляется по формулам:

$$R_{50} = 1,029I_{50} - 0,06 \text{ (см)} \text{ для } 2 \leq I_{50} \leq 10 \text{ (см)}, \quad (1.5)$$

$$R_{50} = 1,059I_{50} - 0,37 \text{ (см)} \text{ для } I_{50} > 10 \text{ (см)}. \quad (1.6)$$

Абсолютная дозиметрия полей облучения сформированных открытым пучком электронов проводится на опорной глубине  $d_{ref}$ , которая определяется по формуле:

$$d_{ref} = 0,6 \cdot R_{50} + 0,1 \text{ (см)}. \quad (1.7)$$

В общем случае коэффициент качества пучка электронов в соответствии с протоколом TG-51 [92] определяется выражением:

$$k_Q = P_{gr}^Q \cdot k'_{R_{50}} \cdot k_{ecal}, \quad (1.8)$$

где  $P_{gr}^Q$  – поправка на градиент ионизации в точке измерения, для цилиндрической камеры зависит от радиуса полости камеры  $r_{cav}$  (для плоскопараллельной камеры эта поправка равна единице);  $k'_{R_{50}}$  – электронный конверсионный коэффициент качества пучка, который является функцией от глубины  $R_{50}$  (данный коэффициент определяется в соответствии с рисунками №5-8 протокола TG-51 [92]);  $k_{ecal}$  – фотон-электронный конверсионный коэффициент, фиксирован для определённой модели камеры (данный коэффициент определяется в соответствии с таблицами II и III TG-51 [92]).

Поправка на градиент ионизации в точке измерения, для цилиндрической камеры определяется как отношение заряда измеренного на глубине  $d_{ref} + 0,5r_{cav}$  к заряду на глубине  $d_{ref}$ :

$$P_{gr}^Q = \frac{M_{raw}(d_{ref} + 0,5r_{cav})}{M_{raw}(d_{ref})}. \quad (1.9)$$

Протокол TRS-398 [93] в свою очередь предлагает расчет коэффициента качества пучка на основе теории Брэгга-Грэя,  $k_Q$  может быть определен по табличным данным для заданного типа ионизационной камеры, откалиброванной по поглощённой дозе в воде на пучке гамма-излучения, как функция от параметра  $R_{50}$  для исследуемого пучка электронов (таблица 18, и рисунки №8-9 протокола TRS-398 [93]).

### **Определение процентной глубинной дозы пучка электронов в водном фантоме**

Вышеописанные подходы позволяют проводить корректное измерение центрально-осевой процентной дозы пучка электронов в водном фантоме. Данная кривая процентной глубинной дозы в общем случае характеризуется следующими параметрами (в соответствии с [14, 92, 114, 115]):

- $D_s$  – относительная поглощённая доза на поверхности фантома, определяется на глубине 0,05 см;
- $D_x$  – относительная поглощённая доза, обусловленная вкладом тормозного излучения возникающего вследствие взаимодействия пучка электронов с элементами аппарата, формирующими поле облучения, и телом пациента (для пучков электронов с энергиями менее 10 МэВ вклад рентгеновского излучения составляет ~3%, с энергиями более 40 МэВ –  $\geq 10\%$  [14, 114]);
- $D_{\max}$  – максимальное значение поглощенной дозы в водном фантоме для заданных параметров облучения (энергия электронов, расстояние источник-поверхность, размер поля и т.д.)
- $d_{\max}$  или  $R_{100}$  – глубина в водном фантоме соответствующая положению максимального значения поглощённой дозы  $D_{\max}$  ;
- $R_t$  или  $R_{90}$  – терапевтический диапазон, определяется как глубина залегания 90% относительной поглощенной дозы от уровня  $D_{\max}$  , представляет собой

область клинически полезной части профиля глубинной дозы пучка электронов;

- $R_{50}$  – глубина, на которой максимальное значение поглощенной дозы уменьшается в два раза;
- $R_p$  – практический диапазон, определяется глубиной в точке пересечения уровня фона определяемого вкладом тормозного излучения  $\%D_x$  с экстраполяционной прямой линейного участка спада кривой глубинного распределения дозы;

- $G_0 = \frac{R_p}{R_p - R_q}$  – нормализованный градиент дозы является мерой крутизны спадающей части кривой глубинного распределения дозы, где  $R_q$  – глубина в точке пересечения уровня максимального значения поглощенной дозы с экстраполяционной прямой линейного участка спада кривой глубиной дозы.

Рисунок 1.14 иллюстрирует общий вид кривой процентной глубинной дозы (ПГД) в водном фантоме с вышеописанными параметрами, характеризующими пучок электронов.

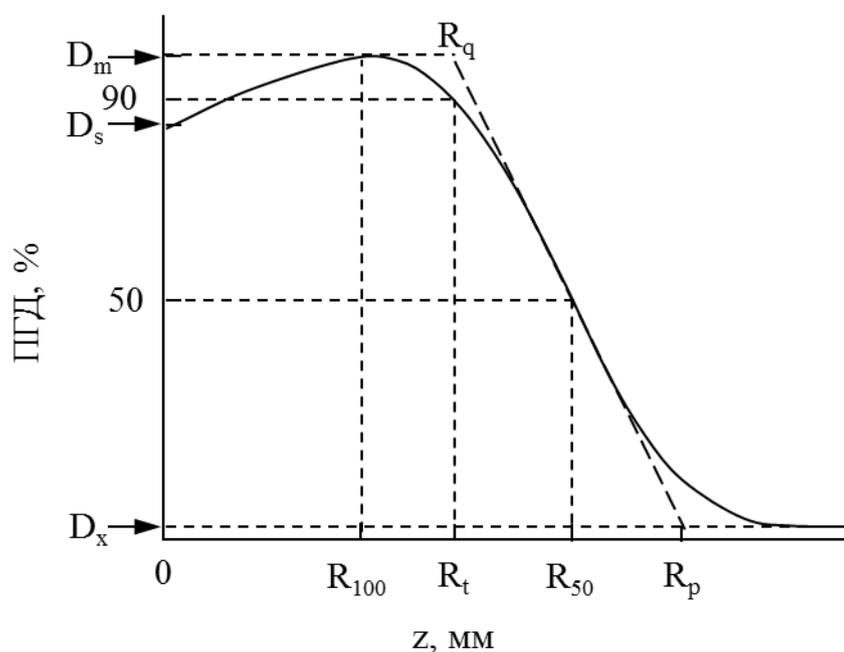


Рисунок 1.14 – Общий вид центрально-осевой процентной глубинной дозы пучка электронов в водном фантоме

## Эмпирические зависимости энергии электронов от параметров процентной глубинной дозы пучка в водном фантоме

В ряде международных рекомендаций [14, 92, 114-120] установлены эмпирические зависимости между наиболее вероятной энергией пучка электронов на поверхности водного фантома  $E_{p,0}$  (МэВ) и  $R_p$  (см); средней энергией на поверхности фантома  $\overline{E}_0$  (МэВ) и  $R_{50}$  (см); средней энергией на глубине  $d$  (см) в водном фантоме  $\overline{E}_d$  (МэВ) и  $R_p$  (см).

В соответствии с [14, 114-117] наиболее вероятная (кинетическая) энергия пучка электронов на поверхности водного фантома определяется как:

$$E_{p,0} = 0,22 + 1,98R_p + 0,0025R_p^2. \quad (1.10)$$

В свою очередь для нахождения средней энергии на поверхности фантома широкое распространение получили два отношения:

$$\overline{E}_0 = 2,33R_{50}, \quad (1.11)$$

$$\overline{E}_0 = 0,656 + 2,059R_{50} + 0,022R_{50}^2. \quad (1.12)$$

Формула (1.11) представлена в работах [14, 114, 116], выражение (1.12) приведено в рекомендациях [115, 118]. В работах [111, 119, 120] показано, что различие в определении значений  $\overline{E}_0$  с применением двух выражений (1.11) и (1.12) составляет  $\pm 0,3$  МэВ для диапазона энергий пучка электронов 5 – 50 МэВ.

Средняя энергия на глубине водного фантома  $d$  может быть определена по формуле [14, 115]:

$$\overline{E}_d = \overline{E}_0 \left( 1 - \frac{d}{R_p} \right). \quad (1.13)$$

### 1.3.2 Экспериментальное определение глубинного распределения дозы терапевтического пучка электронов клинического линейного ускорителя в водном фантоме

Как было показано выше, измерение глубинной дозы для каждой энергии клинического пучка электронов позволяет определить такие параметры как практический диапазон и глубину, на которой максимальное значение поглощенной дозы уменьшается в два раза, а так же наиболее вероятная (кинетическая) и средняя энергии на поверхности водного фантома. Данные характеристики пучка электронов позволят создать численную модель источника приближенную к реальности [111, 119].

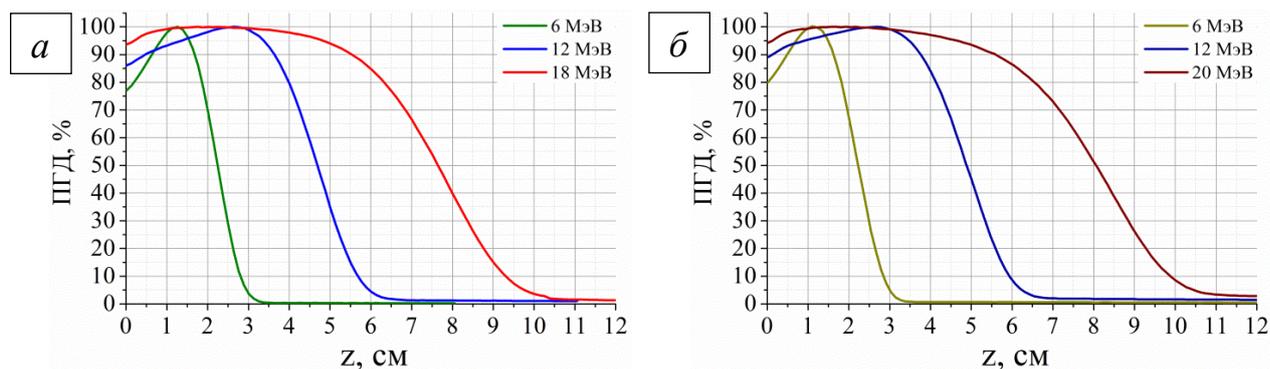
В данной работе были использованы процентные глубинные распределения поглощенной дозы пучка электронов в водном фантоме, экспериментально полученные с применением вышеописанных международных протоколов по проведению клинической дозиметрии для терапевтических линейных ускорителей ONCOR Impression Plus фирмы Simens (Московская городская онкологическая больница № 62) [121] и TrueBeam 2.0 фирмы Varian (Университетская клиника Гамбург-Эппендорф) [122]. В таблице 1.2 представлены основные параметры данных ускорителей [121, 122].

Глубинные распределения дозы клинических пучков электронов с энергиями 6 – 20 МэВ в водном фантоме были определены в соответствии с международными рекомендациями TRS-397 [93] для стандартных условий облучения: расстояние источник-поверхность – 100 см, стандартный аппликатор с размером поля  $10 \times 10 \text{ см}^2$ , расстояние от переднего края аппликатора до поверхности фантома – 5 см. Максимальная неопределенность в вычислении поглощенной дозы по протоколу TRS-397 составляет 2% [93].

Таблица 1.2 – Параметры терапевтического электронного пучка клинических линейных ускорителей электронов ONCOR Impression Plus (Simens) и TrueBeam 2.0 (Varian)

	ONCOR Impression Plus	TrueBeam 2.0
Характеристика	Значение, единица измерения	
Энергии пучков электронов	6; 8; 10;12; 15; 18 МэВ	6; 6 HDTSE; 9; 9 HDTSE;12; 15; 16; 18; 20; 22 МэВ
Максимальная мощность дозы	900 ME/мин	1000 ME/мин
Флатность поля	$\pm 5,0\%$	$\pm 4,5\%$
Симметрия профиля	2,0%	2,0%
Расстояние источник-изоцентр	$100 \pm 0,2$ см	$100 \pm 0,2$ см
Точность механического изоцентра	$\leq 1,0$ мм	$\leq 0,75$ мм
Точность вращения гантри	$\leq 0,5^\circ$	$\leq 0,3^\circ$

Для ускорителя ONCOR Impression Plus процентные глубинные распределения дозы, измеренные клиническим дозиметром Dose-1 [123] в комплекте с цилиндрической ионизационной камерой SNC125c [124] в водном фантоме 3D Scanner и обработанные с использованием программного обеспечения SNC Dosimetry [125], представлены на рисунке 1.15 а. Для ускорителя TrueBeam 2.0 измерения проводились в водном фантоме Blue Phantom [126] с помощью клинического дозиметра UNIDOS E [127] в комплекте с точечной ионизационной камерой (PTW Pinpoint chamber) [128] – рисунок 1.15 б.



а) – ONCOR Impression Plus (Simens); б) – TrueBeam 2.0 (Varian)

Рисунок 1.15 – Глубинные распределения поглощенной дозы пучка электронов в водном фантоме

На основе полученных данных, были определены параметры кривой процентной глубинной дозы  $R_p$  (см) и  $R_{50}$  (см) в соответствии с рисунком 1.14, после чего по формулам 1.10 – 1.12 были рассчитаны значения энергии на поверхности фантома  $E_{p,0}$  (МэВ) и  $\bar{E}_0$  (МэВ), данные параметры определялись с точностью  $\sim 4\%$  (таблица 1.3).

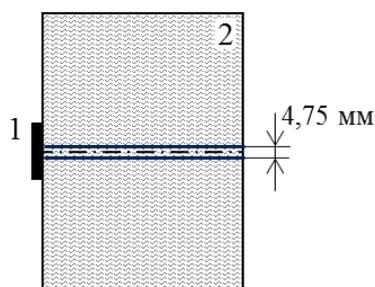
Таблица 1.3 – Параметры кривой глубинной дозы и расчетные значения энергии на поверхности фантома определенные из рисунка 1.15

	Номинальные значения энергии пучка электронов ускорителя ONCOR (Simens)			Номинальные значения энергии пучка электронов ускорителя TrueBeam (Varian)		
	6 МэВ	12 МэВ	18 МэВ	6 МэВ	12 МэВ	20 МэВ
$R_p$ (см)	2,8	5,7	9,5	2,9	5,6	10,0
$E_{p,0}$ (МэВ) уравнение 1.10	5,8	11,6	19,3	6,0	11,4	20,4
$R_{50}$ (см)	2,2	4,7	7,7	2,2	4,6	8,1
$\bar{E}_0$ (МэВ) уравнение 1.11	5,1	10,9	17,9	5,1	10,7	18,9
$\bar{E}_0$ (МэВ) уравнение 1.12	5,3	10,8	17,8	5,3	10,6	18,8

Из таблицы 1.3 видно, что расчетные данные наиболее вероятной и средней энергий пучка электронов на поверхности водного фантома, полученные для разных ускорителей для одинаковых номинальных энергий электронов, хорошо согласуются между собой, максимальное различие не превышает 0,2 МэВ. Значения средних энергий пучка, рассчитанные с использованием уравнений 1.11 и 1.12, совпадают с точностью 0,2 МэВ, что соответствует литературным данным [111, 119, 120].

### 1.3.3 Численное моделирование глубинного распределения поглощенной дозы пучка электронов в водном фантоме

На первоначальном этапе была создана численная модель с применением инструментария GEANT4 в упрощенной геометрии. Плоский мононаправленный квадратный пучок электронов с квадратным поперечным сечением  $10 \times 10 \text{ см}^2$  (равномерное распределение частиц по площади источника) падает на кубический водный фантом размером  $30 \times 30 \times 30 \text{ см}^3$ . Расстояние от источника до поверхности фантома – 1 мм. Размер вокселя выбирался в соответствии с поперечными размерами активной области ионизационной камеры SNC125с и составил  $4,75 \times 4,75 \times 0,5 \text{ мм}^3$  [124]. Построение распределения проводилось по центральной оси пучка (рисунок 1.16).



1 – источник электронов; 2 – водный фантом

Рисунок 1.16 – Геометрия численного моделирования процентного глубинного распределения дозы по центральной оси терапевтического пучка электронов в водном фантоме

Так как реальный клинический пучок электронов не является моноэнергетическим, при выборе средней энергии пучка было принято решение

взять за основу значение средней энергии на поверхности фантома, рассчитанное по формуле 1.12, для номинальных энергий пучков 6, 12, 18 и 20 МэВ. Полученные значения составили 5,3; 10,8; 17,8 и 18,8 МэВ соответственно. За тем был проведен ряд численных экспериментов по определению энергетического разброса. В модели использовалась встроенная функция инструментария GEANT4, позволяющая задавать Гауссово распределение энергии, через такие параметры как, средняя энергия пучка и среднеквадратическое отклонение –  $\sigma$ . Для каждой средней энергии электронов, определенной в таблице 1.3, были рассчитаны ПГД по центральной оси пучка с разным значением  $\sigma$ . Приемлемый уровень энергетического разброса определялся по совпадению значения  $R_{50}$  (см) для кривых полученных экспериментально и методами численного моделирования. Было определено, что наиболее подходящее значение  $\sigma$  равно 3%. В качестве примера на рисунке 1.17 приведены расчетные данные для средней энергии пучка электронов равной 5,3 МэВ с  $\sigma$  равной 0%, 3%, 6%, 9% в сравнении с экспериментальными данными для терапевтического пучка электронов с номинальной энергией 6 МэВ клинического линейного ускорителя ONCOR Impression Plus (Simens). При моделировании число разыгранных историй первичных электронов составляло  $10^8$ . Статистическая погрешность для всех расчетных результатов составляла менее 1%.

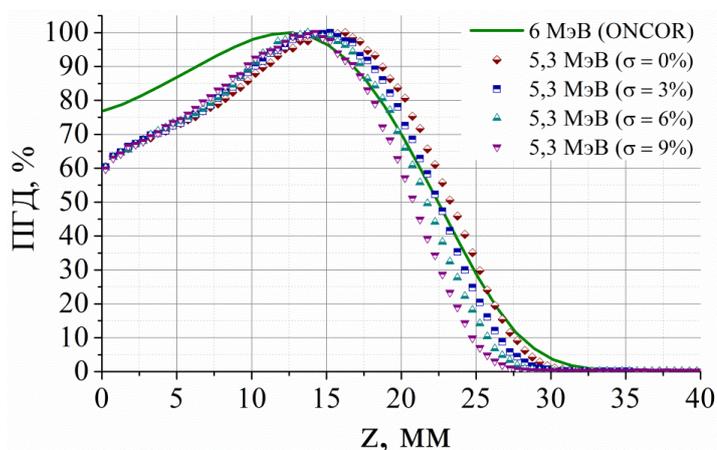
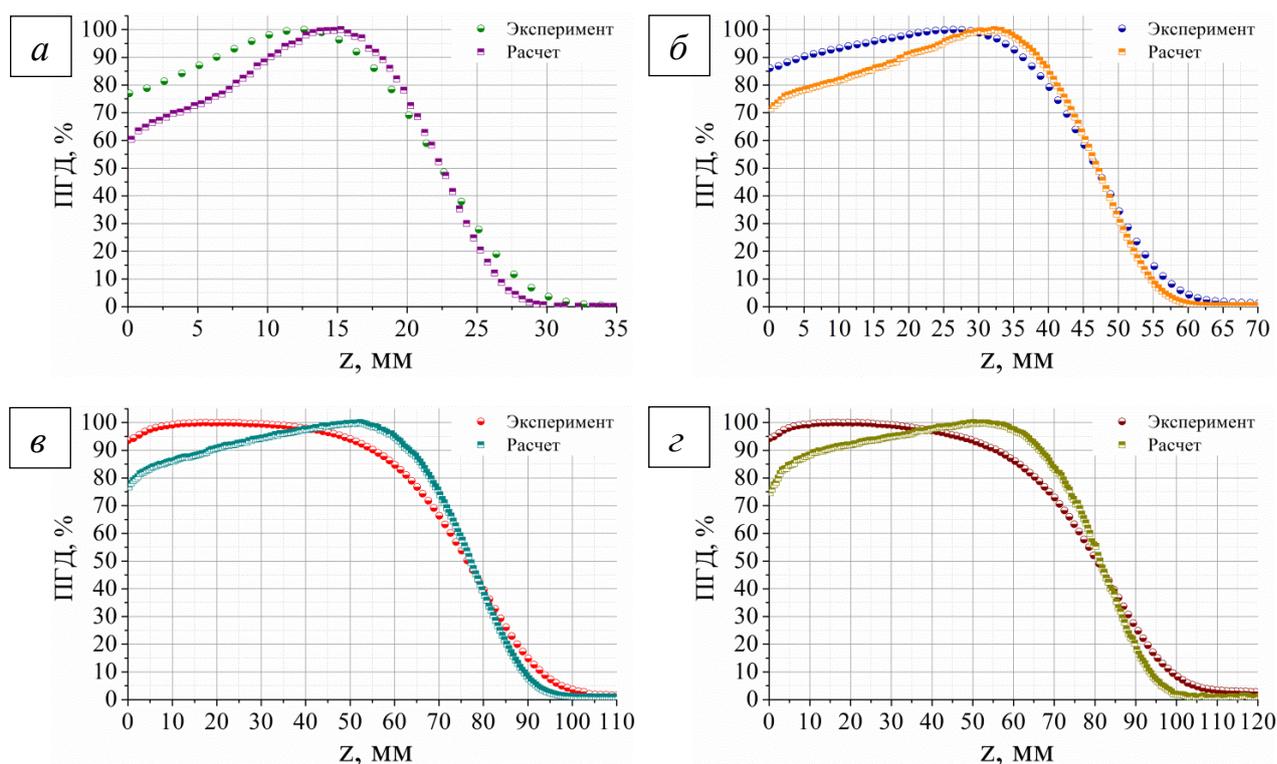


Рисунок 1.17 – Экспериментальные и расчетные процентные глубинные распределения поглощенной дозы пучка электронов с номинальной энергией 6 МэВ в водном фантоме (к определению энергетического разброса)

На рисунке 1.17 видно, что при  $\sigma$  равной 3%, расчетные данные более точно описывают поведение кривой глубинного распределения в области за максимумом поглощения. Получено хорошее совпадение для положения  $R_{50}$  (см) в расчете и эксперименте.

Рисунок 1.18 иллюстрирует сравнение экспериментальных и расчётных данных глубинного распределения дозы (численное моделирование проводилось в соответствии с геометрией, представленной на рисунке 1.16).



а) –  $\bar{E}_0 = 5,3$  МэВ ( $\sigma = 3\%$ ); б) –  $\bar{E}_0 = 10,8$  МэВ ( $\sigma = 3\%$ );

в) –  $\bar{E}_0 = 17,8$  МэВ ( $\sigma = 3\%$ ); г) –  $\bar{E}_0 = 18,8$  МэВ ( $\sigma = 3\%$ )

Рисунок 1.18 – Экспериментальные и расчетные процентные глубинные распределения поглощенной дозы пучка электронов с номинальной энергией 6, 12, 18 и 20 МэВ в водном фантоме (РИП = 1 мм)

Из рисунка 1.18 видно, что разработанная модель пригодна для оценки таких параметров кривой процентной глубинной дозы как  $R_{50}$  (см) – с точностью 0,05 см,  $R_{90}$  (см) – с точностью 0,2 см,  $d_{\max}$  (см) и  $R_p$  (см) – с точностью 0,5 см. Расхождение кривых в области малых глубин связано с

упрощением численной модели и отсутствием в модели вклада тормозного излучения, возникающего вследствие взаимодействия пучка электронов с элементами аппарата формирующими поле облучения.

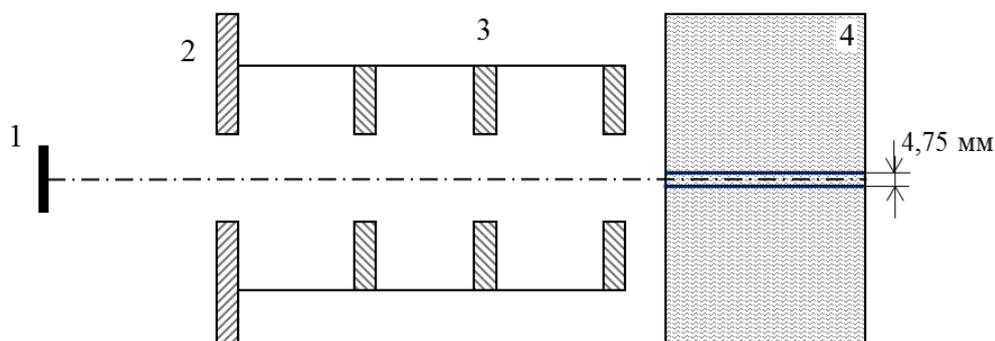
Конструктивные особенности элементов головки клинического ускорителя являются коммерческой тайной, поэтому фактическая средняя энергия и спектральное распределение энергии электронов в пучке реального ускорителя точно неизвестны. Принимая во внимание этот факт, было принято решение моделировать параметры источника излучения, приближенного к стандартным условиям облучения с рядом допущений.

В первую очередь источник излучения, представляющий собой плоский квадратный пучок электронов с квадрантным поперечным сечением размером  $10 \times 10 \text{ см}^2$  (равномерное распределение частиц по площади источника), был отнесен на расстояние 100 см от поверхности водного фантома ( $30 \times 30 \times 30 \text{ см}^3$ ). Размер вокселя составил  $4,75 \times 4,75 \times 0,5 \text{ мм}^3$ . Так же был добавлен стандартный аппликатор клинического ускорителя ONCOR Impression Plus (Simens) с квадратным отверстием  $10 \times 10 \text{ см}^2$ , представляющий собой набор металлических пластин из сплава латуни 260 (Cu – 70%, Zn – 30%) в соответствии со стандартами ASTM (American Society for Testing and Materials) [129]. Геометрические параметры крепежной и коллимирующих пластин (порядок в направлении от источника до изоцентра) представлены в таблице 1.4 в соответствии с технической документацией ускорителя [130].

Таблица 1.4 – Геометрические параметры электронного аппликатора (размер поля  $10 \times 10 \text{ см}^2$ ) клинического ускорителя ONCOR Impression Plus

	Крепежная пластина	Верхняя пластина	Средняя пластина	Нижняя пластина
Расстояние от крепежной пластины	0 мм	166,6 мм	286,6 мм	383,7 мм
Толщина пластины	16,3 мм	12,7 мм	15,75 мм	12,7 мм

Новая расчетная геометрия представлена на рисунке 1.19. Расстояние от переднего края аппликатора до поверхности фантома составляет 5 см.



1 – источник электронов; 2 – крепежная пластина; 3 – металлический аппликатор;  
4 – водный фантом

Рисунок 1.19 – Геометрия численного моделирования процентного глубинного распределения дозы по центральной оси клинического пучка электронов в водном фантоме

В новой геометрии было необходимо заново определить среднее значение энергии пучка электронов в данной геометрии (рисунок 1.19),  $\sigma$  принята равной 3% (рисунок 1.17). Критерием выбора энергии пучка являлось совпадение значения  $R_{50}$  (см) для кривых полученных экспериментально и методами численного моделирования. Рисунок 1.20 иллюстрирует полученные расчетные ПГД в сравнении с экспериментальными данными для номинальной энергии пучка равной 6 МэВ (число историй –  $10^7$ , статистическая погрешность  $\leq 1\%$ ).

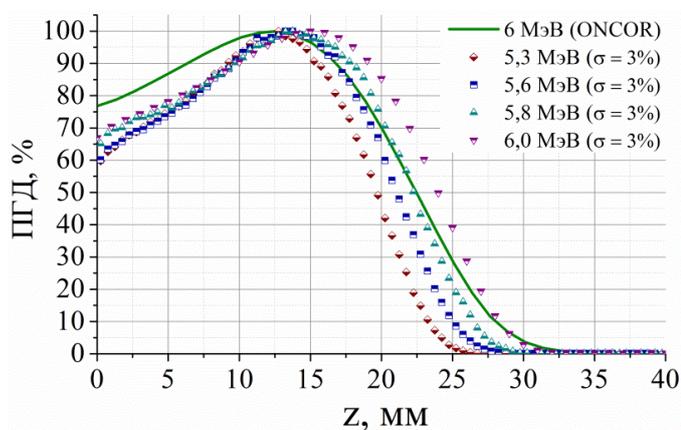
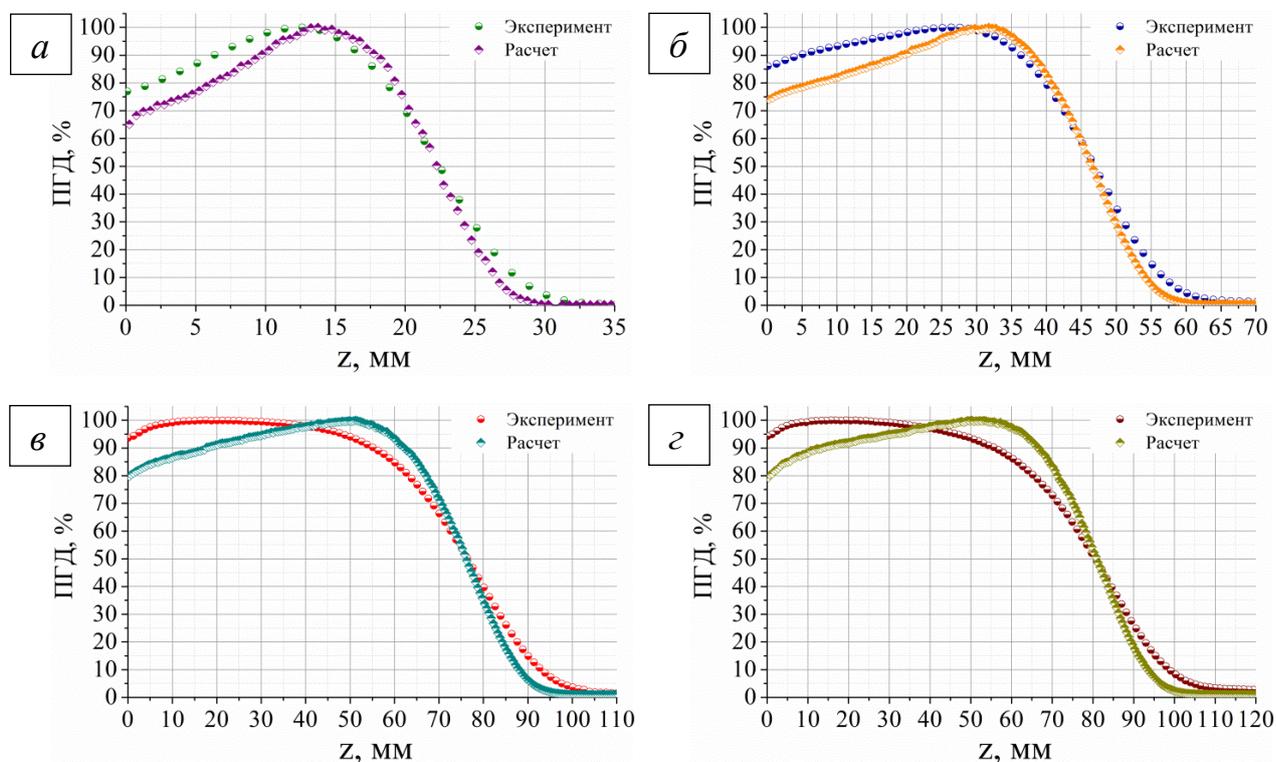


Рисунок 1.20 – Экспериментальные и расчетные процентные глубинные распределения поглощенной дозы пучка электронов с номинальной энергией 6 МэВ в водном фантоме (к определению средней энергии пучка)

Аналогичные расчеты были проведены для номинальных энергий пучков электронов 12, 18 и 20 МэВ и значения средней энергии составили 11,2; 18,2 и 19,3 МэВ соответственно (рисунок 1.21).



а) –  $\overline{E}_0 = 5,8 \text{ МэВ}$  ( $\sigma = 3\%$ ); б) –  $\overline{E}_0 = 11,2 \text{ МэВ}$  ( $\sigma = 3\%$ );

в) –  $\overline{E}_0 = 18,2 \text{ МэВ}$  ( $\sigma = 3\%$ ); г) –  $\overline{E}_0 = 19,3 \text{ МэВ}$  ( $\sigma = 3\%$ )

Рисунок 1.21 – Экспериментальные и расчетные процентные глубинные распределения поглощенной дозы пучка электронов с номинальной энергией 6, 12, 18 и 20 МэВ в водном фантоме (РИП = 100 см)

Из рисунка 1.21 видно, что разница между расчетными и экспериментальными данными сохраняется в области малых глубин, что наиболее вероятно обусловлено, отсутствием в модели системы рассеивания и коллимации пучка, однако в сравнении с рисунком 1.18 уровень  $D_s$  поднялся на  $\sim 5\%$  для каждой номинальной энергии пучка. Не смотря на это, полученные результаты показывают, что данная модель, учитывающая наличие аппликатора и приближенная к стандартным параметрам облучения, позволяет проводить оценку таких характеристик кривой глубинного распределения дозы как

$R_{50}$  (см) – с точностью 0,05 см,  $R_{90}$  (см) – с точностью 0,1 см,  $d_{\text{max}}$  (см) – с точностью 0,2 см и  $R_p$  (см) – с точностью 0,3 см.

Разработанные модели источника терапевтического пучка будут использованы в дальнейшем как для анализа распределений поглощенной дозы в полимерных материалах, пригодных для изготовления изделий методами трехмерной печати, так и для расчета геометрических параметров подобных полимерных изделий для задач формирования терапевтических полей электронов.

Результаты, описанные в данной главе, опубликованы в работах [131-138].

## **ГЛАВА 2. ИССЛЕДОВАНИЕ ГЛУБИННЫХ ДОЗНЫХ РАСПРЕДЕЛЕНИЙ КЛИНИЧЕСКОГО ПУЧКА ЭЛЕКТРОНОВ В ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛАХ И В ОБРАЗЦАХ, ИЗГОТОВЛЕННЫХ ПОСРЕДСТВОМ ТЕХНОЛОГИЙ ТРЕХМЕРНОЙ ПЕЧАТИ**

В данной главе проведено численное моделирование процессов распространения пучков электронов с энергиями 6 – 20 МэВ в полимерных материалах, пригодных для изготовления изделий методом быстрого прототипирования. Помимо этого представлены результаты экспериментального определения глубинных дозных распределений клинических пучков электронов в полимерных объектах, изготовленных из АБС-пластика и ударопрочного полистирола (HIPS-пластика) с применением технологии послойного наплавления. Измерения проводились для пучков электронов клинического ускорителя TrueBeam 2.0 фирмы Varian для энергетического диапазона 6 – 20 МэВ и клинического ускорителя ONCOR Impression Plus фирмы Simens для диапазона энергий 6 – 18 МэВ. Проведено сравнение расчетных и экспериментальных данных, показаны результаты корректировки численной модели с учетом фактических физических свойств образцов, изготовленных с помощью применения аддитивных технологий.

### **2.1. Численное моделирование глубинных дозных распределений пучка электронов в полимерных материалах**

Многообразие полимерных материалов, пригодных для изготовления объектов методом быстрого прототипирования [139-142], требует тщательного изучения их свойств. В частности, для применения подобных изделий в качестве формирующих элементов необходимо изучить особенности взаимодействия таких материалов с высокоэнергетическими электронами. Одной из основных характеристик, позволяющих сделать такую оценку, является глубинное распределение дозы электронов в материале. Из таких распределений можно

определить толщину полимерного образца необходимую для частичного, либо полного поглощения пучка электронов в зависимости от поставленной задачи по формированию поля и профиля пучка, а так же принципиальную возможность использования подобных материалов для формирования дозных полей.

В силу своей относительно низкой стоимости, доступности и высокой прочности АБС-пластик и ударопрочный полистирол (HIPS-пластик) были выбраны в качестве основных полимерных материалов [139, 140]. Используя представленную в первой главе численную модель выведенного кинического пучка электронов, разработанную с использованием пакета программ GEANT4 [90], были получены семейства процентных глубинных дозных распределений электронов с энергией 6 – 20 МэВ в данных материалах.

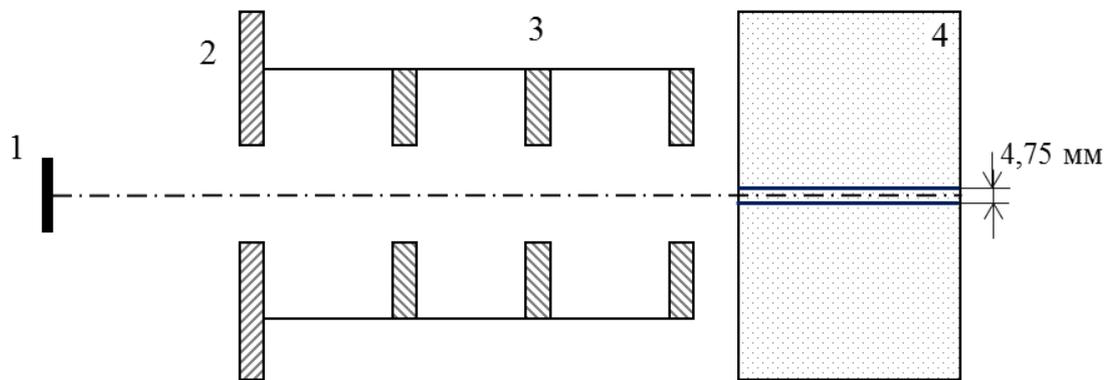
В таблице 2.1 приведены основные параметры АБС-пластика и HIPS-пластика (производитель Bestfilament), использующиеся для создания их моделей [143, 144]. Ввиду того, что точная химическая формула и процентный состав элементов в материалах является коммерческой тайной, для расчетов были выбраны усредненные параметры [139, 140, 145, 146].

Таблица 2.1 – Параметры полимерных материалов для создания моделей

	АБС-пластик	HIPS-пластик
Молекулярная формула	$C_8H_8 \cdot C_4H_6 \cdot C_3H_3N$	$C_8H_8$
Содержание элементов (по массе)	Углерод – 84,68% Водород – 7,93% Азот – 7,39%	Углерод – 92,26% Водород – 7,74%
Плотность	1,04 г/см <sup>3</sup>	1,10 г/см <sup>3</sup>
Средняя энергия возбуждения	65,7 эВ	65,9 эВ

Для определения средней энергии возбуждения, необходимой для создания модели вещества в среде моделирования GEANT4 [90], была использована база данных ESTAR Национального института эталонов и технологий (США) [147].

На рисунке 2.1 показана расчетная геометрия. При моделировании за основу были выбраны стандартные параметры современных клинических ускорителей электронов: расстояние от источника до поверхности материала – 100 см, размер поля (равномерное распределение электронов по площади) –  $10 \times 10 \text{ см}^2$ , стандартный металлический аппликатор с квадратным коллимационным окном  $10 \times 10 \text{ см}^2$ , расстояние от края аппликатора до поверхности материала – 5 см, моноэнергетический пучок электронов с энергиями – 6, 9, 12, 15, 18 и 20 МэВ, размер полимерного поглотителя –  $30 \times 30 \times 30 \text{ см}^3$ .



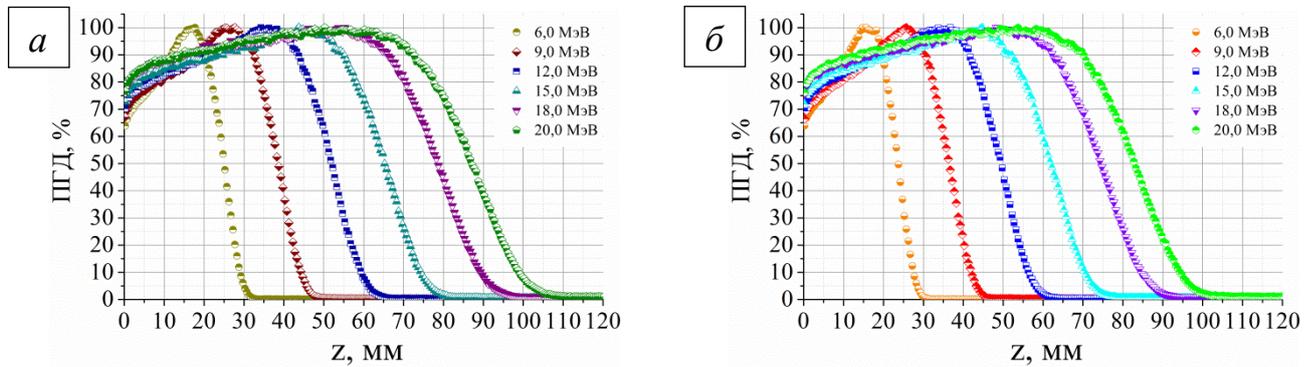
1 – источник электронов; 2 – крепежная пластина;  
3 – металлический аппликатор; 4 – полимерный поглотитель

Рисунок 2.1 – Расчетная геометрия

Расчет глубинного распределения поглощенной энергии электронов проводился по центральной оси пучка, размеры вокселя составляли  $4,75 \times 4,75 \times 1 \text{ мм}^3$ , его поперечные размеры выбирались в соответствии с размером чувствительной области цилиндрической ионизационной камеры SNC125с, которая использовалась при определении кривых поглощенной дозы в водном фантоме (см. раздел 1.3.2) [124]. Нормировка полученных данных на максимальное значение поглощенной энергии электронов в полимерном материале будет соответствовать процентному глубинному распределению дозы.

Полученные результаты процентных глубинных дозных распределений электронов в АБС-, и НПС-пластиках представлены на рисунке 2.2. При расчете энергия пучка выбиралась в соответствии с номинальными энергиями

клинического ускорителя, и не учитывался вклад дисперсии, с целью получения максимально возможной длины пробега электронов в полимерных материалах. При моделировании число разыгранных историй первичных электронов составляло  $10^8$ . Статистическая погрешность для расчетных результатов составляла менее 1%.



*a)* – АБС-пластик; *б)* – НПС-пластик

Рисунок 2.2 – Расчетные процентные глубинные распределения дозы электронов в полимерных поглотителях

Из рисунка 2.2 видно, что, несмотря на различия в химическом составе и плотности исследуемых полимеров, полученные процентные глубинные распределения дозы близки по форме. Рисунок 2.3 наглядно иллюстрирует сравнение полученных распределений на примере пучка электронов с энергией 12 МэВ в исследуемых пластиках.

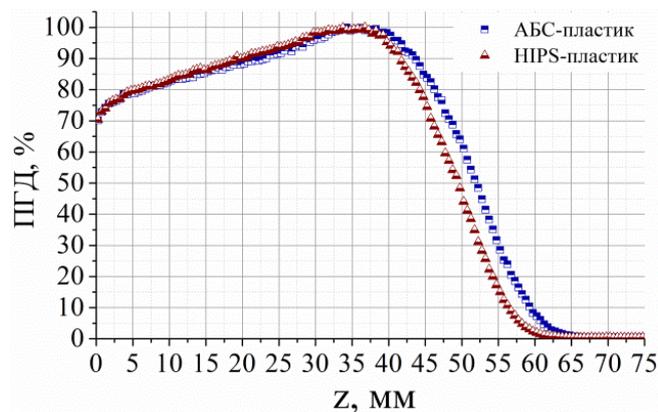


Рисунок 2.3 – Расчетные процентные глубинные распределения дозы электронного пучка с энергией 12 МэВ в полимерных материалах

Используя расчетные данные можно определить толщину полимерного образца необходимую для полного поглощения пучка. Видно, что пучок электронов с энергией 6 МэВ почти полностью поглотится в полимерном образце толщиной 4 см, с энергией 12 МэВ – 7 см, с энергией 18 МэВ – 10 см.

### **Численное моделирование глубинного распределения дозы пучка электронов в модифицированных полимерных материалах**

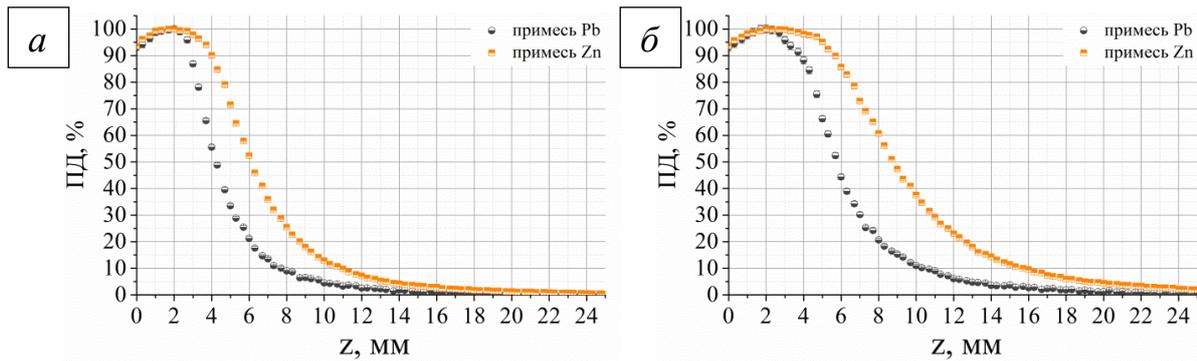
В перспективе для уменьшения толщины полимерного поглотителя при изготовлении формирующих элементов решением может стать добавление металлических примесей в пластиковый филамент. В рамках диссертационной работы расчетными методами была проведена оценка эффективности применения подобных модифицированных материалов на примере АБС-пластика с примесью свинца и цинка различных концентраций.

Массовая концентрация металла в зависимости от нужной плотности модифицированного полимерного материала рассчитывается по формуле:

$$k = \frac{\rho_{Me} \cdot (\rho_{ABS} - \rho)}{\rho \cdot (\rho_{ABS} - \rho_{Me})} \cdot 100\%, \quad (2.1)$$

где  $\rho_{ABS}$  – плотность АБС-пластика;  $\rho_{Me}$  – плотность металла;  $\rho$  – плотность модифицированного материала.

На рисунке 2.4 показаны полученные расчетные глубинные распределения дозы пучка электронов с энергиями 12 МэВ и 20 МэВ в АБС-пластике с примесями свинца и цинка. Плотность модифицированного материала составляла  $2,0 \text{ г/см}^3$ , массовая концентрация свинца – 60%, цинка – 63%. Численное моделирование проводилось в соответствии с расчетной геометрией, представленной на рисунке 2.1. Число разыгранных историй первичных электронов составляло  $10^8$ . Статистическая погрешность для расчетных результатов составляла менее 1%.



*a)* – энергия электронов 12 МэВ;

*б)* – энергия электронов 20 МэВ

Рисунок 2.4 – Расчетные процентные глубинные распределения дозы электронного пучка в модифицированных полимерных материалах плотностью 2,0 г/см<sup>3</sup>

Расчетные данные (рисунок 2.4) показывают, что использование модифицированных материалов позволит уменьшить толщину поглотителя, по меньшей мере, в четыре раза в сравнении с «чистым» АБС-пластиком (рисунок 2.2 *a*).

Однако практическая реализация предложенного подхода и последующий выход на широкого пользователя, с обеспечением высокой скорости изготовления изделий и относительно низкой стоимости, характерных для применения «чистых» полимерных материалов, в случае с использованием подобных модифицированных материалов потребует нахождения новых технических решений в индустрии трехмерной печати, как для изготовления новых филаментов, так и для выбора параметров печати методом послойного наплавления [148, 149]. Принимая во внимание этот факт, экспериментальные исследования в диссертационной работе проводились с применением «чистых» коммерчески доступных пластиковых филаментов.

## 2.2. Экспериментальное определение глубинных дозных распределений пучка электронов в полимерных образцах, изготовленных с помощью метода быстрого прототипирования

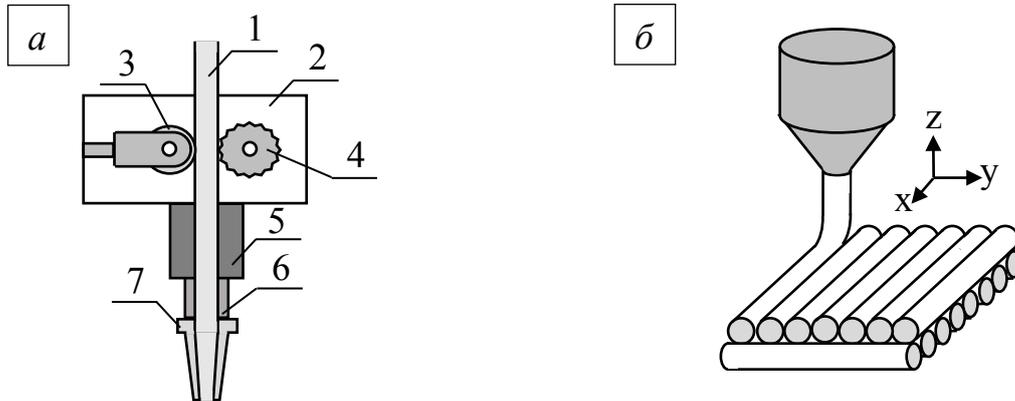
На основе полученных выше значений толщин полимерного поглотителя был определен минимальный размер объекта, который составил  $10 \times 10 \times 10$  см<sup>3</sup> для диапазона энергий электронов 6 – 20 МэВ. После чего из АБС- и HIPS-пластиков производства компании Bestfilament [143, 144] (свойства материалов представлены в таблице 2.1) с использованием технологии послойного наплавления были изготовлены наборы пластин различной толщины (рисунок 2.5), комбинация которых позволяет измерять глубинное распределение дозы с шагом 1 мм.



Рисунок 2.5 – Внешний вид изготовленных пластин из АБС (красный) и HIPS (белый) пластиков

Изготовление объектов с помощью технологии печати методом послойного наплавления (Fused Deposition Modeling – FDM) включает в себя ряд этапов. В системе CAD разрабатывается математическая модель объекта, которая затем передается в формате STL в программное обеспечение принтера, представляющее модель в виде набора слоев и рассчитывающее оптимальные пути перемещения печатающей головки [141, 142]. Для формирования слоя детали полимерный филамент (пластмассовая нить) нагревается в печатающей головке (экструдере) и выдавливается через сопло, оседая либо на поверхности рабочей платформы принтера (для первого слоя) либо на предыдущем слое. Создание детали

происходит при последовательном перемещении экструдера в горизонтальной плоскости для формирования слоя и смещением стола либо головки в вертикальной плоскости на толщину слоя до полного завершения построения модели [140-142]. Рисунок 2.6 иллюстрирует принцип процесса послойного наплавления.



- 1 – филамент; 2 – корпус экструдера; 3 – прижимной ролик;  
 4 – подающая шестерня; 5 – термоизолятор; 6 – нагреватель;  
 7 – сопло экструдера

*а)* – печатающая головка; *б)* – укладка слоев

Рисунок 2.6 – Принцип трехмерной печати методом послойного наплавления

Для создания образцов было использовано устройство быстрого прототипирования «UP! Plus 2» [150]. В таблице 2.2 приведены параметры печати, использовавшиеся при изготовлении полимерных объектов.

После изготовления, полимерные пластины (рисунок 2.5) подвергались дополнительной шлифовке для достижения максимально возможного уровня гладкости без существенного влияния на толщину.

Таблица 2.2 – Параметры трехмерной печати, использовавшиеся при изготовлении полимерных объектов

	Филамент	
Материал	АБС-пластик	НIPS-пластик
Производитель	Bestfilament	Bestfilament
Цвет	Красный	Белый
Диаметр нити	1,75мм	1,75мм
	Параметры печати	
Толщина слоя	0,3 мм	0,3 мм
Диаметр сопла	0,4 мм	0,4 мм
Скорость печати	30 мм/мин	30 мм/мин
Температура подложки	100°C	100°C
Плотность наполнения	100%	100%

### **Калибровка пленочного дозиметра GAFCHROMIC EBТЗ**

Для анализа пространственного распределения пучка электронов были выбраны дозиметрические пенки GafChromic EBТЗ, позволяющие, в сравнении с ионизационными камерами, термолюминесцентными и полупроводниковыми дозиметрами одномоментно получать распределение дозы в плоскости [150]. Пленки GafChromic EBТЗ представляют собой структуру из трех слоев: активный слой (толщина – 28 мкм) заламинирован между двумя слоями полиэстера (толщина – 125 мкм) [151]. Данные пленки являются самопроявляющимися, активный слой состоит из субмикронных кристаллов радиационно-чувствительного мономера. Под воздействием ионизирующего излучения запускается реакция полимеризации с высвобождением полимерного красителя синего цвета [152]. Глубина изменения цвета пленки (оптическая плотность) пропорциональна поглощенной дозе [153]. Пик поглощения активного слоя дозиметра находится в области излучения с длиной волны 636 нм, таким образом, наибольший отклик пленки будет наблюдаться при просвечивании красным

светом, что реализуемо с использованием современных пленочных сканеров. Дозиметрические пленки GafChromic EBТ3 имеют микронное разрешение. Фактическое пространственное разрешение ограничивается применяемым при оцифровке оборудованием [154].

Диагностика пучков электронов полимерной пленкой, проводится с помощью калибровочной функции зависимости поглощенной дозы от оптической плотности материала. График такой зависимости называется сенситометрической кривой [155]. В силу особенностей изготовления дозиметрической пленки (химический состав), облучения (дозиметрический протокол) и процедуры оцифровки (тип микроденситометра или планшетного сканера) сенситометрическая кривая должна быть измерена для каждой отдельной коробки дозиметрических пленок [154, 155].

В данной работе были использованы дозиметрические пленки GafChromic EBТ3 из партии №А05151201. Каждая коробка содержит 25 листов размером  $203,2 \times 254,0$  мм<sup>2</sup> [152]. Для проведения калибровки пленки были нарезаны на куски размером  $30 \times 40$  мм<sup>2</sup> и промаркированы с учетом ориентации исходного листа [156]. При оцифровке пленочного дозиметра был использован цветной планшетный сканер Epson Perfection V750 Pro [157]. Для оцифровки куски пленки GafChromic EBТ3 размещались в центре сканирующей плоскости в ландшафтной ориентации в специальном картонном шаблоне с отверстием под размер куска. Дозиметрические пленки GafChromic EBТ3 сканировались в 48-битном цветовом режиме с пространственным разрешением 72 dpi, что соответствует размеру пикселя 0,35 мм. Полученные таким образом цифровые изображения были сохранены в формате TIFF и проанализированы с использованием специального программного кода, разработанного с помощью пакета прикладных программ MATLAB [158] путем выборки предварительно заданной области интереса (ROI) в центре пленки размером  $1 \times 1$  см<sup>2</sup> [156, 159, 160].

Описанная процедура использовалась для анализа как необлученных, так и облученных дозиметрических пленок. Построение калибровочной кривой осуществлялось для диапазона доз 0 – 10,0 Гр по красному каналу цветности.

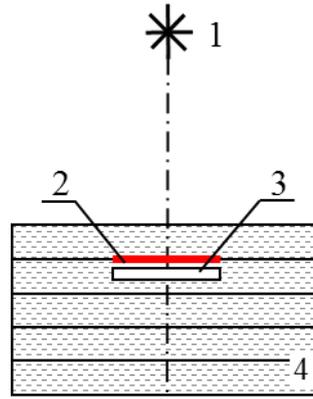
Денситометр или сканер не считывает непосредственно оптическую плотность, а позволяет получить значение интенсивности в каждом пикселе. Значения чистой оптической плотности (*netOD*) можно определить в соответствии с международными рекомендациями [154]:

$$netOD = \log_{10} \left( \frac{I_{unexp} - I_{bckg}}{I_{exp} - I_{bckg}} \right), \quad (2.2)$$

где  $I_{unexp}$  – значение интенсивности для необлученной пленки,  $I_{exp}$  – значение интенсивности для облученной пленки,  $I_{bckg}$  – значение интенсивности при нулевом освещении (для красного канала цветности используемого сканера данная величина составила  $542 \pm 90$ ).

Калибровка пленочного дозиметра GafChromic EBТ3 проводилась на пучке электронов с энергией 12 МэВ клинического линейного ускорителя электронов ONCOR Impression Plus производства компании Siemens в Московской городской онкологической больнице № 62 (г. Москва, Российская Федерация) [121]. Для данного ускорителя была проведена предварительная калибровка по величине поглощённой дозы в водном фантоме относительно monitorных единиц (ME) для пучков электронов и фотонов. Схема эксперимента представлена на рисунке 2.7.

Куски пленки помещались в твердотельный тканеэквивалентный пластинчатый фантом RW3 (плотность  $1,045 \text{ г/см}^3$ ) на глубине 2,5 см (глубина дозного максимума в воде составляет 2,64 см для энергии электронов 12 МэВ) [161]. Расстояние от источника излучения до поверхности фантома составляло 100 см, размер поля –  $10 \times 10 \text{ см}^2$ .



1 – источник электронов; 2 – дозиметрическая пленка;

3 – ионизационная камера; 4 – тканезквивалентный фантом

Рисунок 2.7 – Схема эксперимента по калибровке пленочного дозиметра

Заданная доза облучения отпускалась для каждого куска пленки с помощью предварительно определенного количества мониторных единиц. Для дополнительного контроля поглощенной дозы была использована плоскопараллельная ионизационная камера типа PPC-40 [162] в комплекте с клиническим дозиметром DOSE 1 [123]. Данная камера располагалась в специальной адаптерной пластине твердотельного фантома RW3 на глубине 5 мм от дозиметрической пленки, во избежание вклада обратно рассеянного излучения от материалов камеры. Значение поглощенной дозы пучка электронов, измеренное ионизационной камерой, определялось в соответствии с международными рекомендациями по клинической дозиметрии TRS-398 [93]. Максимальная неопределенность в определении поглощенной дозы по данному протоколу составляет 2% [93].

Калибровочная кривая строилась для диапазона доз 0 – 10,0 Гр путем последовательного облучения кусочков пленки GafChromic EBT3. В ряде работ [156, 160, 163, 164] показано, что максимальная неопределенность в определении чистой оптической плотности связанная с неоднородностью пленки составляет ~5%. Рисунок 2.8 иллюстрирует полученную зависимость поглощенной дозы пучка электронов от чистой оптической плотности дозиметрической пленки GafChromic EBT3 для красного канала цветности.

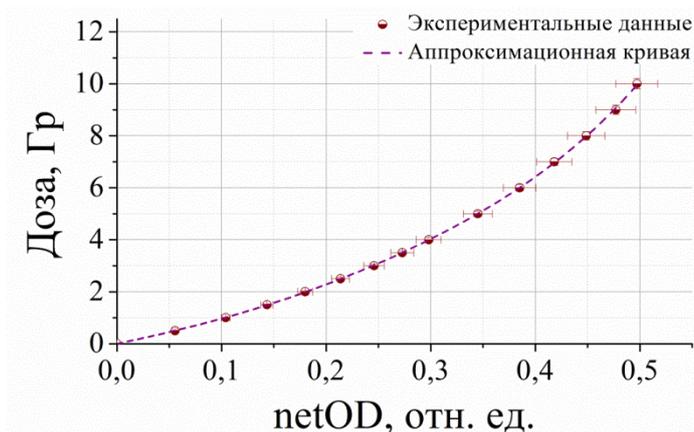


Рисунок 2.8 – Зависимость поглощенной дозы пучка электронов от чистой оптической плотности дозиметрической пленки GafChromic EBТ3 для красного канала цветности

Для получения калибровочной кривой полученные данные аппроксимировались выражением:

$$\text{Доза} = -0,002 + 8,68 \cdot \text{netOD} + 3,53 \cdot \text{netOD}^2 + 86,15 \cdot \text{netOD}^3 - 233,04 \cdot \text{netOD}^4 + 277,40 \cdot \text{netOD}^5, \quad (2.3)$$

Полученная калибровочная кривая использовалась в дальнейшем для анализа пространственного распределения пучка электронов.

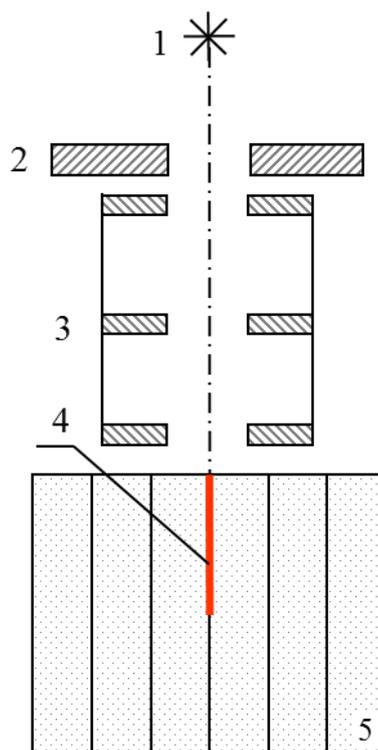
### 2.2.1 Анализ глубинных дозных распределений пучка электронов в АБС-пластике

Экспериментальные исследования по определению глубинного распределения поглощенной дозы пучка электронов в образцах, изготовленных из АБС-пластика, проводились в отделении лучевой терапии и радиационной онкологии Университетской клиники Гамбург-Эппендорф (г. Гамбург, Германия). В качестве источника излучения использовался клинический линейный ускоритель электронов TrueBeam 2.0 производства компании Varian [122]. В таблице 1.2 представлены основные параметры терапевтического пучка электронов данного ускорителя.

В ходе эксперимента был получен набор процентных глубинных дозных распределений электронов с номинальной энергией 6, 12 и 20 МэВ в АБС-

пластике. Облучение проводилось при следующих параметрах: расстояние от источника до поверхности пластика – 100 см, размер поля –  $10 \times 10 \text{ см}^2$ , стандартный металлический аппликатор с квадратным коллимационным окном  $10 \times 10 \text{ см}^2$ , нормальное падение пучка электронов на полимерный фантом; доза облучения – 1 Гр на глубине дозного максимума в водном фантоме для заданной номинальной энергии ускорителя.

В качестве дозиметра были использованы полимерные пленки GafChromic EBТ3 [152]. Пленочный дозиметр, зафиксированный между плотно прижатыми пластинами из АБС-пластика, помещался в центр поля облучения параллельно плоскости распространения пучка электронов. Схема эксперимента представлена на рисунке 2.9.



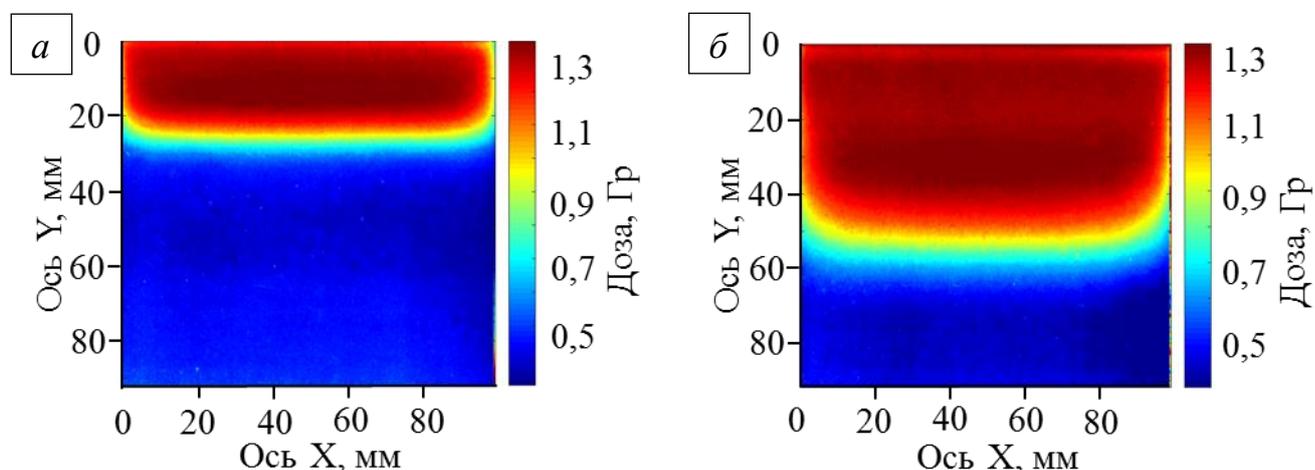
1 – источник электронов; 2 – первичная диафрагма; 3 – металлический аппликатор; 4 – дозиметрическая пленка; 5 – полимерный поглотитель

Рисунок 2.9 – Схема эксперимента по определению глубинного распределения поглощенной дозы пучка электронов в полимерном материале

После сканирования облучённого пленочного дозиметра проводилась цифровая обработка полученного изображения с использованием специального

программного кода, разработанного с помощью пакета прикладных программ MATLAB [158]. Для анализа глубинного распределения поглощенной дозы пучка электронов в полимерном материале был выбран красный канал цветности. По предварительно полученной калибровочной кривой проводился расчет поглощенной дозы. Для учета повышенного фона, возникающего при транспортировке пленочного дозиметра во время авиаперелета, была использована контрольная, необлученная пленка, что позволило применить выражение 2.2 для определения поглощенной дозы.

На рисунке 2.10 представлены примеры полученного распределения дозы пучка электронов с номинальной энергией 6 и 12 МэВ в АБС-пластике.



*a)* – энергия электронов 6 МэВ; *б)* – энергия электронов 12 МэВ

Рисунок 2.10 – Глубинные распределения поглощенной дозы пучка электронов в АБС-пластике

Построение распределения процентной глубинной дозы проводилось по центральной оси пучка. Для уменьшения вклада погрешностей связанных с возможными дефектами пленки (например, царапины, локальные неоднородности) проводилось усреднение по соседним 5 строкам. Полученные результаты экспериментального определения процентных глубинных дозных распределений электронов с номинальной энергией 6, 12 и 20 МэВ в АБС-пластике представлены на рисунке 2.11.

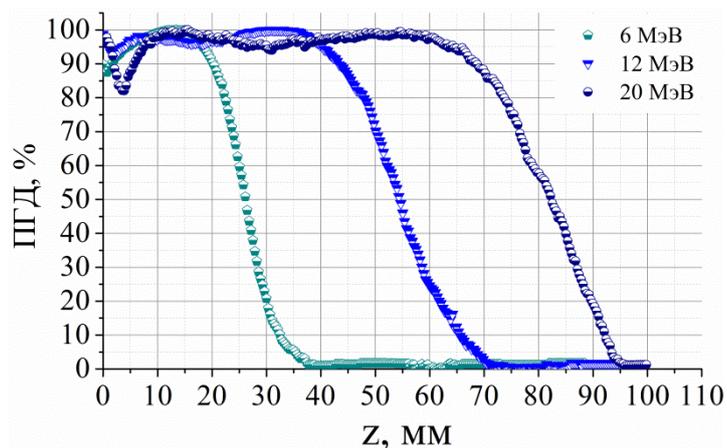


Рисунок 2.11 – Процентные глубинные распределения поглощенной дозы пучка электронов с номинальной энергией 6, 12 и 20 МэВ в АБС-пластике

Полученные распределения процентной глубинной дозы имеют характерный вид типичной кривой глубинной дозы для пучка электронов в тканеэквивалентной среде (рисунок 1.14). Однако в области малых глубин наблюдается нетипичное поведение дозного распределения связанное как с влиянием деформации края пленки при ее резке, так и с возникновением воздушного промежутка между пластинами полимерного материала и пленкой, устранить который не представляется возможным с технической точки зрения, не создав препятствия падающему пучку электронов [149, 165].

Из рисунка 2.11 видно, что для полного поглощения пучка электронов с энергией 6 МэВ необходима толщина АБС-пластика равная 4,0 см, для 12 МэВ – 7,5 см и для 20 МэВ – 10,5 см.

### 2.2.2 Анализ глубинных дозных распределений пучка электронов в HIPS-пластике

Экспериментальные исследования по определению глубинного распределения поглощенной дозы пучка электронов в образцах, изготовленных из HIPS-пластика, проводилось на базе Московской городской онкологической больницы № 62 (г. Москва, Российская Федерация). В качестве источника излучения использовался клинический линейный ускоритель электронов ONCOR

Impression Plus производства компании Siemens [121]. В таблице 1.2 представлены основные параметры терапевтического пучка электронов данного ускорителя.

Так как максимальная энергия электронов для данного ускорителя равна 18 МэВ, в ходе исследования были получены глубинные дозные распределения в HIPS-пластике для номинальных энергий пучка 6, 12 и 18 МэВ. Измерения проводились с помощью полимерных дозиметрических пленок GafChromic EBT3. Схема эксперимента и параметры облучения были аналогичны эксперименту, проведённому в Университетской клинике Гамбург-Эппендорф (см. раздел 2.2.1, рисунок 2.9), что в дальнейшем позволило провести сравнение полученных данных.

Оцифровка полимерных пленок GafChromic EBT3 проводилась с использованием сканера Epson Perfection V750 Pro [157]. Анализ полученных данных проводился в соответствии с международными рекомендациями по обработке пленочных дозиметров [154, 155, 159], с использованием специального программного кода, разработанного с помощью пакета прикладных программ MATLAB [158]. Рисунок 2.12 иллюстрирует распределения процентной глубинной дозы пучка электронов с номинальными энергиями 6, 12 и 18 МэВ в HIPS-пластике.

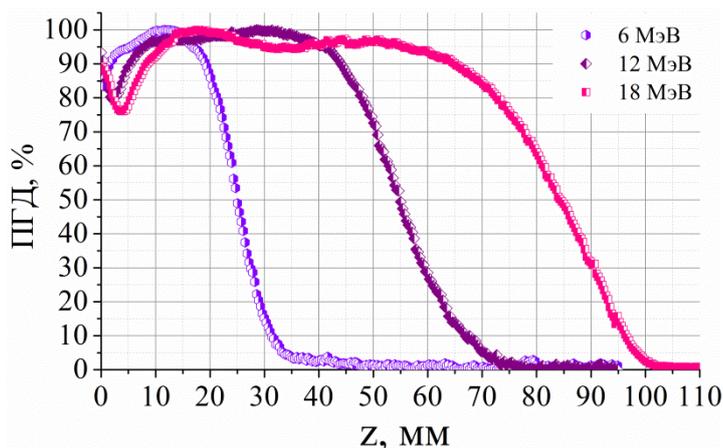


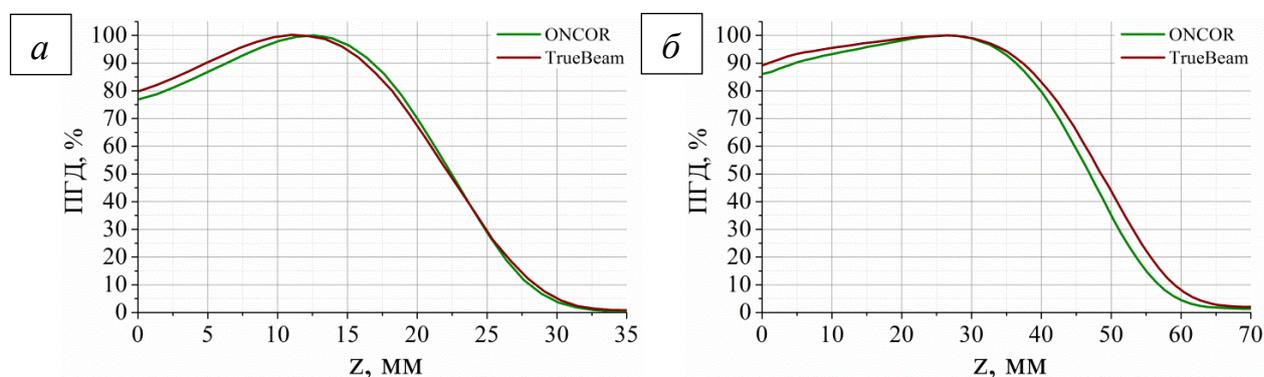
Рисунок 2.12 – Процентные глубинные распределения поглощенной дозы пучка электронов с номинальной энергией 6, 12 и 18 МэВ в HIPS-пластике

Из рисунка 2.12 видно, что толщин HIPS-пластика равная 4,0 см является достаточной для полного поглощения пучка электронов с энергией 6 МэВ, толщина 8,0 см – для 12 МэВ и 11, 0 см – для 18 МэВ.

### 2.3. Сравнительный анализ экспериментальных и расчетных данных глубинного распределения поглощенной дозы в полимерных образцах

Для проведения корректного сравнения экспериментально полученных распределений поглощенной дозы в полимерных образцах в первую очередь необходимо сравнить глубинные дозные распределения в водном фантоме определенные в соответствии с международными рекомендациями по клинической дозиметрии TRS-398 [93] для терапевтических ускорителей TrueBeam 2.0 (Varian) и ONCOR Impression Plus (Siemens), так как физические параметры установок оказывают ощутимое влияние на форму глубинной дозы пучка электронов [92, 93, 111].

Рисунок 2.13 иллюстрирует кривые ПГД на центральной оси пучка с номинальной энергией электронов 6 и 12 МэВ в водном фантоме для клинических ускорителей TrueBeam 2.0 (Varian) и ONCOR Impression Plus (Siemens) в стандартных условиях: расстояние источник-поверхность – 100 см, размер поля –  $10 \times 10 \text{ см}^2$  (подробное описание процедуры измерения представлено в разделе 1.3.2).

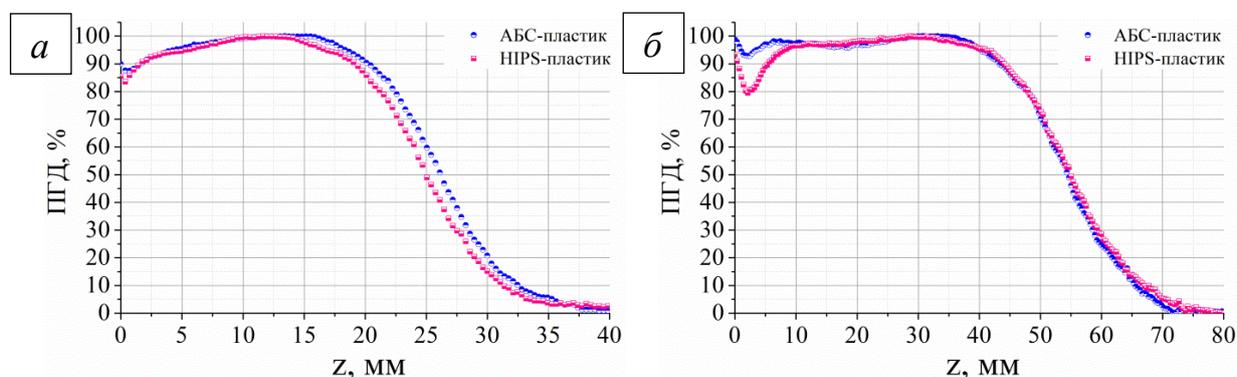


а) – энергия электронов 6 МэВ; б) – энергия электронов 12 МэВ

Рисунок 2.13 – Кривые глубинного распределения поглощённой дозы пучка электронов в водном фантоме

Из рисунка 2.13 видно, что распределения дозы в водном фантоме находятся в хорошем согласии. Отклонения в положении максимума поглощённой дозы ( $d_{\max}$ ) и глубины ( $R_{50}$ ), на которой доза составляет 50% от максимального значения, находятся в пределах 1 – 2 мм, что позволит провести качественное сравнение данных, полученных в полимерных образцах, изготовленных с помощью метода быстрого прототипирования и облучённых на разных клинических ускорителях.

Сравнение процентных глубинных распределений поглощенной дозы пучка электронов с номинальной энергией 6 и 12 МэВ в АБС- и НПС-пластиках показано на рисунке 2.14.



а) – энергия электронов 6 МэВ; б) – энергия электронов 12 МэВ

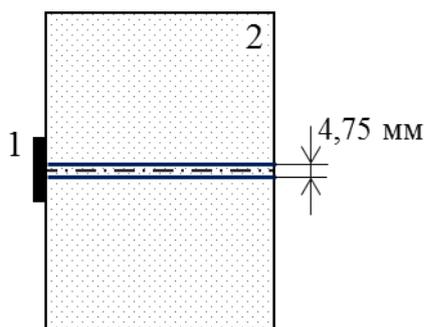
Рисунок 2.14 – Экспериментальные кривые глубинного распределения поглощённой дозы пучка электронов в АБС- и НПС-пластиках

Из полученных данных видно, что распределения дозы в разных полимерных материалах хорошо согласуются между собой. Однако поведение кривых отличается от предсказанного в ходе моделирования (см. рисунок 2.2). Можно сравнить значения, полученные в ходе численного моделирования,  $R_{50_{\text{расчет}}}^{ABC}(E_e = 6\text{МэВ}) = 25\text{ мм}$ ,  $R_{50_{\text{расчет}}}^{HIPS}(E_e = 12\text{МэВ}) = 36\text{ мм}$  и, полученные в эксперименте,  $R_{50_{\text{измерение}}}^{ABC}(E_e = 6\text{МэВ}) = 26\text{ мм}$ ,  $R_{50_{\text{измерение}}}^{HIPS}(E_e = 12\text{МэВ}) = 55\text{ мм}$ . Подобное расхождение нельзя назвать ожидаемым, так как при моделировании для определения максимальной толщины поглотителя и последующего изготовления соответствующих фантомов из АБС- и НПС-пластиков использовался моноэнергетический пучок с заведомо большей энергией, чем экспериментальный

с такой же номинальной энергией. Так же видно, что значение максимальной толщины поглотителя сместилось в область больших глубин.

На основе полученных данных была проведена корректировка численной модели, созданной с использованием пакета программ GEANT4 [90] (см. раздел 2.1). В первую очередь было принято решение использовать упрощенную геометрию для исключения влияния технических характеристик клинического ускорителя на форму распределения дозы (рисунок 2.15). В новой численной модели были использованы значения средней энергии пучка электронов на поверхности водного фантома, определенные в первой главе 5,3; 10,8; 17,8 и 18,8 МэВ ( $\sigma = 3\%$ ) соответственно для номинальных энергий 6, 12, 18 и 20 МэВ (см. раздел 1.3.3).

При моделировании использовался источник электронов с поперечными размерами  $10 \times 10 \text{ см}^2$  (равномерное распределение частиц по площади). Источник располагался на расстоянии 1 мм от поверхности полимерного поглотителя размером  $30 \times 30 \times 30 \text{ см}^3$ . Численное моделирование глубинного распределения поглощённой энергии проводилось по центральной оси пучка электронов, размеры вокселя составляли  $4,75 \times 4,75 \times 1 \text{ мм}^3$ . Число разыгранных историй первичных электронов составляло  $10^8$ . Статистическая погрешность для всех расчетных результатов составляла менее 1%.



1 – источник электронов; 2 – полимерный поглотитель

Рисунок 2.15 – Расчетная геометрия

Другим аспектом оказывающим влияние на форму глубинного распределения дозы является плотность среды. При применении технологии послойного наплавления для создания объектов необходимо учитывать

особенности процесса изготовления. Так как процесс изготовления объектов методом послойного наплавления представляет собой формирование изделия из термопластической массы путем послойного выстраивания объема (рисунок 2.6 б), отличительной чертой готовых моделей является меньшая фактическая плотность готового объекта, по сравнению с плотностью материала (филамента), из которого они изготовлены [140-142].

Принимая во внимание этот факт, был проведен расчет реальной плотности полимерных пластин (путем измерения массы и объема объекта) и проведена дополнительная корректировка численной модели с учетом полученных данных. В результате проведенных измерений плотность образца для АБС-пластика составила  $0,90 \pm 0,06$  г/см<sup>3</sup> и  $0,88 \pm 0,07$  г/см<sup>3</sup> для HIPS-пластика (доверительный интервал – 0,95). В таблице 2.3 приведены параметры АБС- и HIPS-пластиков с учетом корректировки по плотности.

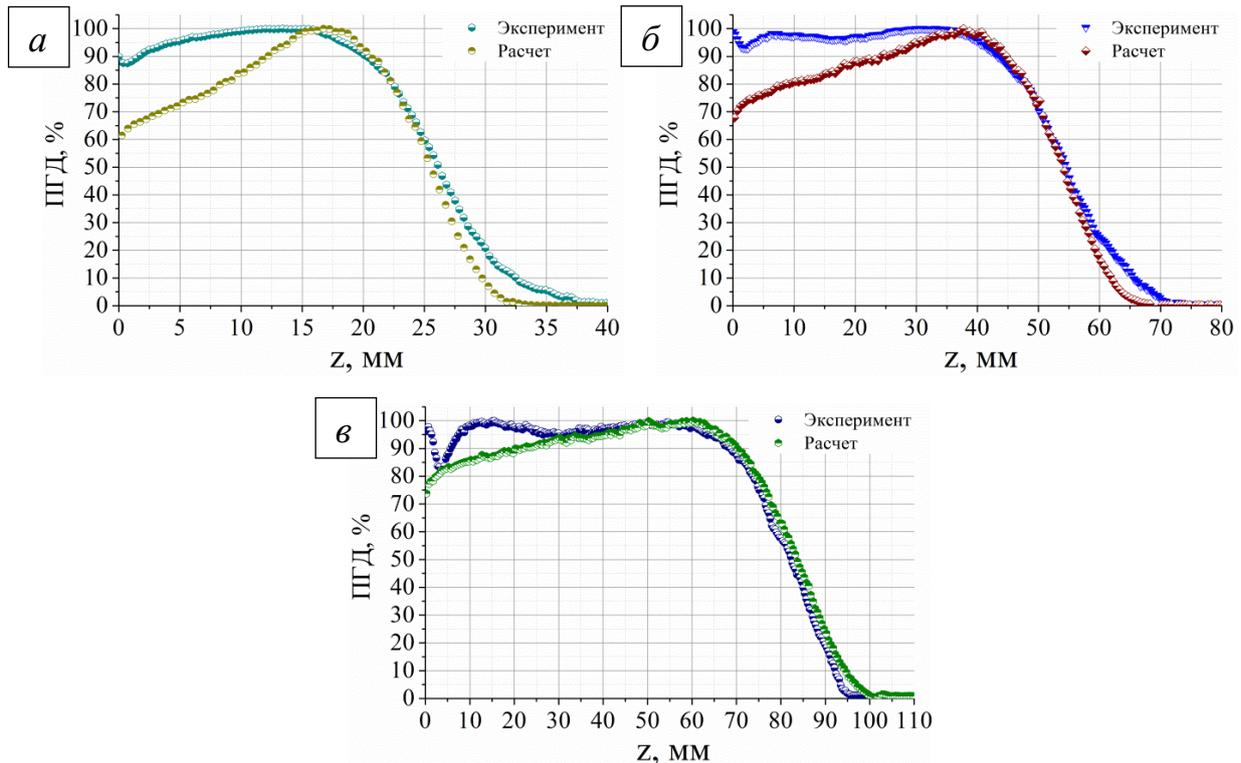
Таблица 2.3 – Параметры полимерных материалов для создания моделей с учетом корректировки по плотности

	АБС-пластик	HIPS-пластик
Молекулярная формула	$C_8H_8 \cdot C_4H_6 \cdot C_3H_3N$	$C_8H_8$
Содержание элементов (по массе)	Углерод – 84,68% Водород – 7,93% Азот – 7,39%	Углерод – 92,26% Водород – 7,74%
Плотность	0,90 г/см <sup>3</sup>	0,88 г/см <sup>3</sup>
Энергия возбуждения	65,7 эВ	65,9 эВ

Рисунок 2.16 иллюстрирует сравнение экспериментальных и расчетных данных (с учетом корректировки численной модели) глубинного распределения поглощенной дозы в полимерных образцах, изготовленных с помощью метода быстрого прототипирования.

Из полученных распределений видно, что разработанная модель наиболее точно описывает поведение глубинного распределения дозы пучка электронов в АБС-пластике для области за максимумом поглощения. Незначительные

отклонения в поведении кривых за пределами практического диапазона обусловлено наличием фонового тормозного излучения при проведении эксперимента. Такое излучение возникает, как при взаимодействии электронов с коллимационной системой ускорителя, так и при взаимодействии со средой (тело пациента, фантом). По предварительным оценкам для современных ускорителей вклад в дозу от тормозного излучения составляет 0,5 – 5,0% для диапазона энергий пучка электронов 6 – 20 МэВ [36, 55].



а) –  $\overline{E}_0 = 5,3 \text{ МэВ}$  ( $\sigma = 3\%$ ); б) –  $\overline{E}_0 = 10,8 \text{ МэВ}$  ( $\sigma = 3\%$ );

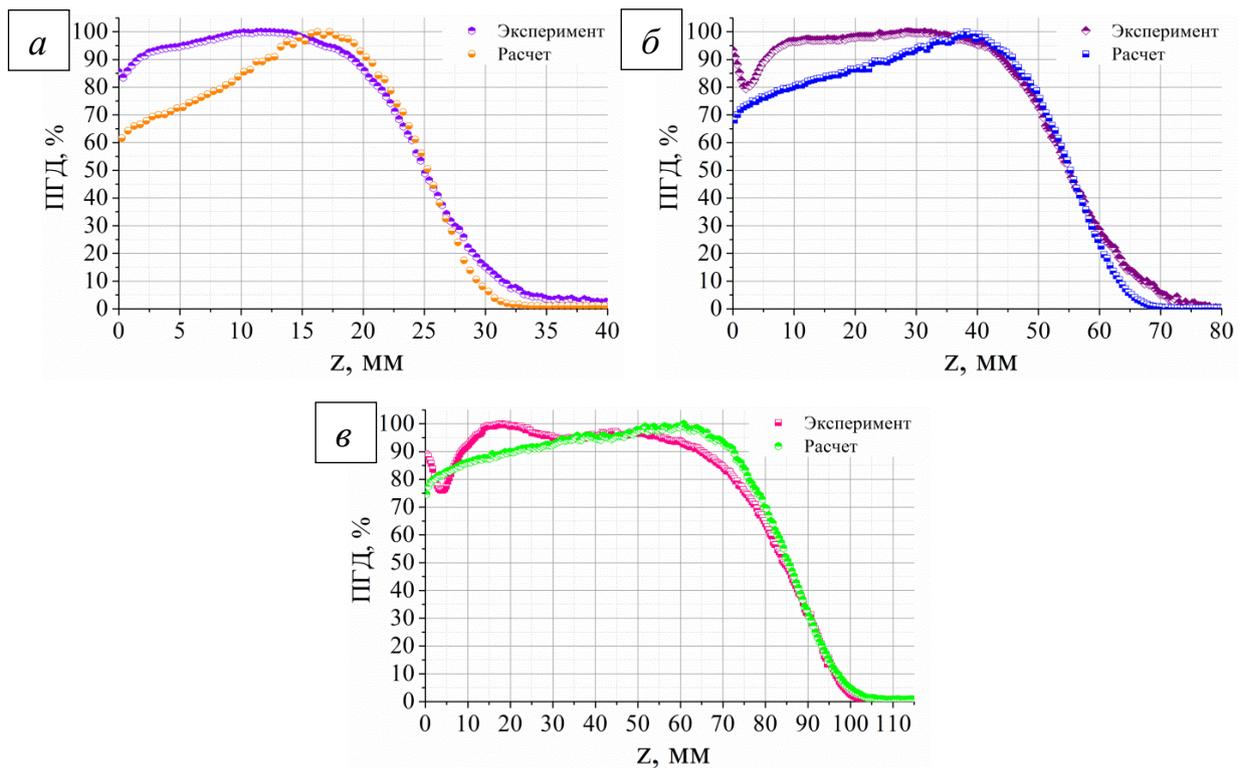
в) –  $\overline{E}_0 = 18,8 \text{ МэВ}$  ( $\sigma = 3\%$ )

Рисунок 2.16 – Кривые глубинного распределения поглощённой дозы пучка электронов в АБС-пластике

Расхождения поведения кривых на входе в полимерный фантом объясняются упрощением численной модели и как следствие отсутствием вклада вторичного излучения от элементов терапевтической головки ускорителя. Смещение положения максимума экспериментальных данных в область меньших глубин и отличие в величине поглощенной дозы до области максимума обусловлено как наличием вклада вторичного излучения, так и наличием

воздушного зазора между пластинами полимерного материала и дозиметрической пленкой. Как уже говорилось ранее, полного отсутствия воздуха невозможно избежать по техническим причинам: дополнительные фиксирующие устройства в области падения пучка деформировали бы его. С другой стороны свой вклад вносит относительно шероховатая поверхность полимерных пластин, изготовленных с помощью технологии послойного наплавления. Даже применение дополнительной шлифовки не позволяет добиться идеальной поверхности без изменения толщины пластины.

Все вышеописанные закономерности проявляются и при сравнении экспериментальных и расчетных данных (с учетом корректировки численной модели) глубинного распределения поглощенной дозы в HIPS-пластике (рисунок 2.17).



а) –  $\bar{E}_0 = 5,3 \text{ МэВ}$  ( $\sigma = 3\%$ ); б) –  $\bar{E}_0 = 10,8 \text{ МэВ}$  ( $\sigma = 3\%$ );

в) –  $\bar{E}_0 = 17,8 \text{ МэВ}$  ( $\sigma = 3\%$ )

Рисунок 2.17 – Кривые глубинного распределения поглощённой дозы пучка электронов в HIPS-пластике

Проанализировав полученные результаты сравнения расчетных и экспериментальных данных (рисунки 2.16 и 2.17) можно говорить о применимости разработанной модели для определения минимальной толщины полимерного поглотителя при разработке коллимирующих устройств из АБС- и HIPS-пластиков в диапазоне энергий пучка электронов 6 – 20 МэВ.

### **Численное моделирование поля облучения заданной формы сформированного полимерным коллиматором**

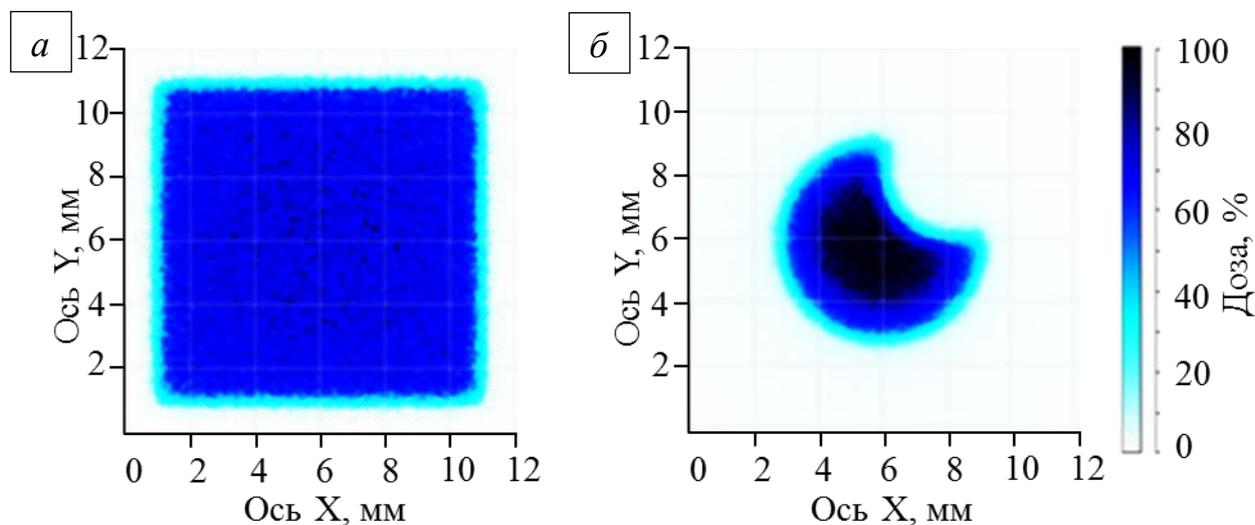
Используя разработанную модель источника терапевтического пучка электронов (см. первую главу) и параметров полимерного поглотителя методами численного моделирования с использованием программы PCLab «Компьютерная лаборатория» была проведена оценка возможности формирования поля пучка электронов заданной формы с использованием элемента из ударопрочного полистирола (HIPS-пластика).

Геометрия численного моделирования совпадала с расчетной геометрией, представленной на рисунке 1.19. Последняя коллимационная пластина металлического аппликатора дополнялась полимерным коллиматором из HIPS-пластика толщиной 8 см. Анализ сформированного пучка электронов проводился в водной среде.

При моделировании использовался источник электронов с поперечными размерами  $10 \times 10 \text{ см}^2$  (равномерное распределение частиц по площади), энергия электронов 11,2 МэВ ( $\sigma = 3\%$ ). Источник располагался на расстоянии 100 см от поверхности водного фантома размером  $30 \times 30 \times 30 \text{ см}^3$ . Число разыгранных историй первичных электронов составляло  $10^8$ . Статистическая погрешность для расчетных результатов составляла менее 1%.

Рисунок 2.18 иллюстрирует пространственное распределение дозы пучка электронов на поверхности водного фантома с использованием стандартного металлического аппликатора для поля  $10 \times 10 \text{ см}^2$  (рисунок 2.18 а), а так же с применением полимерного коллиматора размерами  $10 \times 10 \times 8 \text{ см}$  с отверстием

сложной формы (рисунок 2.18 б), с нормировкой на максимальное значение дозы в слое.



а) – стандартное поле, сформированное металлическим аппликатором;

б) – поле, сформированное коллиматором из HIPS-пластика

Рисунок 2.18 – Результаты численного моделирования пространственного распределение поглощенной дозы пучка электронов с энергией

11,2 МэВ ( $\sigma = 3\%$ )

Из рисунка 2.18 видно, что использование коллиматора из HIPS-пластика позволяет сформировать однородное поле облучения заданной сложной формы.

Результаты численного моделирования показывают пригодность разработанной модели для расчета параметров полимерных изделий для формирования полей пучков электронов.

Результаты, описанные в данной главе, опубликованы в работах [166-174].

### **ГЛАВА 3. ФОРМИРОВАНИЕ ПРОФИЛЯ ВЫВЕДЕННОГО ЭЛЕКТРОННОГО ПУЧКА МИКРОТРОНА С ПОМОЩЬЮ ПОЛИМЕРНОГО ВЫРАВНИВАЮЩЕГО ФИЛЬТРА, ИЗГОТОВЛЕННОГО ПОСРЕДСТВОМ ТЕХНОЛОГИЙ ТРЕХМЕРНОЙ ПЕЧАТИ**

В данной главе представлены результаты расчета геометрии выравнивающего полимерного фильтра на основе разработанной численной модели выведенного электронного пучка микротрона ТПУ и проведен теоретический анализ профиля данного пучка. Описаны экспериментальные результаты применения выравнивающего фильтра, изготовленного из АБС-пластика с помощью технологии послойного наплавления. Показано, что полимерный фильтр позволяет получить заданное распределение дозы. Проведена оценка радиационной стойкости полимерных материалов, пригодных для изготовления изделий методом быстрого прототипирования.

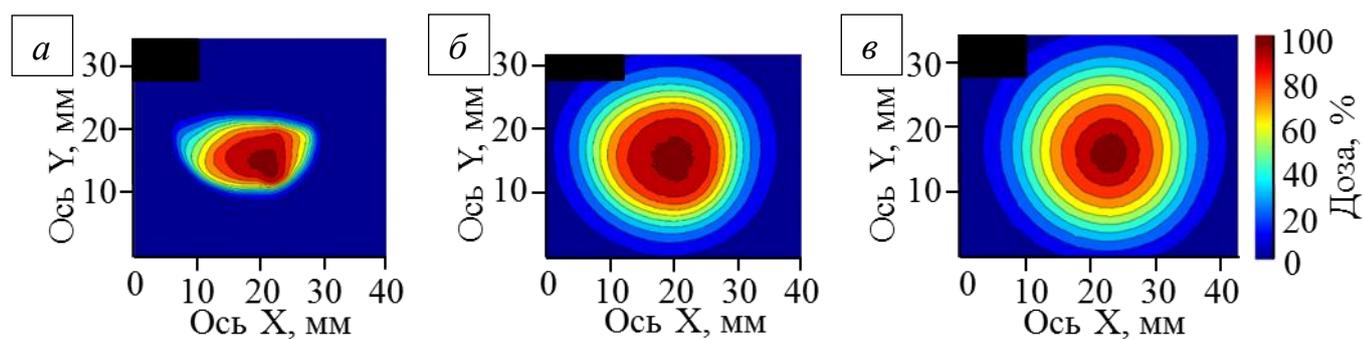
#### **3.1. Расчет геометрии выравнивающих фильтров**

Широкий спектр задач, решаемых сегодня с помощью пучков электронов, обуславливает наличие множества различных требований к форме их профиля [175-179], что приводит к необходимости создания и развития способов его модификации. Одним из таких подходов является применение новых материалов для изготовления выравнивающих фильтров. Значительная часть исследований в этой области направлена на увеличение точности и экспрессности изготовления фильтров, а так же на снижение их стоимости [111, 180]. На сегодняшний день, наиболее распространенным материалом для создания выравнивающих фильтров является металл [111, 113, 180], однако возможной альтернативой ему могут стать полимерные изделия, изготовленные с помощью технологии послойного наплавления [141], применение которых может существенно удешевить и повысить экспрессность методов изготовления фильтров.

Для исследования возможностей предложенного способа формирования пучков электронов, изделиями, изготовленными с помощью технологий трехмерной печати, был разработан и изготовлен полимерный выравнивающий фильтр, позволяющий изменить профиль выведенного пучка микротрона ТПУ [180].

После разработки численной модели источника излучения (см. раздел 1.2) был проведен расчет геометрии выравнивающего фильтра. В первую очередь необходимо было определить оптимальное положение формирующего элемента относительно выходного окна ускорителя. Для этих целей была проведена дополнительная оценка формы электронного пучка микротрона ТПУ с использованием дозиметрических пленок GafChromic EBT2 [181]. Пленки располагались на расстоянии 25 см от выходного окна микротрона. Измерения проводились с шагом 5 см. Поскольку электронный пучок микротрона имеет высокую интенсивность (количество электронов в макроимпульсе –  $10^{12}$  ед., таблица 1.1), время экспозиции выбиралось с учетом чувствительности пленки и соответствовало одному импульсу ускорителя. После облучения пленки проводилась ее оцифровка с использованием цветного планшетного сканера Epson Perfection V750 Pro [157]. Параметры сканирования: 48-бит, 72 dpi, формат хранения TIFF. Построение пространственного распределения пучка электронов проводилось с использованием специально разработанного программного кода, созданного в пакете прикладных программ MATLAB [158]. Рисунок 3.1 иллюстрирует форму электронного пучка, определенную с применением дозиметрических пленок GafChromic EBT2 на расстоянии 5, 15 и 20 см от выходного окна ускорителя. Нормировка проводилась на максимальный уровень интенсивности цвета.

Показано, что на выходе из ускорителя пучок электронов имеет сильную асимметрию, однако после прохождения 15 см воздуха форма пучка становится более правильной и симметричной. С учетом выявленных особенностей было принято решение расположить фильтрующий элемент на расстоянии 15 см.



а) – 5 см; б) – 15 см; в) – 20 см

Рисунок 3.1 – Форма выведенного электронного пучка микротрона ТПУ на заданном расстоянии от выходного окна

Следующим этапом стало проведение оценки эффективности применения полимерных материалов в сравнении со стандартным металлическим выравнивающим фильтром методами численного моделирования.

Геометрия для каждого фильтра выбиралась с целью формирования однородного профиля пучка электронов (уровень с постоянной интенсивностью), минимальный диаметр однородной области был выбран равным 10 мм.

Форма выравнивающего фильтра представляет собой пирамиду, которая состоит из цилиндров разного диаметра и высоты. Задачей численного моделирования являлся подбор оптимальных геометрических параметров для выполнения поставленного условия.

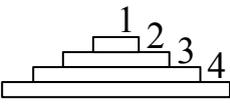
В качестве стандартного материала для изготовления металлического фильтра был выбран алюминий (плотность 2,7 г/см<sup>3</sup>) [111, 113, 180]. Проанализировав разнообразие полимерных материалов [139-142], пригодных для изготовления изделий методом послойного наплавления, в работе был выбран акрилонитрилбутадиенстирол (АБС-пластик) [139].

Химическая формула для АБС-пластика имеет следующий вид –  $(C_8H_8)_x \cdot (C_4H_6)_y \cdot (C_3H_3N)_z$ , где  $C_8H_8$  – стирол,  $C_4H_6$  – бутадиен,  $C_3H_3N$  – акрилонитрил [145]. Химический состав пластика может варьироваться в зависимости от технологии производства в пределах: стирол 40 – 60%; бутадиен 5 – 30%; акрилонитрил 15 – 35% [139, 140, 145]. Для создания модели данного

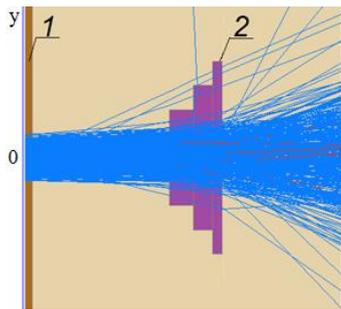
материала были выбраны усредненные пропорции: стирол – 50%; бутадиен – 22%; акрилонитрил – 28%. Плотность АБС-пластика составляет  $1,04 \text{ г/см}^3$  [143].

Геометрические параметры выравнивающих фильтров из алюминия и АБС-пластика, рассчитанные в программе PCLab «Компьютерная лаборатория» (режим PHANTOM) [96] для формирования однородного профиля представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1 – Геометрические параметры выравнивающих фильтров

	Слой №1	Слой №2	Слой №3	Слой №4
Диаметр слоя, мм	6	8	12	24
Толщина слоя для Al, мм	0,22	0,22	0,15	0,1
Толщина слоя для АБС-пластика, мм	0,5	0,7	0,7	1,0

В расчете выравнивающий фильтр был расположен на расстоянии 15 см от выходного окна, анализ профиля электронного пучка проводился на расстоянии 20 см от выходного окна. Анализ формы и профиля пучка проводился в воздушной среде. Расчетная геометрия представлена на рисунке 3.2.



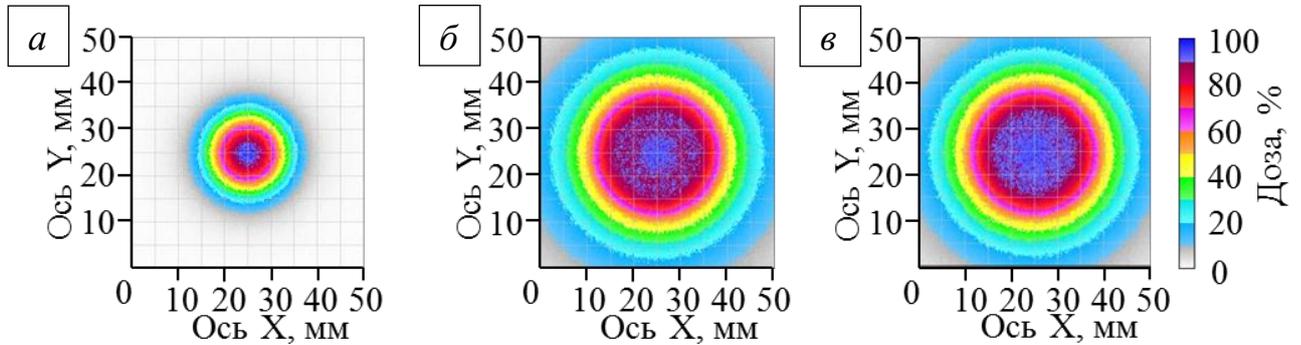
— траектории электронов; — траектории фотонов

1 – бериллиевое выходное окно; 2 – выравнивающий фильтр

Рисунок 3.2 – Расчетная геометрия

На рисунке 3.3 приведены расчетные данные моделирования формы выведенного электронного пучка микротрона ТПУ без выравнивающего фильтра (рисунок 3.3 а), с выравнивающим фильтром из алюминия (рисунок 3.3 б) и с

выравнивающим фильтром из АБС-пластика (рисунок 3.3 в) на расстоянии 20 см от выходного окна ускорителя. Число разыгранных историй первичных электронов составляло  $10^7$ . Статистическая погрешность для всех расчетных результатов составляла менее 1%. Полученные данные нормализованы на максимальное значение дозы в слое.

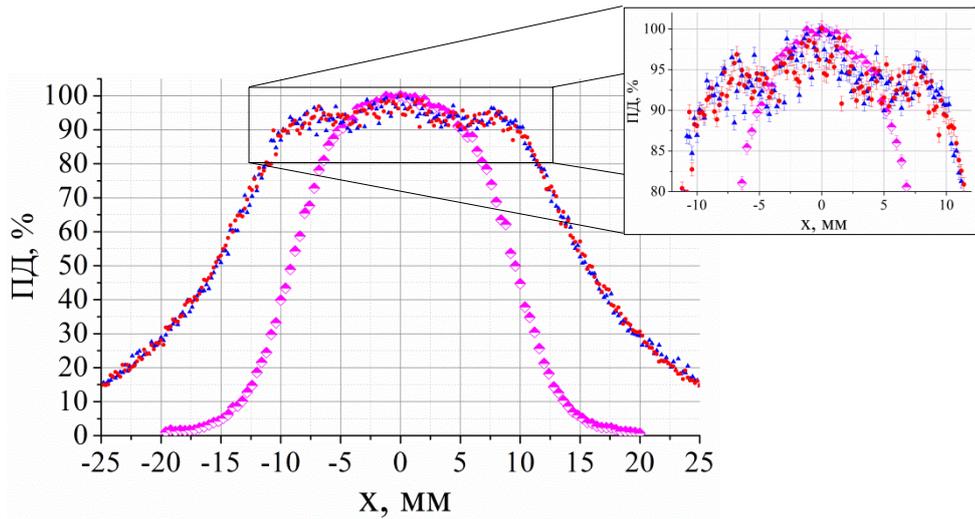


а) – без выравнивающего фильтра; б) – с выравнивающим фильтром из алюминия; в) – с выравнивающим фильтром из АБС-пластика  
Рисунок 3.3 – Расчетная форма выведенного электронного пучка микротрона ТПУ на расстоянии от выходного окна равном 20 см

Из расчетных данных видно, что применение выравнивающих фильтров позволяет добиться уширения уровня 80% интенсивности в три раза. Следовательно, применение выравнивающих фильтров из алюминия и АБС-пластика позволяет получить профиль электронного пучка с заданными параметрами.

Для иллюстрации формы профиля полученного с использованием металлического и полимерного фильтров на рисунке 3.4 приведены расчетные данные процентной дозы пучка электронов в вертикальной плоскости на расстоянии 20 см от выходного окна. Нормировка проведена на максимальную величину дозы для данного профиля.

Показано, что применение выравнивающих фильтров из АБС-пластика позволяет формировать профиль электронного пучка с заданными параметрами столь же эффективно, как и в случае применения фильтра из стандартного материала – алюминия.



◆ – без выравнивающего фильтра; ▲ – с выравнивающим фильтром из алюминия; ● – с выравнивающим фильтром из АБС-пластика

Рисунок 3.4 – Нормированный расчетный профиль выведенного электронного пучка микротрона ТПУ на расстоянии 20 см от выходного окна ускорителя

### 3.2. Изготовление выравнивающего фильтра из АБС-пластика

В процессе моделирования были подобраны форма и размеры полимерного фильтрующего элемента (таблица 3.1). На основе расчетных данных был изготовлен выравнивающий фильтр из АБС-пластика с применением технологий трехмерной печати.

Для создания полимерного формирующего изделия было принято решение использовать метод послойного наплавления, как один из самых широко распространенных и коммерчески доступных (как устройств, так и расходных материалов) среди технологий трехмерной печати [140-142].

Для изготовления выравнивающего фильтра из АБС-пластика (производитель Bestfilament) был использован 3D принтер «UP! Plus 2» оснащенный программным обеспечением «Up!» (входит в комплектацию) [150]. В таблице 3.2 представлены основные технические характеристики данного устройства [150].

Таблица 3.2 – Технические характеристики устройства трехмерной печати «UP! Plus 2»

Термопластические полимеры, используемые для печати изделий	Акрилонитрилбутадиенстирол (АБС), полилактид (ПЛА), нейлон, ударопрочный полистерол (HIPS)
Диаметр филамента	1,75 мм
Толщины слоев	0,15; 0,20; 0,25; 0,30; 0,35; 0,40 мм
Размер рабочей зоны, ш×г×в	140×140×135 мм
Габариты установки, ш×г×в	245×260×350 мм
Вес установки	5 кг
Программное обеспечение	UP Studio, UP Studio App

Рисунок 3.5 иллюстрирует внешний вид полимерного выравнивающего фильтра изготовленного в соответствии с расчетными данными (таблица 3.1). Минимальная толщина слоя для данного устройства, заявленная производителем – 150 мкм [150], однако в процессе эксплуатации было выявлено, что достижимая толщина слоя составляет 100 мкм. В таблице 3.3 приведены параметры изготовления формирующего элемента.



Рисунок 3.5 – Выравнивающий фильтр, изготовленный из АБС-пластика

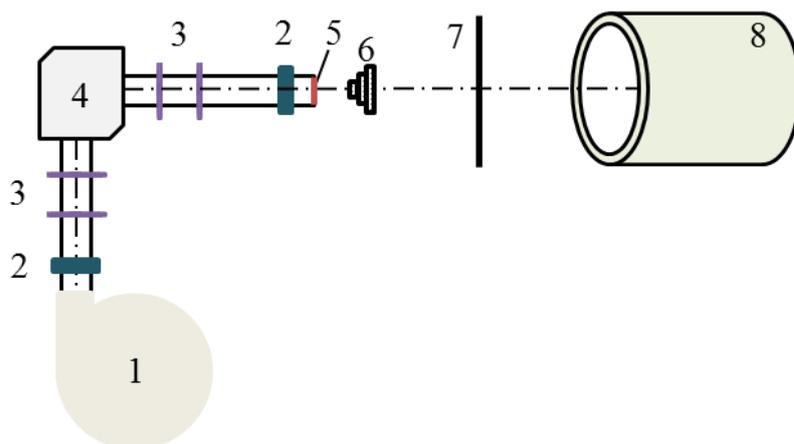
Как уже отмечалось во второй главе даже при 100% наполнении фактическая плотность образцов, изготовленных с помощью применения данной технологии, отличается от заявленной плотности филамента [140-142]. Фактическая плотность созданного фильтрующего элемента определялась экспериментально путем измерения массы и объема объекта. В результате проведенных измерений плотность образца составила  $0,90 \pm 0,08$  г/см<sup>3</sup> (доверительный интервал – 0,95).

Таблица 3.3 – Параметры печати, используемые при изготовлении выравнивающего фильтра из АБС-пластика

Филамент	
Материал	АБС-пластик
Производитель	Bestfilament
Цвет	Бежевый
Диаметр нити	1,75 мм
Параметры печати	
Толщина слоя	0,1 мм
Диаметр сопла	0,15 мм
Скорость печати	30 мм/мин
Температура подложки	100°С
Плотность заполнения	100%

### **3.3. Формирование профиля выведенного электронного пучка микротрона с помощью выравнивающего фильтра из АБС-пластика**

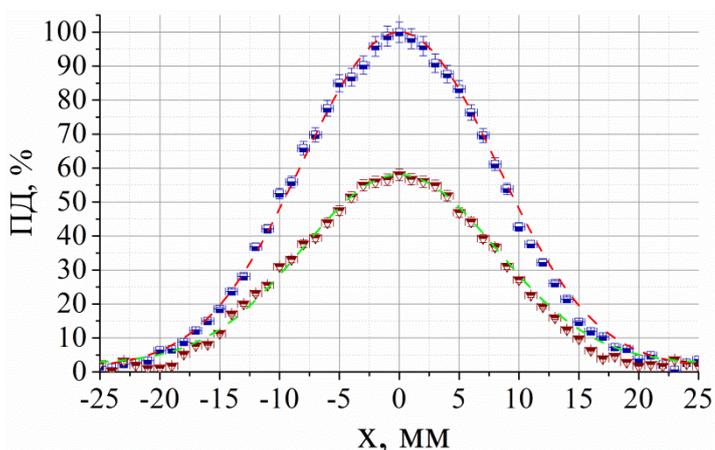
После изготовления полимерного выравнивающего фильтра было проведено экспериментальное исследование по формированию профиля выведенного электронного пучка микротрона ТПУ. Схема эксперимента представлена на рисунке 3.6. Фильтрующий элемент располагался на расстоянии 15 см от выходного окна ускорителя, анализ профиля проводился на расстоянии 20 см от выходного окна с использованием сканирующей рамки и цилиндра Фарадея. Установка фильтра по центру пучка производилось под контролем сканирующей рамки и анализу симметричности полученных горизонтальных и вертикальных профилей.



1 – микротрон; 2 – датчик тока; 3 – магнитные линзы; 4 – поворотный магнит; 5 – берилловое выходное окно; 6 – выравнивающий фильтр;  
7 – сканирующая рамка; 8 – цилиндр Фарадея

Рисунок 3.6 – Схема эксперимента по выравниванию профиля выведенного пучка электронов микротрона ТПУ фильтром из АБС-пластика

При проведении экспериментального исследования были измерены профили, как открытого пучка, так и с применением полимерного выравнивающего фильтра. Полученные данные для горизонтального профиля на расстоянии 20 см показаны на рисунке 3.7.



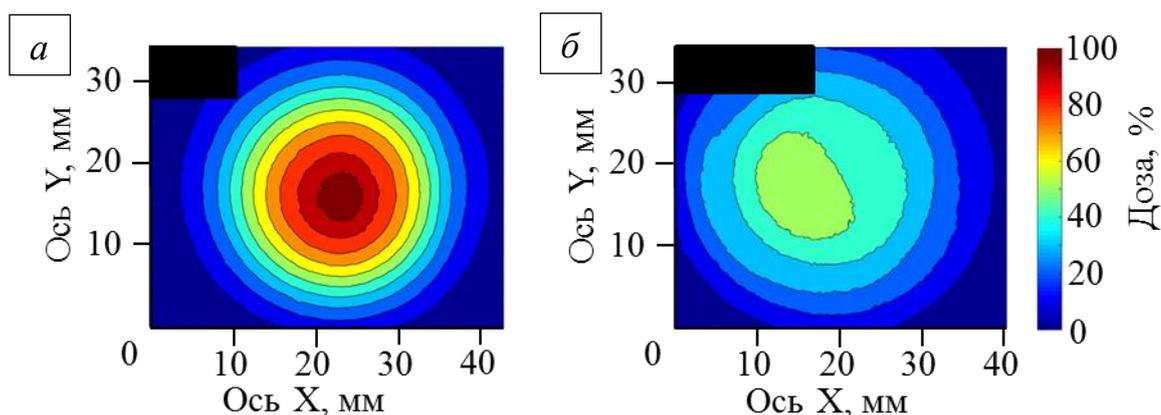
■ – до фильтрации, ▼ – после фильтрации

Рисунок 3.7 – Экспериментальные горизонтальные профили выведенного электронного пучка микротрона ТПУ

Проанализировав полученные данные можно утверждать, что применение полимерного выравнивающего фильтра позволяет получить область размером

~10 мм с постоянным уровнем интенсивности ( $\pm 7\%$ ), составляющим примерно 55% от исходного (открытого) пучка.

Для наибольшей наглядности дополнительно было исследовано пространственное распределение плотности потока частиц в поперечной плоскости прямого и сформированного электронного пучка микротрона с использованием радиографических пленок GafChromic EBT2 [181]. После оцифровки облученных пленок и обработки изображений с использованием специального программного кода, разработанного в пакете прикладных программ MATLAB [158], были получены данные о форме поля пучка электронов на расстоянии 20 см от выходного окна ускорителя (рисунок 3.8). Данные представлены с нормировкой на максимальный уровень интенсивности цвета в прямом пучке.



а) – до фильтрации; б) – после фильтрации

Рисунок 3.8 – Форма выведенного электронного пучка микротрона на расстоянии 20 см от выходного окна

Из рисунка 3.8 видно, что форма пучка является асимметричной после прохождения выравнивающего фильтра, что может свидетельствовать о неточности установки объекта относительно центра пучка. Тем не менее, видно, что область с постоянным уровнем интенсивности при применении формирующего элемента уширяется почти в 3 раза относительно открытого пучка, что свидетельствует об эффективности предложенного метода.

### 3.4. Сравнительный анализ экспериментальных и расчетных данных формирования профиля выведенного электронного пучка микротрона

После изготовления полимерного выравнивающего фильтра и определения его фактической плотности (см. раздел 3.2) была проведена корректировка численной модели. Плотность АБС-пластика выбрана равной  $0,90 \text{ г/см}^3$ . Рисунок 3.9 иллюстрирует экспериментальный и расчетный профили электронного пучка микротрона на расстоянии 20 см от выходного окна. Число разыгранных историй первичных электронов составляло  $10^7$ . Статистическая погрешность для данных моделирования составляла менее 1%. Нормировка проводилась на максимальные уровни интенсивности и дозы, определенные для открытого пучка в эксперименте и расчете соответственно.

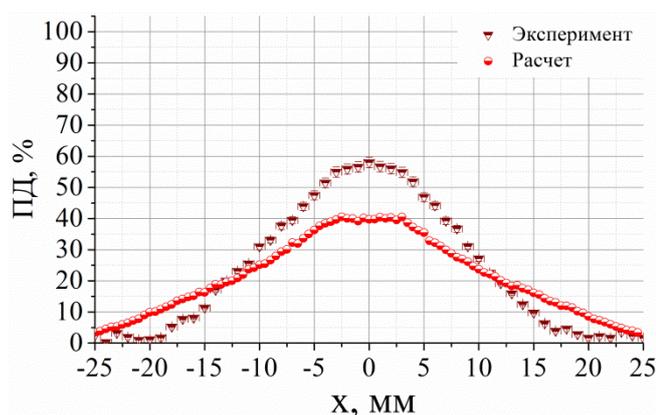


Рисунок 3.9 – Профили выведенного электронного пучка микротрона, сформированные полимерным выравнивающим фильтром

Из представленных данных видно несоответствие формы профиля пучка электронов, полученного экспериментально и в ходе численного моделирования. В свою очередь видно, что поперечные размеры сформированного плато совпадают с хорошей точностью ( $\pm 1 \text{ мм}$ ) и составляют  $\sim 10 \text{ мм}$ . Возможной причиной несоответствия является недостаточный учет в разработанной модели фактического энергетического и пространственного распределения электронного пучка микротрона ТПУ.

Принимая во внимание тот факт, что фактическая химическая формула филамента является коммерческой тайной, для анализа влияния количественного

соотношения сополимеров в АБС-пластике было проведено дополнительное численное моделирование, для четырех различных вариантов элементного состава. В таблице 3.4 представлены выбранные варианты, включая, уже используемый при моделировании (состав №1, см. раздел 3.2). Расчетные профили пучка, полученные при моделировании прохождения электронов через полимерные фильтры с одинаковой плотностью ( $0,90 \text{ г/см}^3$ ), но с разным элементным составом (таблица 3.4), представлены на рисунке 3.10.

Таблица 3.4 – Элементный состав АБС-пластика для создания моделей материала

	Акрилонитрил – $\text{C}_3\text{H}_3\text{N}$	Бутадиен – $\text{C}_4\text{H}_6$	Стирол – $\text{C}_8\text{H}_8$
Состав №1	28%	22%	50%
Состав №2	30%	30%	40%
Состав №3	35%	25%	40%
Состав №4	15%	30%	55%

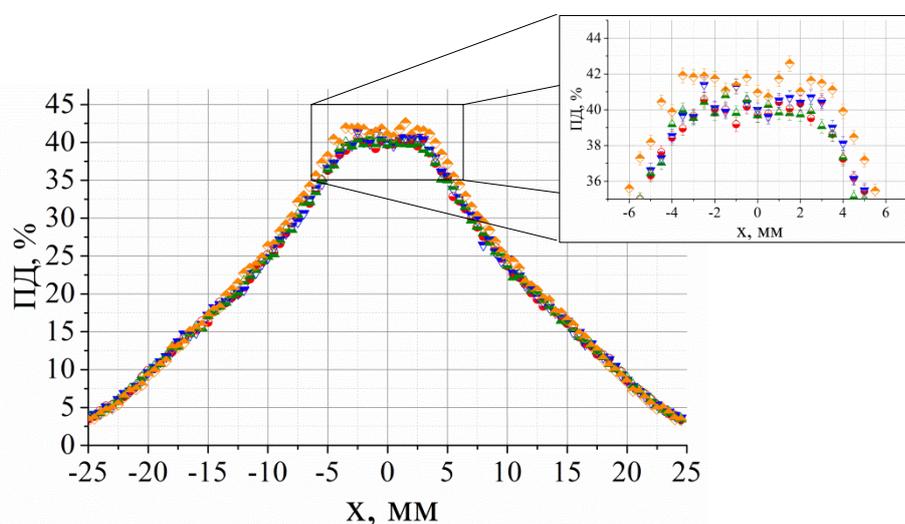


Рисунок 3.10 – Расчетные профили пучка электронов, сформированные полимерными выравнивающими фильтрами с разным химическим составом

Показано, что вариации элементного состава АБС-пластика не оказывают существенного влияния на форму профиля пучка электронов, сформированного полимерным выравнивающим фильтром. Максимальное расхождение составляет  $\pm 2\%$ . С учетом полученных данных было принято решение использовать в

дальнейшем усредненное количественное соотношение сополимеров в филаменте (состав 1) при проведении численного моделирования.

### 3.5 Оценка радиационной стойкости полимерных объектов, изготовленных с помощью трехмерной печати

В настоящее время проводится большое количество исследований физико-механических свойств полимеров, подвергающихся радиационной обработке пучком электронов с целью улучшения их характеристик. В работах [182, 183] показано, что температура плавления полиэтилена пониженной плотности остается стабильной в диапазоне поглощённых доз до 100 кГр. Авторы [184] показали, что электронное облучение влияет на морфологию мембран нейлона-6,6. Поверхность нейлона-6,6 становится более плотной и менее пористой с увеличением поглощенной дозы облучения до 80 кГр, что положительно влияет на способность структуры удерживать водные или солевые растворы. В работе [185] показано, что предел прочности полистирола увеличивается с увеличением поглощенной дозы электронного облучения от 50 кГр до 150 кГр, так как формируются сшивки молекул полимера, в свою очередь в диапазоне поглощенной дозы от 150 кГр до 250 кГр наблюдается снижение предела прочности образцов, что связано с радиационной деградацией материала (рисунок 3.11).

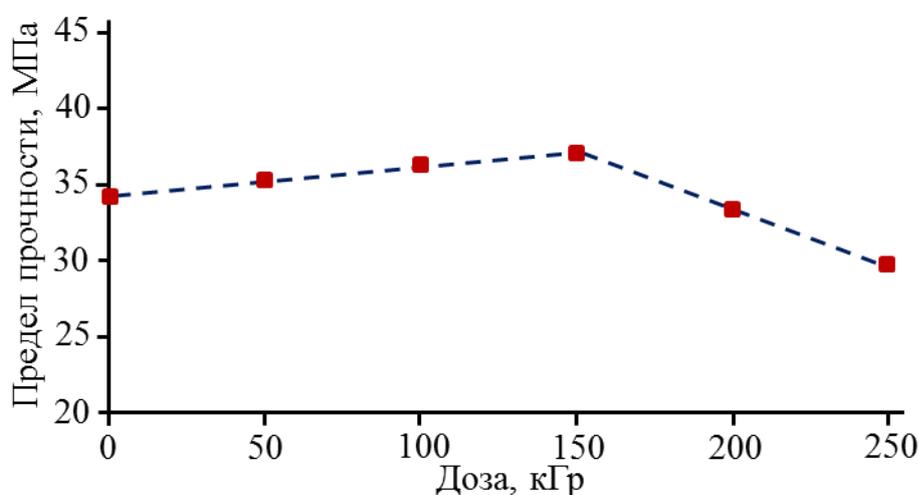


Рисунок 3.11 – Зависимость предела прочности полистирола при температуре 80°C от поглощенной дозы электронного облучения [185]

Представленные результаты актуальны, так как могут быть сопоставлены с определенной долей точности с материалом, используемым в настоящей диссертационной работе – ударопрочным полистиролом (HIPS-пластик).

На основе данных представленных в работах [182-185] можно сделать вывод о стабильности физико-механических свойств различных полимеров в дозах облучения до 100 кГр. При реализации курса лучевой терапии максимальная суммарная доза облучения составляет не более 100 Гр, что в тысячу раз меньше вышеописанных уровней.

Необходимым этапом диссертационной работы является оценка радиационной стойкости полимерных объектов, изготовленных методом послойного наплавления. Для этих целей была проанализирована динамика эффективности пропускания электронного излучения полимерным материалом (АБС-пластик) при облучении на пучке. Изготовленный выравнивающий фильтр устанавливался на пути прохождения электронного пучка микротрона ТПУ (на расстоянии 15 см от выходного окна, рисунок 3.6). Сигнал после прохождения полимерного поглотителя анализировался с помощью цилиндра Фарадея. На пути прохождения пучка по ускорительному тракту микротрона был установлен индукционный датчик, осуществлявший непрерывную индикацию тока с последующим выводом показаний на мониторы пультовой ускорителя (рисунок 3.6).

В эксперименте динамика пропускания электронного пучка полимером определялась с помощью измерения тока пучка, прошедшего через поглотитель и зарегистрированного цилиндром Фарадея, нормированного на сигнал с датчика, установленного на выходе из ускорительного тракта.

Принимая во внимание тот факт, что электронный пучок на выходе из ускорителя имеет высокую интенсивность ( $10^{12}$  частиц в макроимпульсе), не представляется возможным провести прямое измерение поглощенной дозы в образце с применением стандартных дозиметрических средств. При расположении полимерного фильтра на расстоянии 15 см от выходного окна микротрона размеры поперечного сечения электронного пучка и полимерного

фильтра совпадают, что позволяет провести теоретическую оценку поглощенной дозы.

Поглощенная доза  $D$ , накопленная в полимерном фильтре из АБС-пластика с учетом интенсивности излучения и энергии пучка электронов [108, 109] описывается выражением:

$$D = \frac{\frac{dE}{dx} \left( \frac{\text{МэВ}}{\text{г}} \cdot \text{см}^2 \right) \cdot \rho \left( \frac{\text{г}}{\text{см}^3} \right) \cdot dx (\text{см}) \cdot N \left( \frac{1}{\text{с}} \right) \cdot 1,6 \cdot 10^{-13} \left( \frac{\text{Дж}}{\text{МэВ}} \right) \cdot dt (\text{с})}{dm (\text{кг})}, \quad (3.1)$$

где  $\frac{dE}{dx}$  – средняя потеря энергии на единицу пути электрона, рассчитывалась в программе PCLab «Компьютерная лаборатория» (режим CONST) [96], и при заданной энергии пучка электронов 6,1 МэВ для АБС-пластика это значение составило  $1,87 \left( \frac{\text{МэВ}}{\text{г}} \cdot \text{см}^2 \right)$ ;  $\rho$  – плотность полимерного фильтра в расчетах принята равной  $0,9 \left( \frac{\text{г}}{\text{см}^3} \right)$ ;  $dx$  – толщина фильтра из АБС пластика равная  $0,3(\text{см})$ ;  $N$  – количество электронов генерируемых ускорителем в единицу времени, для частоты следования макроимпульсов 6 Гц равное  $6 \cdot 10^{12} \left( \frac{1}{\text{с}} \right)$ ;  $dt$  – время облучения равное  $\sim 170(\text{с})$ ;  $dm$  – масса фильтра из АБС-пластика равная  $0,523 \cdot 10^{-3} (\text{кг})$ .

Результаты измерения зависимости пропускания электронов полимерным фильтром от поглощенной дозы для образца из АБС-пластика представлены на рисунке 3.12. Результаты  $i$ -го измерения ( $S_i$ ) приведены к начальному нормированному сигналу с цилиндра Фарадея ( $S_0$ ).

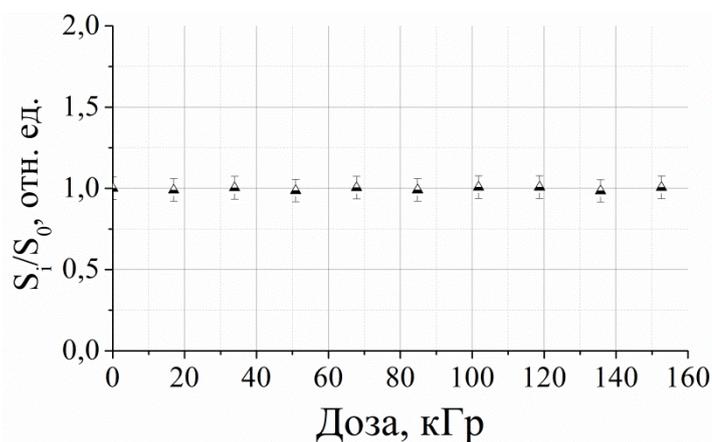
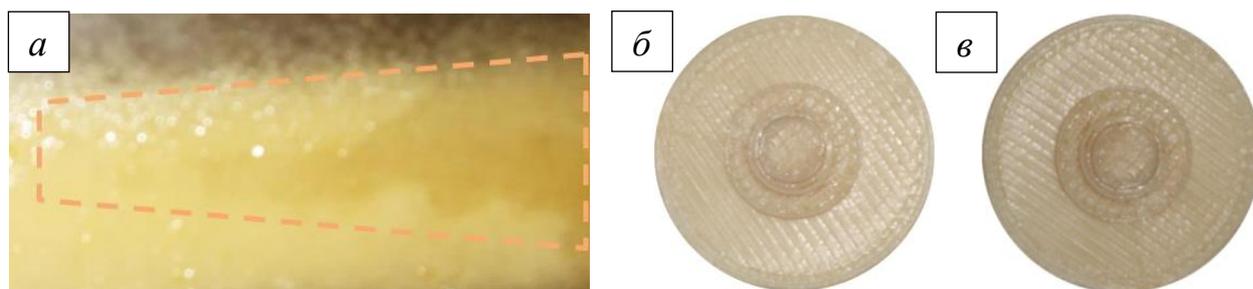


Рисунок 3.12 – Зависимость пропускания электронов фильтром из АБС-пластика от поглощенной дозы

Показано, что динамика пропускания незначительно колеблется в пределах погрешности измерения и показывает стабильный уровень с течением времени, что говорит о способности пластика сохранять свои свойства при высоких дозах облучения до 150 кГр.

Рисунок 3.13 иллюстрирует характерные следы (потемнение материала), возникающие при прохождении пучка электронов через парафиновую мишень (рисунок 3.13 а) и внешний вид изготовленного выравнивающего фильтра до и после облучения (рисунок 3.13 б, в).



а) – парафиновая мишень после облучения;

б) – выравнивающий фильтр из АБС-пластика до облучения;

в) – выравнивающий фильтр из АБС-пластика после облучения

Рисунок 3.13 – Внешний вид мишеней облученных электронным пучком микротрона ТПУ

Наблюдаемое незначительное изменение цвета фильтра никаким образом не повлияло на пропускание электронов полимерным образцом (рисунок 3.12).

Оценка геометрии выравнивающего фильтра из АБС-пластика после облучения не выявила изменения формы образца. Кроме того, после облучения в дозе до 150 кГр не наблюдалось изменения механических свойств пластика (охрупчивание, деформация). Сохранение всех перечисленных свойств образца говорит о пригодности данного материала для задач формирования пучков электронов в клинических целях.

Результаты, описанные в данной главе, опубликованы в работах [186-189].

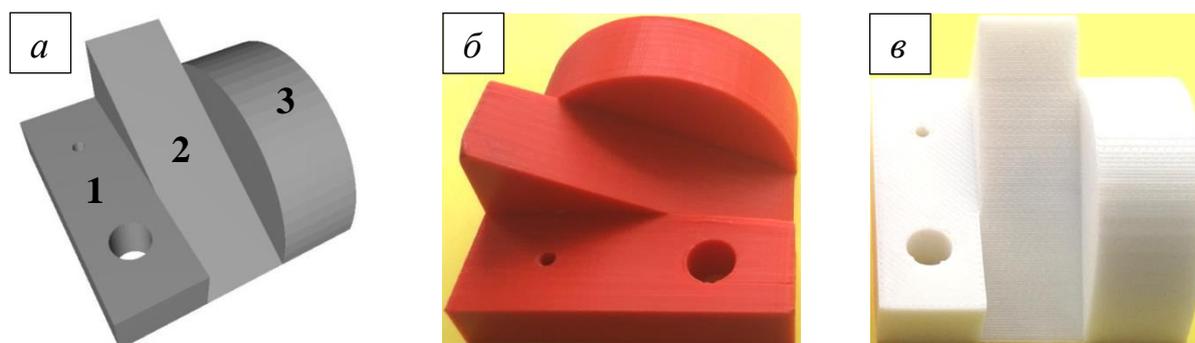
## **ГЛАВА 4. ФОРМИРОВАНИЕ ДОЗНЫХ ПОЛЕЙ КЛИНИЧЕСКИХ ПУЧКОВ ЭЛЕКТРОНОВ С ПОМОЩЬЮ ПОЛИМЕРНЫХ ИЗДЕЛИЙ, ИЗГОТОВЛЕННЫХ ПОСРЕДСТВОМ ТЕХНОЛОГИЙ ТРЕХМЕРНОЙ ПЕЧАТИ**

В данной главе представлены результаты апробации способа формирования клинических полей электронов индивидуальной конфигурации с помощью полимерных изделий, изготовленных посредством технологий быстрого прототипирования. Приведены результаты экспериментальных исследований применимости тестовых полимерных объектов для модификации дозного распределения полей электронов клинических ускорителей TrueBeam 2.0 (Varian) и ONCOR Impression Plus (Simens) в качестве болюсов и компенсаторов. Проведена оценка эффективности формирования терапевтического пучка электронов полимерным коллиматором сложной формы для реального медицинского случая дистанционного облучения злокачественного новообразования кожи спинки носа в сравнении со стандартным подходом. Показана возможность модификации профиля пучка для формирования заданного распределения дозы в объеме мишени для медицинского случая интраоперационного облучения.

### **4.1. Формирование сложного профиля дозного поля терапевтического пучка электронов**

Проанализировав данные глубинного распределения дозы пучка электронов в ABS- и NIPS-пластиках, описанные во второй главе, был разработан и создан тестовый объект для исследования возможности формирования дозного поля клинического ускорителя полимерными изделиями. Максимальная толщина тестового объекта подбиралась для выполнения условия полного поглощения пучка электронов с номинальной энергией 6 МэВ и составила 5 см. Поперечные размеры этого образца были выбраны с учетом стандартных условий облучения и составили  $10 \times 10 \text{ см}^2$ .

Для создания полимерного тестового объекта была разработана его трехмерная модель в формате STL [142], пригодном для изготовления изделий методом быстрого прототипирования (рисунок 4.1 *а*). Затем с использованием данной модели были напечатаны тестовые объекты из АБС- и НПС-пластиков с применением технологии послойного наплавления [141]. Внешний вид готовых изделий представлен на рисунке 4.1 *б, в*.



*а)* – 3D модель; *б)* – АБС-пластик; *в)* – НПС-пластик

Рисунок 4.1 – 3D модель и внешний вид полимерных тестовых объектов

Для изготовления тестового объекта из АБС-пластика (рисунок 4.1 *б*) было использовано устройство быстрого прототипирования «UP! Plus 2» (технические характеристики представлены в таблице 3.2) [150]. Объект из НПС-пластика (рисунок 4.1 *в*) изготавливался с помощью прототипа 3D принтера с большой рабочей областью, созданный независимыми разработчиками города Томска [190]. В таблице 4.1 представлены основные технические характеристики данного принтера.

Таблица 4.1 – Технические характеристики прототипа 3D принтера

Термопластические полимеры	АБС-, НПС-, ПЛА-, СБС- пластики
Размер рабочей зоны	ширина – 600 мм, глубина – 450 мм, высота – 800 мм
Диаметр сопла	0,3/0,4/0,6/1,0 мм
Скорость печати	20/40/60 мм/мин

В таблице 4.2 приведены параметры печати полимерных тестовых объектов. Для исследования влияния параметров изготовления формирующих изделий,

тестовые объекты напечатаны из филаментов различного диаметра, с укладкой слоев разной толщины для АБС- и НПС-пластиков, что отражается в рельефе поверхности образца (рисунок 4.1 б, в).

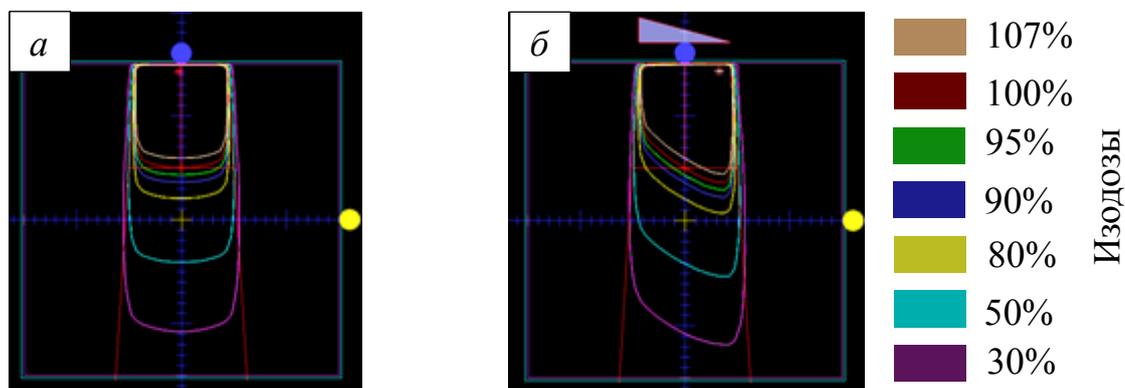
Таблица 4.2 – Параметры трехмерной печати, используемые при изготовлении полимерных тестовых формирующих объектов

	Филамент	
Материал	АБС-пластик	НПС-пластик
Производитель	Bestfilament	Bestfilament
Цвет	Красный	Белый
Диаметр нити	1,75 мм	2,85 мм
	Параметры печати	
Устройство быстрого прототипирования	«UP! Plus 2»	Прототип 3D принтера с большой рабочей областью
Толщина слоя	0,3 мм	0,6 мм
Диаметр сопла	0,4 мм	1,0 мм
Скорость печати	30 мм/мин	20 мм/мин
Температура подложки	100°C	90°C
Плотность заполнения	100%	100%

Разработанный и изготовленный тестовый объект состоит из трех функциональных элементов (рисунок 4.1): область №1 – моделирует случай частичного поглощения пучка (высота элемента – 2 см) с двумя коллимационными отверстиями диаметром 0,5 и 1 см; область №2 – представляет собой клиновидный фильтр, высота элемента постепенно снижается от угла, начиная с 5 см до 0 см; область №3 – является поглотителем относительно сложной формы, толщина которого меняется по радиусу 5 см.

Клиновидные фильтры часто используются для модификации поля облучения в лучевой терапии [36, 55]. Такие фильтры помещаются на пути следования пучка ионизирующего излучения и позволяют создать градиент

интенсивности излучения. Клиновидные фильтры позволяют сместить дозное распределение относительно нормальных позиций вперед к тонкому концу клина [36, 55]. На рисунке 4.2 представлены типичные распределения дозы пучка гамма излучения  $^{60}\text{Co}$  (размер поля  $10 \times 10 \text{ см}^2$ , расстояние источник-поверхность – 80 см) в водном фантоме без клиновидного фильтра и с его применением.



а) – открытый пучок; б) – модификация клиновидным фильтром

Рисунок 4.2 – Иллюстрация принципа модификации дозного распределения пучка гамма излучения  $^{60}\text{Co}$  с применением клиновидного фильтра

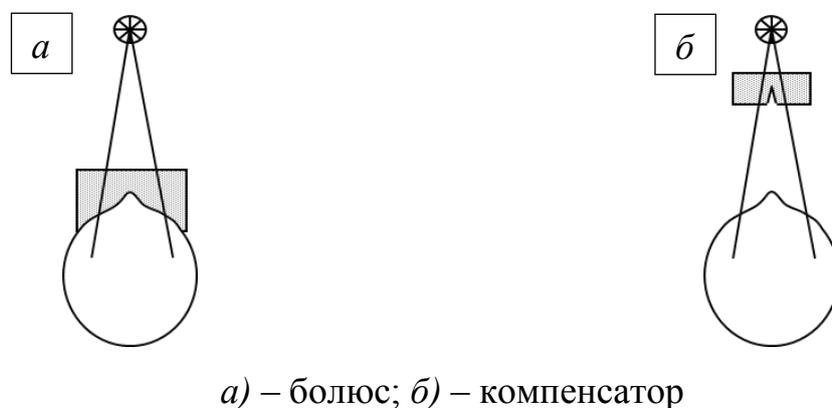
Клиновидные фильтры позволяют компенсировать наклон поверхности тела пациента (например, при лечении опухолей головы и шеи), уменьшить высокую дозу в приповерхностном слое, что снижает риск возникновения острых постлучевых реакций (например, при облучении опухолей молочной железы), а так же сместить дозное распределение вглубь тела пациента (например, при лечении новообразований тела позвонка) [36, 55]. В стандартную комплектацию клинического ускорителя входят металлические изделия, по форме представляющие собой клин, пригодные для поглощения гамма излучения, однако непригодные для формирования полей электронов. Поэтому создание клиновидных фильтров из полимерных материалов позволит решать подобные задачи при проведении лучевой терапии пучками электронов.

Согласно международным рекомендациям по проведению клинической дозиметрии пучков электронов все основные дозиметрические характеристики измеряются в гомогенных водных или твердотельных фантомах [14, 36, 55, 92, 115]. Полученные данные ложатся в основу планирования

облучения. Однако форма и структура человеческого тела достаточно сильно отличается от стандартной плоской геометрии. Неправильная поверхность тела пациента, наличие воздушных полостей, областей с низкой (легкие) или высокой (кости) плотностью в случае проведения лучевой терапии пучками электронов приводят к образованию областей с повышенной либо заниженной дозой, так как распространение электронов в веществе сильно зависит от параметров среды [36, 55, 61-63]. Решением таких проблем становится применение специальных устройств – болюсов или компенсаторов [36, 62].

Болюсы изготавливаются из тканеэквивалентных материалов и располагаются в непосредственном контакте с поверхностью тела пациента. Такие изделия позволяют компенсировать недостаток ткани в заданном направлении, например в случае облучения передней грудной стенки. Прилегающая к пациенту сторона болюса повторяет контуры его тела, а сторона, обращенная к пучку, имеет плоскую форму. Обычно применение болюсов ведет к повышению поверхностной дозы, что может привести к нежелательному эффекту [36, 62, 192, 193].

Компенсаторы позволяют добиться такого же дозного распределения в объеме мишени, что и болюсы, при этом, не повышая нагрузку на кожу. Такие изделия располагаются на расстоянии от тела пациента и изготавливаются из любого материала [36]. Рисунок 4.3 иллюстрирует различие в расположении болюса и компенсатора относительно пациента.

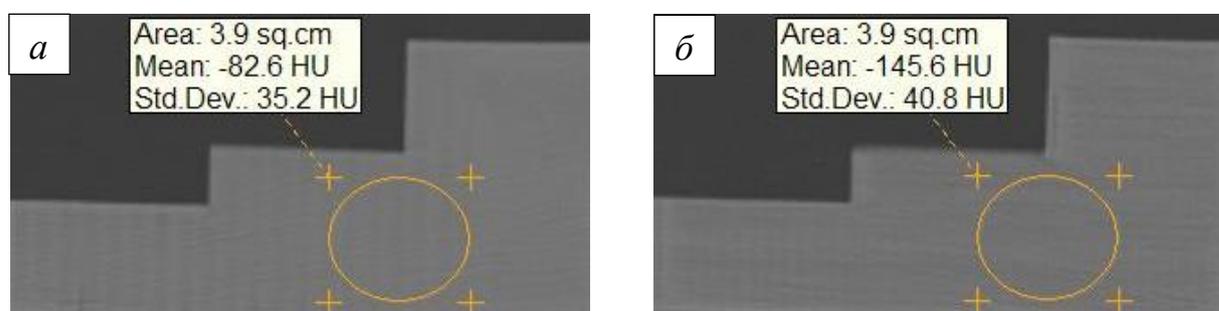


*a)* – болюс; *б)* – компенсатор

Рисунок 4.3 – Иллюстрация расположения компенсирующих устройств относительно тела пациента [36]

При создании болусов и компенсаторов для задач лучевой терапии важными являются такие физические характеристики как однородность объекта и его тканезвивалентность. Для анализа данных свойств тестовых полимерных объектов, изготовленных с применением технологий трехмерной печати, была проведена спиральная рентгеновская компьютерная томография образцов. Снимки были получены на медицинском рентгеновском компьютерном томографе SOMATOM Emotion 6 производства компании Siemens (параметры сканирования: ток рентгеновской трубки 143 мА, напряжение рентгеновской трубки 130 кВ, толщина среза 2,5 мм) [191].

Полученные изображения обрабатывались с помощью программного обеспечения eFilm Workstation [194], позволяющего определять индексы Хаунсфилда исследуемого образца [195]. Рисунок 4.4 иллюстрирует полученные аксиальные проекции тестовых образцов из АБС- и НПС- пластиков. Видно, что изготовленные тестовые объекты являются однородными, что позволяет сделать вывод о независимости данного параметра от материала и условий печати (таблица 4.2).



*а)* – АБС-пластик; *б)* – НПС-пластик

Рисунок 4.4 – Аксиальная проекция тестовых полимерных объектов

Тканезвивалентность полимерных материалов была проанализирована с использованием такого параметра как индекс Хаунсфилда (HU), представляющего собой коэффициент ослабления рентгеновского излучения средой относительно дистиллированной воды [195]. Известно, что для мягких тканей значение индексов Хаунсфилда колеблется в диапазоне от -190 до +150 HU (по шкале: воздух -1000 HU, вода 0 HU) [196].

Значения индексов Хаунсфилда, измеренные с помощью программного обеспечения eFilm Workstation [194], определялись на нескольких томографических срезах в области площадью  $3,9 \text{ см}^2$  (рисунок 4.4) и составили для объектов из АБС-пластика –  $-83 \pm 35 \text{ HU}$ , из НПС-пластика –  $-145 \pm 41 \text{ HU}$ . Полученные данные позволяют сказать, что рассмотренные полимерные материалы являются тканеэквивалентными.

Так же о тканеэквивалентности рассматриваемых полимерных материалов говорят полученные кривые глубинного распределения дозы электронов в АБС- и НПС-пластиках (рисунок 2.14) имеющие вид характерный для глубинного распределения в воде (рисунок 2.13). На рисунке 4.5 представлено сравнение кривых глубинного распределения поглощённой дозы пучка электронов с энергией 12 МэВ в полимерных материалах и водном фантоме. Видно, что максимум поглощения в воде смещен с область меньших глубин, однако характерные зависимости четко прослеживаются.

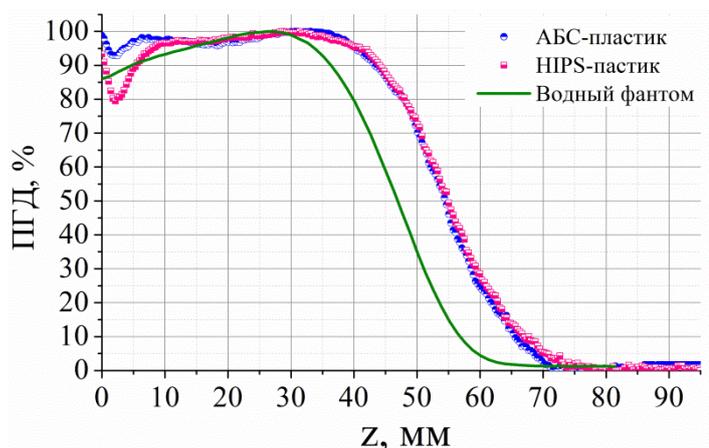
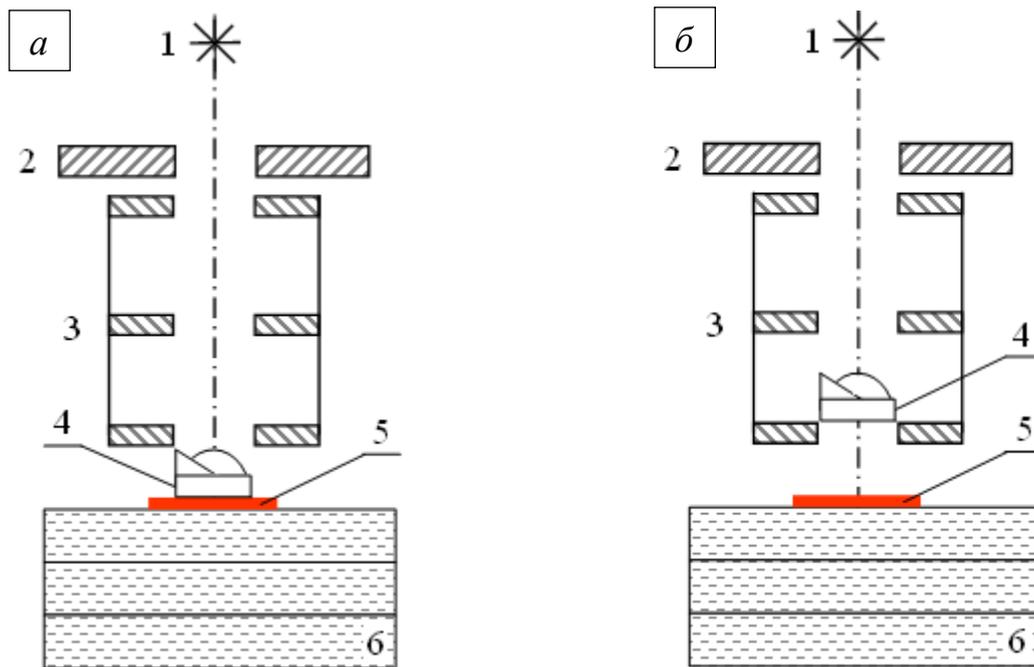


Рисунок 4.5 – Кривые глубинного распределения поглощённой дозы пучка электронов с энергией 12 МэВ в тканеэквивалентных средах

Для оценки влияния параметров трехмерной печати на дозное распределение, формируемое тестовым полимерным образцом, созданные изделия были экспериментально испытаны в двух различных геометриях: в качестве болуса и в качестве компенсатора (рисунок 4.6).

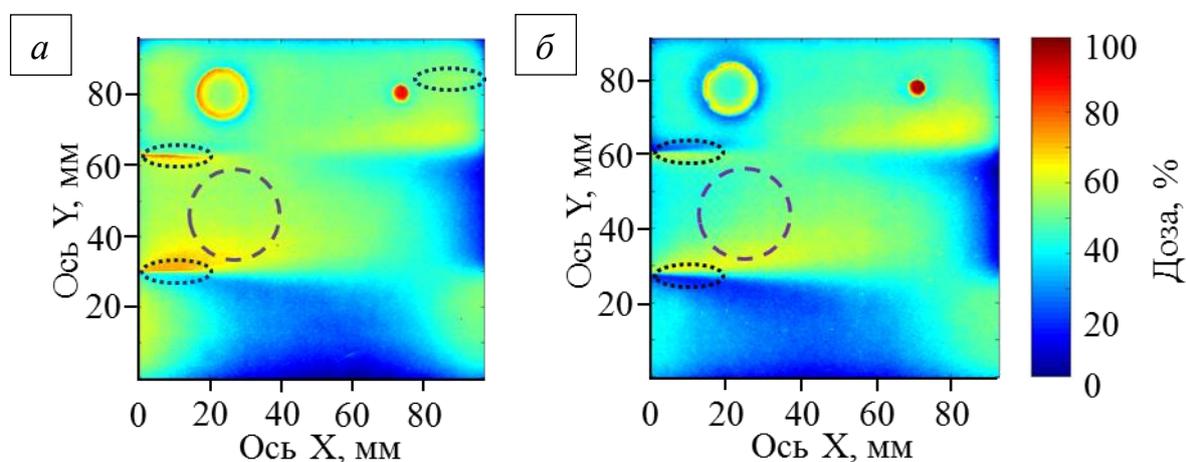


- 1 – источник электронов; 2 – первичная диафрагма; 3 – металлический аппликатор; 4 – формирующий полимерный элемент; 5 – дозиметрическая пленка; 6 – тканеэквивалентный фантом  
 а) – геометрия с болюсом; б) – геометрия с компенсатором

Рисунок 4.6 – Схема эксперимента

Исследование проводилось на клиническом линейном ускорителе ONCOR Impression Plus производства компании Siemens (основные технические характеристики представлены в таблице 1.2). В эксперименте твердотельный пластинчатый тканеэквивалентный фантом SP33 [197] устанавливался на расстоянии 100 см от источника излучения (нормальное падение пучка, стандартный аппликатор, поле –  $10 \times 10 \text{ см}^2$ ). Для анализа формы поля на поверхности фантома фиксировалась дозиметрическая пленка GafChromic EBТ3 [152], обработка полученных данных проводилась в соответствии с процедурой, описанной во второй главе. В случае, когда формирующий тестовый полимерный объект использовался как болюс, он располагался на поверхности фантома SP33 (рисунок 4.6 а), во втором случае (рисунок 4.6 б) – формирующий объект устанавливался в стандартном аппликаторе на расстоянии 6,3 см от поверхности фантома. Доза облучения составляла 1 Гр на глубине дозного максимума в водном фантоме для заданной номинальной энергии ускорителя 12 МэВ.

Полученные пространственные распределения поглощенной дозы сформированные тестовыми объектами из АБС- и НІРС-пластиков в геометрии (рисунок 4.6 *а*) когда образец используется в качестве болюса представлены на рисунке 4.7.

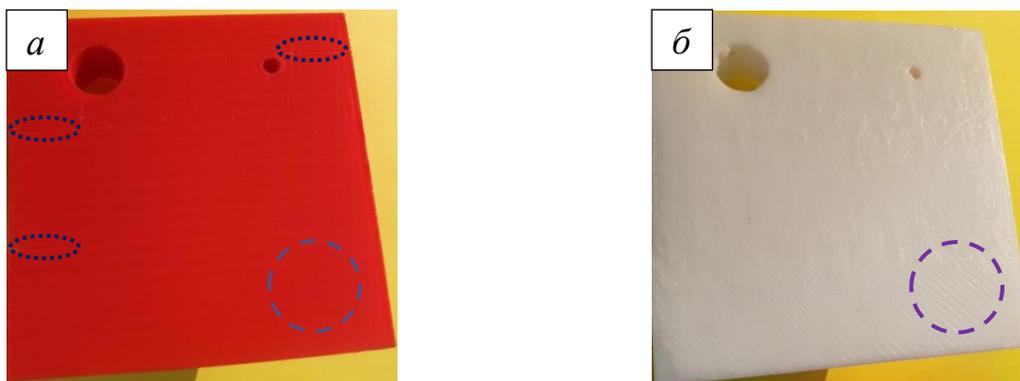


*а*) – АБС-пластик, диаметр сопла 0,4 мм, толщина слоя 0,3 мм;

*б*) – НІРС-пластик, диаметр сопла 1,0 мм, толщина слоя 0,6 мм

Рисунок 4.7 – Пространственное распределение поглощенной дозы пучка электронов с энергией 12 МэВ сформированное тестовым полимерным объектом в геометрии с болюсом

Видно, что в такой геометрии важную роль играет рельеф поверхности объекта. У образца из НІРС-пластика (рисунок 4.7 *б*) четко прослеживается структура укладки поверхностного слоя (диаметр сопла – 1,0 мм, толщина слоя – 0,6 мм) вследствие обратного рассеяния электронов на поверхности твердотельного тканеэквивалентного фантома (область выделена фиолетовым). В свою очередь данных артефактов не наблюдается у образца из АБС-пластика (рисунок 4.7 *а*), так как он изготовлен при других параметрах печати (диаметр сопла – 0,4 мм, толщина слоя – 0,3 мм) и его поверхность является относительно гладкой. На рисунке 4.8 представлен внешний вид задней поверхности полимерных тестовых образцов для наглядного представления рельефа поверхности (область выделена фиолетовым).



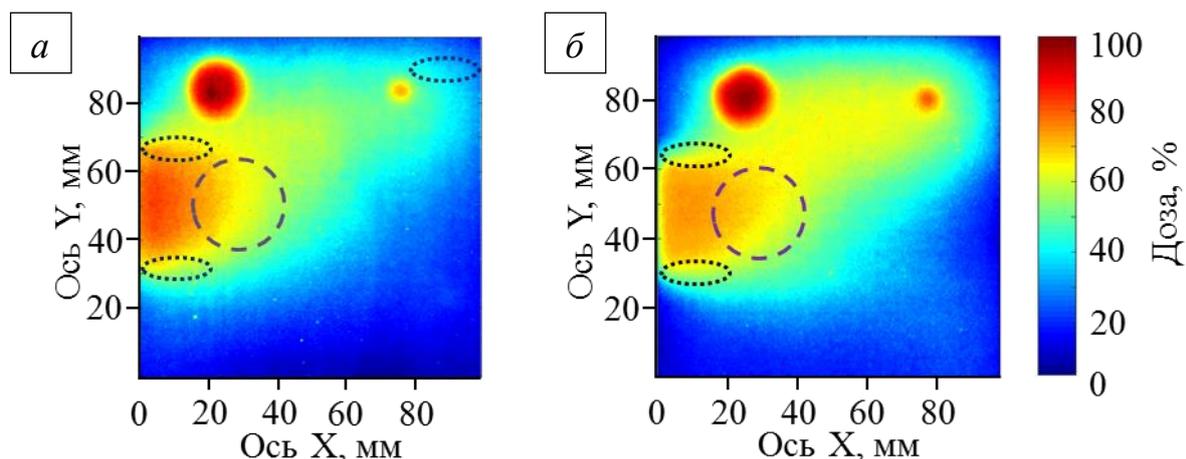
*а)* – АБС-пластик, диаметр сопла 0,4 мм, толщина слоя 0,3 мм;

*б)* – НПС-пластик, диаметр сопла 1,0 мм, толщина слоя 0,6 мм

Рисунок 4.8 – Иллюстрация рельефа задней поверхности формирующих тестовых полимерных объектов

В ходе экспериментальных исследований было выявлено, что при создании неоднородных по высоте объемных объектов из АБС-пластика методами трехмерной печати, при 100% наполняемости и печати «тонкой» нитью происходит небольшое расслоение (на рисунке 4.8 *а* область выделена синим), обусловленное наличием внутренних напряжений в образце, что отражается в получаемом дозном распределении. На рисунке 4.7 *а* четко прослеживаются горячие зоны образованные подобными трещинами (область выделена синим). Так как образец из НПС-пластика лишен таких дефектов, подобные артефакты не проявляются. В области резкого изменения толщины поглотителя (на рисунке 4.7 *б* область выделена черным) наблюдается дозное распределение характерное для объекта сложной формы.

Однако во второй геометрии облучения (рисунок 4.6 *б*) когда формирующие тестовые объекты из АБС- и НПС- пластиков применяются в качестве компенсатора все вышеописанные артефакты не проявляются (рисунок 4.9).



*a)* – АБС-пластик, диаметр сопла 0,4 мм, толщина слоя 0,3 мм;

*б)* – НПС-пластик, диаметр сопла 1,0 мм, толщина слоя 0,6 мм

Рисунок 4.9 – Пространственное распределение поглощенной дозы пучка электронов с энергией 12 МэВ сформированное тестовым полимерным объектом в геометрии с компенсатором

Проанализировав полученные распределения можно предъявить следующие требования к материалам и параметрам трехмерной печати при изготовлении формирующих полимерных образцов. Необходимо выбирать условия печати в зависимости от планируемого использования объекта. Для полимерного болуса важно добиться гладкой поверхности, как следствие необходимо использовать более тонкую нить при печати (образец из АБС-пластика отвечает данным требованиям), либо проводить дополнительную шлифовку, когда объект изготовлен более грубо. При этом необходимо учитывать, что изготовленный объект должен быть монолитным, для того чтобы исключить влияние расслоений элемента на формируемое дозное распределение (образец из НПС-пластика отвечает данным требованиям). В случае изготовления полимерного компенсатора параметры печати не оказывают влияние на дозное распределение. Поэтому можно использовать более грубые настройки печати, что существенно уменьшает время изготовления объекта.

#### 4.1.1 Формирование сложного профиля дозного распределения терапевтического пучка электронов с помощью тестового объекта, изготовленного из АБС-пластика

Подробный анализ возможности применения разработанного тестового объекта, изготовленного методом послойного наплавления из АБС-пластика, в качестве болюса для модификации дозного распределения полей электронов был проведен на клиническом линейном ускорителе TrueBeam 2.0 производства компании Varian (Университетская клиника Гамбург-Эппендорф, г. Гамбург, Германия). В таблице 1.2 представлены основные технические характеристики данного ускорителя.

В ходе эксперимента тестовый объект из АБС-пластика помещался на стандартный дозиметрический твердотельный пластинчатый тканеэквивалентный фантом SP33 [197]. Между фантомом и формирующим элементом располагалась полимерная дозиметрическая пленка GafChromic EBТ3 [152], применяемая для анализа дозного распределения в плоскости перпендикулярной оси падения пучка. Исследования проводились при стандартных параметрах облучения: расстояние от источника до поверхности фантома – 100 см; размер поля –  $10 \times 10 \text{ см}^2$ ; нормальное падение пучка электронов на фантом; номинальная энергия пучка электронов – 6, 12 и 20 МэВ. Схема эксперимента представлена на рисунке 4.6 *a*, внешний вид установки – на рисунке 4.10.

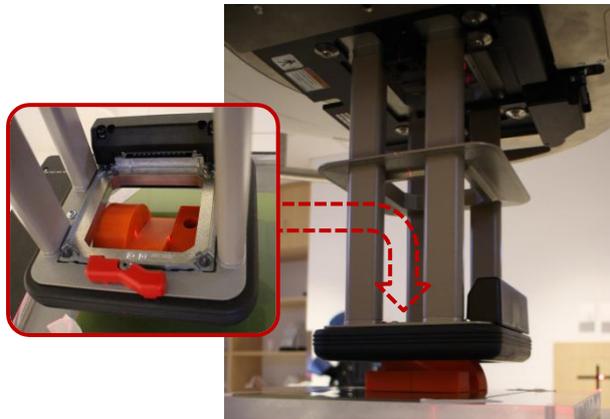
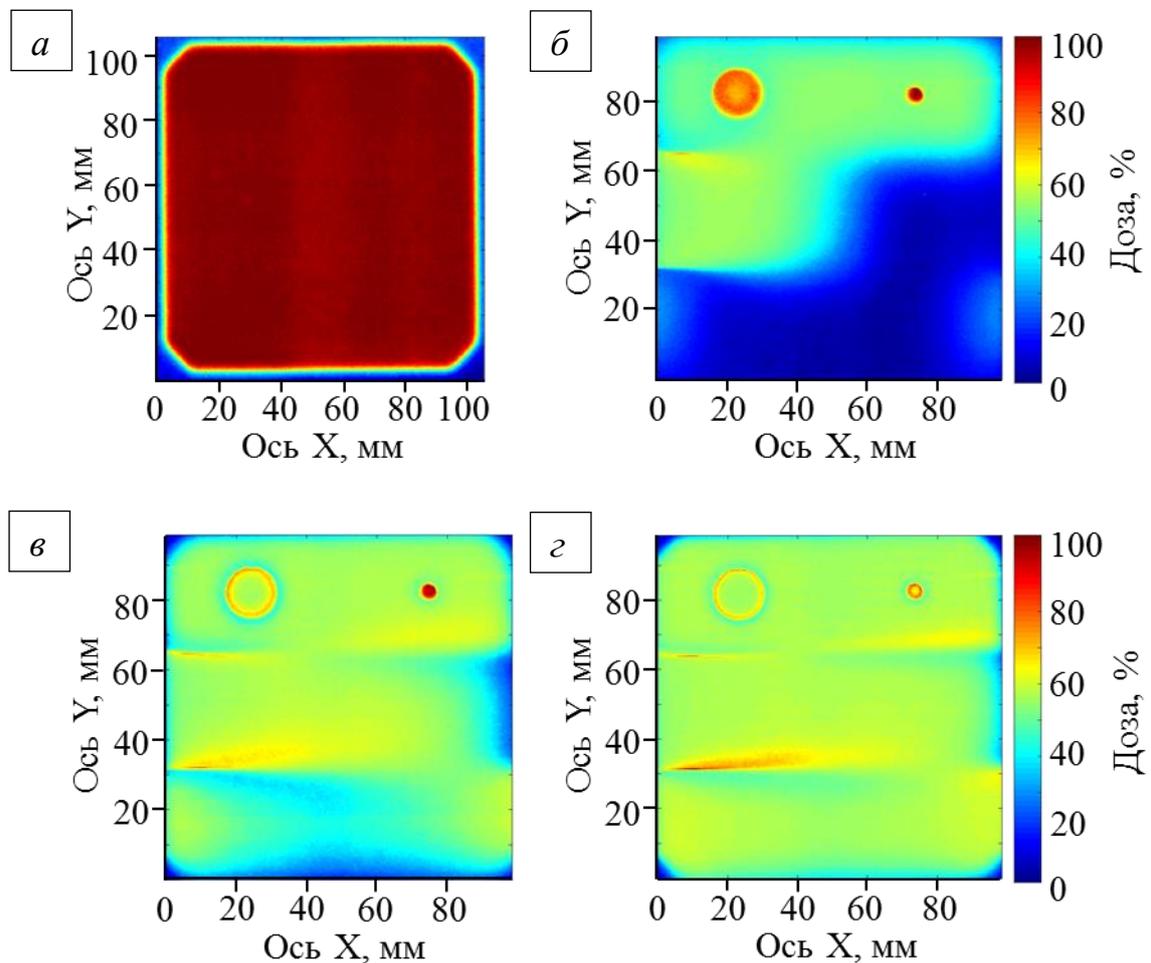


Рисунок 4.10 – Внешний вид экспериментальной установки

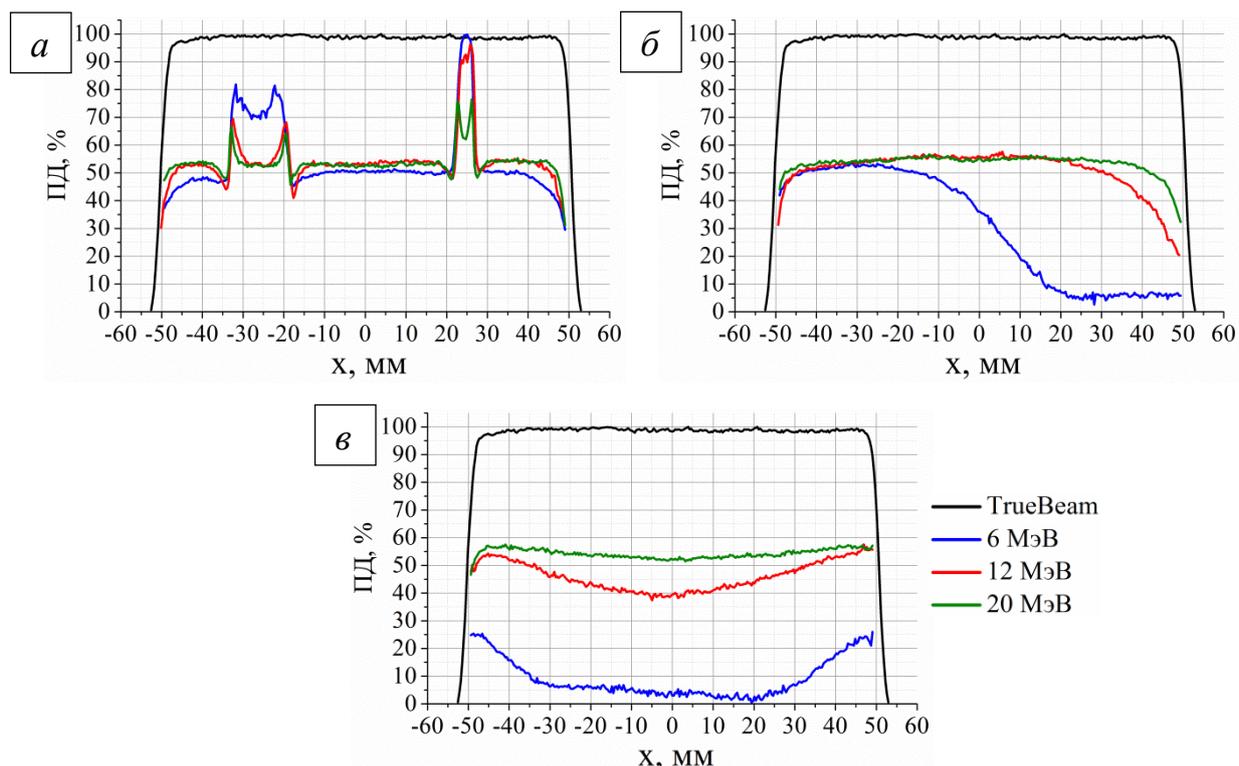
Обработка облученных дозиметрических пленок GafChromic EBТЗ проводилась согласно стандартной процедуре описанной во второй главе. Анализ изображений проводился с использованием специального программного кода, разработанного в пакете прикладных программ MATLAB [158]. Так как доза облучения составляла 1 Гр на глубине дозного максимума в водном фантоме для заданной номинальной энергии ускорителя, то поверхностная доза отличалась для каждой энергии. Для упрощения анализа полученных данных, пространственное распределение поглощенной дозы представлено в нормировке на максимальное значение (рисунок 4.11).



*а)* – энергия электронов 6 МэВ; *б)* – энергия электронов 6 МэВ;  
*в)* – энергия электронов 12 МэВ; *г)* – энергия электронов 20 МэВ

Рисунок 4.11 – Пространственное распределение поглощенной дозы открытого пучка электронов (*а*) и сформированное тестовым объектом из АБС-пластика (*б-г*)

Были получены поперечные профили по трем осям сформированного пространственного распределения дозы в центре каждой области тестового элемента из АБС-пластика (1 – коллиматор, 2 – клин, 3 – поглотитель) в сравнении с профилем открытого пучка ускорителя TrueBeam (рисунок 4.12). Нормировка проводилась на максимальное значение дозы в сформированном поле независимо для каждой энергии.



а) – область с коллимационными отверстиями;

б) – область клина; в) – область сложного поглотителя

Рисунок 4.12 – Профили поглощенной дозы в поперечной плоскости пучка для трех областей формирующего тестового объекта из АБС-пластика

Из полученных распределений видно, что, несмотря на подбор геометрических параметров тестового формирующего объекта из АБС-пластика для номинальной энергии пучка электронов равной 6 МэВ, для энергии 12 МэВ сохраняется существенный вклад в модификацию дозного распределения. Показано, что максимальная толщина тестового объекта равная 5 см не оказывает влияния на распределение дозы пучка электронов с номинальной энергией 20 МэВ, и, как следствие, измеренные закономерности для энергии 6 МэВ не наблюдаются.

#### 4.1.2 Формирование сложного профиля дозного распределения терапевтического пучка электронов с помощью тестового объекта, изготовленного из HIPS-пластика

Следующим этапом работы стал анализ возможности применения разработанного тестового объекта, изготовленного методом послойного наплавления из HIPS-пластика, в качестве компенсатора для формирования дозного поля электронов клинического ускорителя ONCOR Impression Plus производства компании Siemens (Московская городская онкологическая больница № 62, г. Москва, Российская Федерация). Основные технические характеристики данного ускорителя представлены в таблице 1.2.

В данном эксперименте тканеэквивалентный фантом SP33 [197] располагался на расстоянии от источника излучения равном 100 см. На поверхности фантома закреплялась дозиметрическая пленка GafChromic EBТ3 [152]. Формирующий тестовый объект из HIPS-пластика фиксировался в стандартном аппликаторе ускорителя (размер поля  $10 \times 10 \text{ см}^2$ ) на расстоянии 6,3 см от поверхности фантома. На рисунке 4.6 б представлена схема эксперимента, на рисунке 4.13 – внешний вид установки.

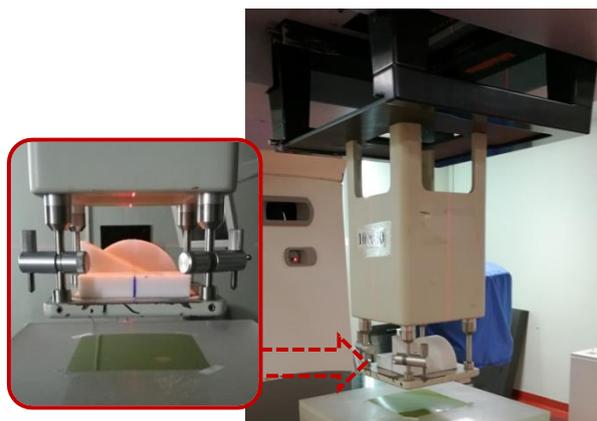
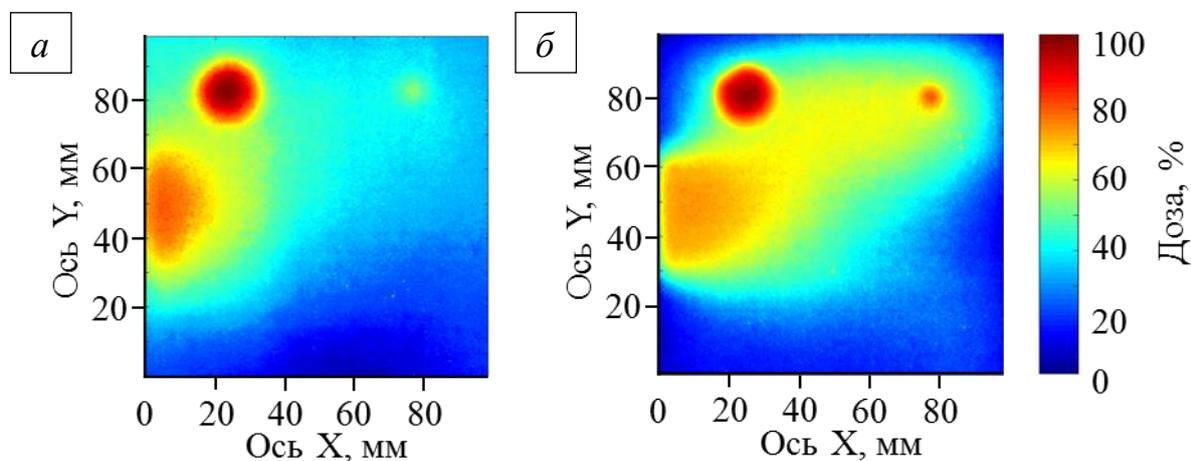


Рисунок 4.13 – Внешний вид экспериментальной установки

Как было показано ранее, разработанный тестовый объект не подходит для формирования полей электронов с энергией более 12 МэВ. Как следствие при проведении данного эксперимента были выбраны номинальные энергии пучка электронов 6 и 12 МэВ. Доза облучения составляла 1 Гр на глубине дозного

максимума в водном фантоме для заданной номинальной энергии пучка. Пространственное распределение поглощенной дозы (нормировка на максимальное значение), сформированное тестовым объектом из HIPS-пластика, представлено на рисунке 4.14.

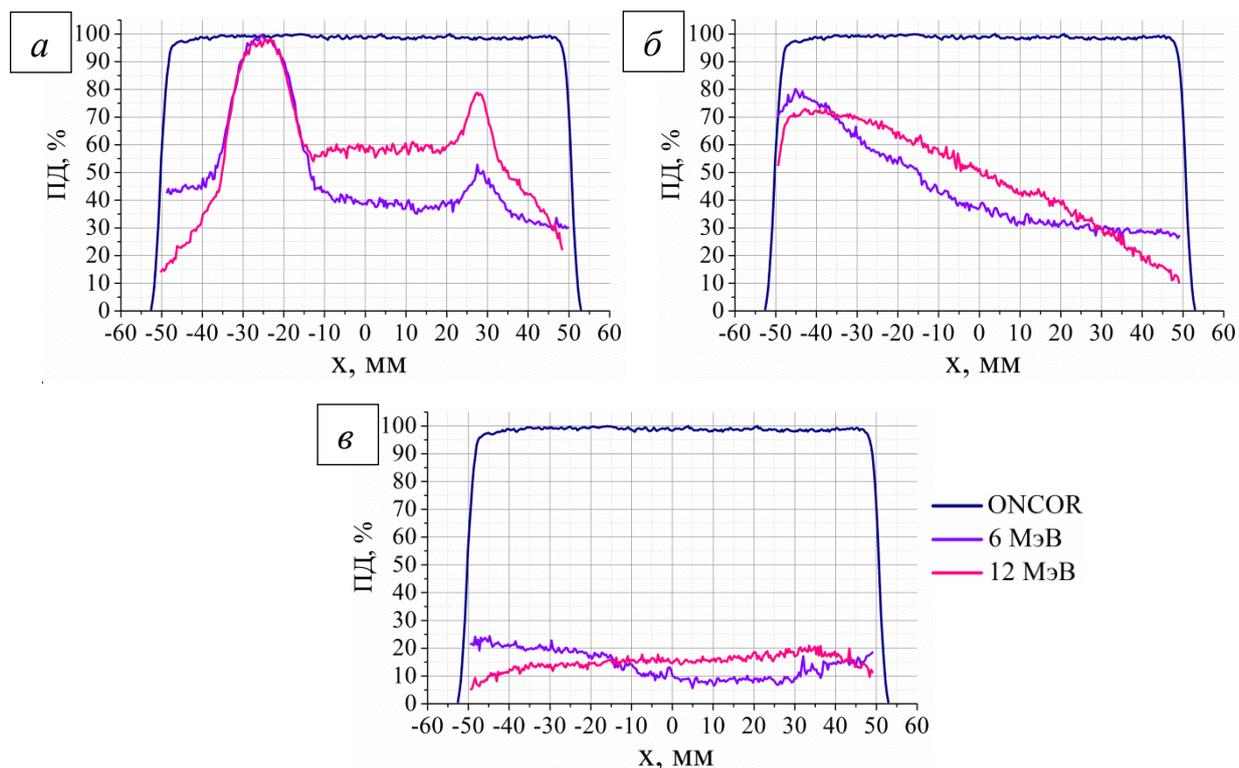


*a)* – энергия электронов 6 МэВ; *б)* – энергия электронов 12 МэВ

Рисунок 4.14 – Пространственное распределение поглощенной дозы пучка электронов сформированное тестовым объектом из HIPS-пластика

Рисунок 4.15 иллюстрирует профили, полученные по центральной оси сформированного пространственного распределения дозы для каждой области тестового элемента из HIPS-пластика (1 – коллиматор, 2 – клин, 3 – поглотитель) в сравнении с профилем открытого пучка ускорителя ONCOR. Нормировка проводилась на максимальное значение дозы в сформированном поле независимо для каждой энергии.

Показано, что в данной геометрии облучения (рисунок 4.13) для профилей поглощённой дозы прослеживаются те же закономерности, характерные для болюсной геометрии (рисунок 4.10). Необходимо отметить, что сохраняется способность клиновидного фильтра (область 2) формировать характерное дозное распределение для номинальной энергии пучка 12 МэВ (рисунок 4.15 б). Тогда как в случае болюсной геометрии градиент дозы практически не наблюдается (рисунок 4.12 б). В свою очередь сложно проследить характер дозного распределения в области сложного поглотителя из-за вклада рассеяния пучка электронов на воздухе (рисунок 4.15 в).



*a)* – область с коллимационными отверстиями;

*б)* – область клина; *в)* – область сложного поглотителя

Рисунок 4.15 – Профили поглощенной дозы в поперечной плоскости пучка для трех областей формирующего тестового объекта из HIPS-пластика

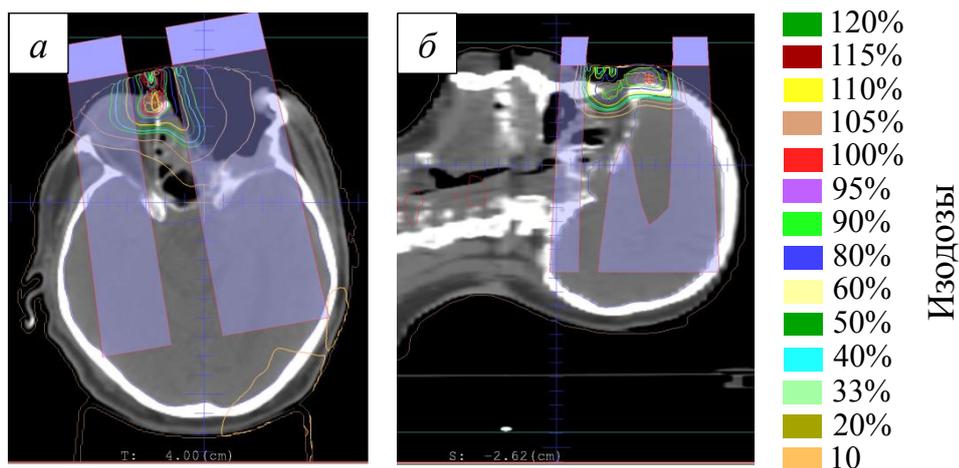
Как следует из приведенных результатов (рисунки 4.7, 4.9, 4.11 и 4.14) полимерные образцы, изготовленные с помощью технологий трехмерной печати, могут быть использованы для разработки изделий, формирующих клинические пучки электронов.

С учетом выявленных особенностей поведения АБС-пластика связанных с наличием внутренних напряжений в образце при его изготовлении (рисунок 4.8 *a*) было принято решение в дальнейшем для создания объемных формирующих элементов сложной формы для реальных клинических случаев использовать HIPS-пластик, который лишен указанных недостатков.

#### **4.2. Формирование поля облучения клинического пучка электронов полимерным коллиматором для реального медицинского случая дистанционного облучения**

Для обоснования эффективности применения полимерных изделий, изготовленных посредством технологий трехмерной печати был выбран реальный случай облучения базально-клеточного рака кожи спинки носа из клинической практики Московской городской онкологической больницы № 62 (г. Москва, Российская Федерация). Данное медицинское учреждение укомплектовано современным терапевтическим ускорителем электронов ONCOR Impression Plus (Siemens), позволяющим обеспечивать проведение сеансов лучевой терапии высокоэнергетическими пучками фотонов и электронов в широком спектре энергий 6 – 18 МэВ [121].

Общепринятой практикой для проведения сеансов лучевой терапии электронными пучками в данной больнице является формирование поля облучения с помощью металлических коллиматоров сложной формы. Для этого пациенту проводят разметку с применением компьютерной рентгеновской томографии для визуализации контура тела пациента и внутренних объемов злокачественного новообразования и критических органов. Полученные снимки загружаются в систему дозиметрического планирования XiO [198]. Оконтуривание мишени и окружающих структур позволяет визуализировать форму очага. Томографические данные несут в себе информацию об индексах Хаунсфилда, которые в свою очередь связаны с электронной плотностью органов и тканей, что позволяет корректно рассчитывать распределение дозы с учетом гетерогенности тканей [36]. На основе полученной информации медицинским физиком создается план облучения пациента (рисунок 4.16).



а) – аксиальная проекция; б) – сагиттальная проекция

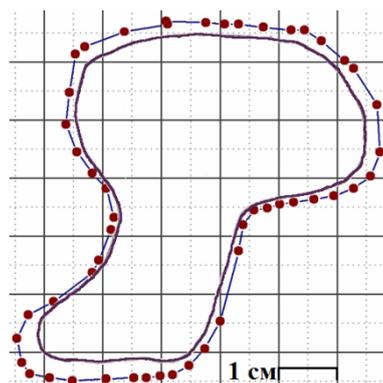
Рисунок 4.16 – План облучения, созданный в системе

дозиметрического планирования XiO

В системе дозиметрического планирования XiO в соответствии с контуром новообразования создается форма коллимационного окна, необходимая для корректного облучения очага. После утверждения плана лечения данные о геометрии коллимационного окна, передаются на станцию подготовки и изготовления пенополистиролового макета Compu cutter III [57]; затем на основе макета заданная форма металлического коллиматора выплавляется в специальной печи фирмы CIVCO [58] с использованием сплава А-158 (состав сплава: висмут – 50%, свинец – 26,7%, олово – 13,3%, кадмий – 10%).

Необходимо отметить, что при выплавке металлического изделия коллимационное окно формируется с определенной погрешностью. Для рассматриваемого случая расхождение между расчетными данными, полученными в системе дозиметрического планирования XiO, и готовым изделием составляет 19% по общей площади контура. Это связано с особенностью изготовления металлического коллиматора. На основе расчетных данных с точностью до 1 мм вырезается форма из пенополистирола [57], которая помещается в центр формы для выплавки коллиматора. Под воздействием горячего металла происходит неравномерное сжатие пенополистирола, что и ведет к возникновению погрешности. Рисунок 4.17 иллюстрирует сравнение

контуров полученных в системе дозиметрического планирования XiO и трафарет готового металлического изделия. Расхождение в размерах контуров в поперечном и продольном направлениях колеблется от 2 до 6 мм. Такое непредсказуемое поведение ведет к необходимости равномерного увеличения планируемого объема облучения на этапе расчета контура коллимационного окна, что в свою очередь приводит к переоблучению здоровых тканей.



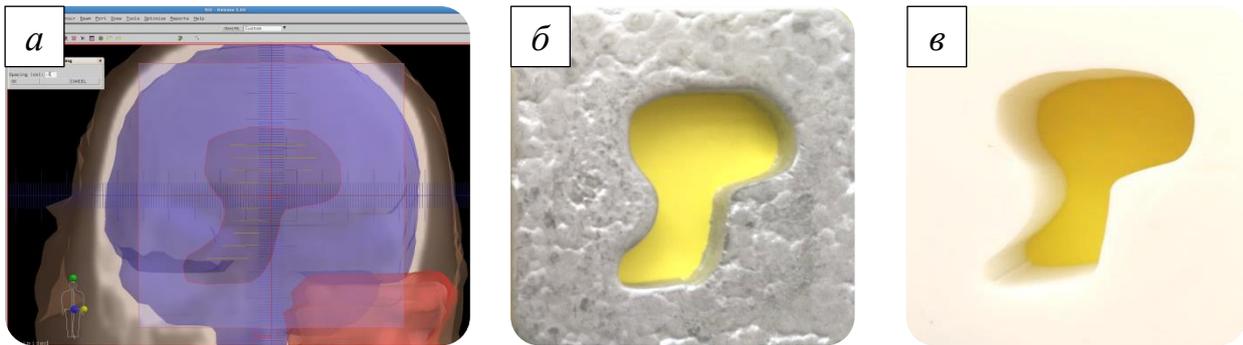
- — контур, полученный в системе дозиметрического планирования XiO;
- — контур, готового металлического коллиматора;

Рисунок 4.17 – Коллимационное окно

С учетом выявленных различий в форме контуров, было принято решение использовать трафарет выплавленного металлического коллиматора при создании полимерного коллиматора, изготовленного с помощью технологий быстрого прототипирования из HIPS-пластика (рисунок 4.18), а не цифровые данные, непосредственно экспортируемые из системы дозиметрического планирования XiO [198].

HIPS-пластик отвечает всем необходимым требованиям для изготовления однородного объемного объекта высокой прочности. Номинальная энергия пучка электронов для проведения сеансов лучевой терапии, рассматриваемого клинического случая, составляла 6 МэВ. Толщина поглотителя выбиралась исходя из глубинного дозного распределения пучка электронов в HIPS-пластике, полученного во второй главе, и составила 4 см. Параметры трехмерной печати, используемые при изготовлении коллиматора из HIPS-пластика, представлены в

таблице 4.2. Поперечные размеры объекта составляли  $10 \times 10 \text{ см}^2$ , измеренная плотность изделия  $0,89 \pm 0,04 \text{ г/см}^3$ .



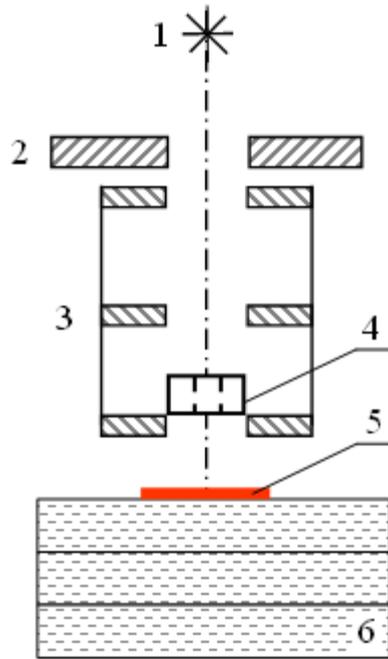
а) – дозиметрическое планирование поля облучения клинического пучка электронов с помощью коллиматора заданной формы;

б) – внешний вид металлического коллиматора;

в) – внешний вид коллиматора изготовленного из HIPS-пластика

Рисунок 4.18 – Коллимационные устройства

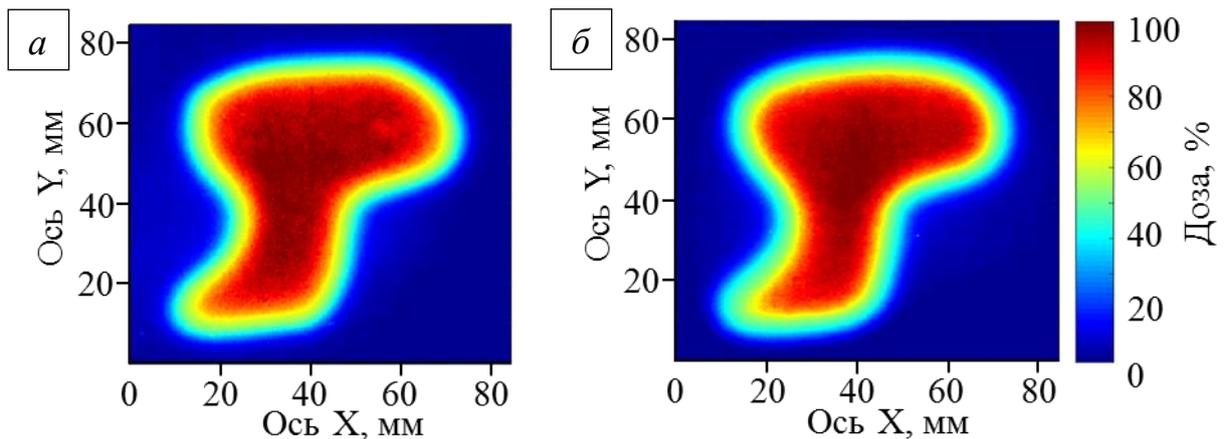
В первом эксперименте стандартный аппликатор клинического ускорителя электронов ONCOR Impression Plus (Siemens) с размером поля  $10 \times 10 \text{ см}^2$  дополнялся металлическим коллиматором сложной формы, во втором – коллиматором из HIPS-пластика. Для оценки полученного распределения дозного поля электронов использовалась радиографическая дозиметрическая пленка Gafchromic EBT3 [152], закрепленная на поверхности твердотельного тканезквивалентного фантома SP33 [197]. Расстояние от источника излучения до поверхности фантома составляло 100 см; от переднего края коллиматора до поверхности фантома – 6,3 см. Исследование проводилось при нормальном падении пучка электронов на дозиметрическую пленку, угол гантри –  $0^\circ$ . Доза облучения составляла 2,5 Гр в изоцентре (глубина 2,0 см). На рисунке 4.19 представлена схема эксперимента.



1 – источник электронов; 2 – первичная диафрагма; 3 – металлический аппликатор; 4 – коллиматор; 5 – дозиметрическая пленка;  
6 – тканеэквивалентный фантом

Рисунок 4.19 – Схема эксперимента

Для сопоставления полученных данных, пространственное распределение поглощенной дозы представлено в нормировке на максимальное значение, которое составило для обоих случаев облучения 2,1 Гр (рисунок 4.20).



а) – металлический коллиматор; б) – коллиматор из НПС-пластика

Рисунок 4.20 – Пространственное распределение поглощенной дозы пучка электронов с номинальной энергией 6 МэВ

Дополнительно была получена картина разности дозовых распределений. Для этого из поля, сформированного полимерным коллиматором, было вычтено поле, сформированное металлическим коллиматором (рисунок 4.21).

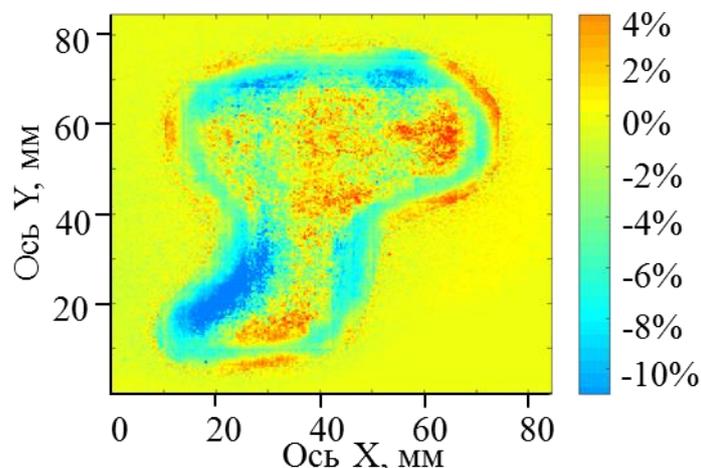


Рисунок 4.21 – Разность дозных распределений полученных с помощью полимерного и металлического коллиматоров

Из анализа рисунка 4.21 видно, что в центральной области коллимационного окна наблюдается незначительное превышение дозы порядка 0,1 Гр для случая применения пластикового коллиматора. Данное отклонение может быть учтено и скомпенсировано на этапе верификации плана облучения, так как рисунок 4.20 б иллюстрирует равномерное распределение дозы в плоскости дозиметрической пленки. Расхождение в дозовой нагрузке до 0,2 Гр (синий ореол в левой части рисунка 4.21) вызвано незначительным отличием формы коллимационного окна пластикового изделия (рисунок 4.18), ввиду того, что трехмерная модель разрабатывалась на основе трафарета созданного вручную.

Полученные результаты показали пригодность ударопрочного полистирола (HIPS-пластика) для поглощения терапевтического пучка электронов с номинальной энергией 6 МэВ. Изготовленные из этого пластика изделия методом быстрого прототипирования позволяют коллимировать электронные пучки с эффективностью не меньшей, чем при использовании металлических устройств.

### **4.3. Формирование поля облучения клинического пучка электронов полимерным компенсатором сложной формы для случая интраоперационного облучения**

Как было отмечено выше при клинической дозиметрии пучков электронов используются однородные тканеэквивалентные фантомы [14, 36, 55, 92, 115]. Однако на практике в области облучения часто находятся неомогенные структуры, что будет сказываться на распределении электронов в области интереса, что необходимо учитывать при планировании облучения [36, 55, 61-63]. Для расчета распределения дозы в современных системах дозиметрического планирования используется ряд алгоритмов, позволяющих оценивать вклад неомогенности среды на распределение дозы [36, 199]. Наиболее корректный учет влияния неоднородности на распределение дозы в объеме мишени возможен с применением алгоритмов, основанных на методе Монте-Карло, что существенно увеличивает время планирования [36, 112, 199]. Потому наибольшее распространение нашли модели, использующие различные алгоритмы свертки, что позволяет проводить корректный и быстрый расчет. Одним из наиболее широко используемых является алгоритм Pensile Beam [36, 199].

Для иллюстрации дозного распределения с учетом неоднородности тканей приведен случай облучения передней грудной стенки (рисунок 4.22). Данные представлены для терапевтического пучка электронов с номинальной энергией 6 МэВ клинического ускорителя ONCOR Impression Plus (Siemens). Размер поля облучения  $6 \times 8 \text{ см}^2$ .

Видно, что наличие менее плотной легочной ткани смещает дозное распределение вглубь органа, что может привести к острым постлучевым осложнениям.

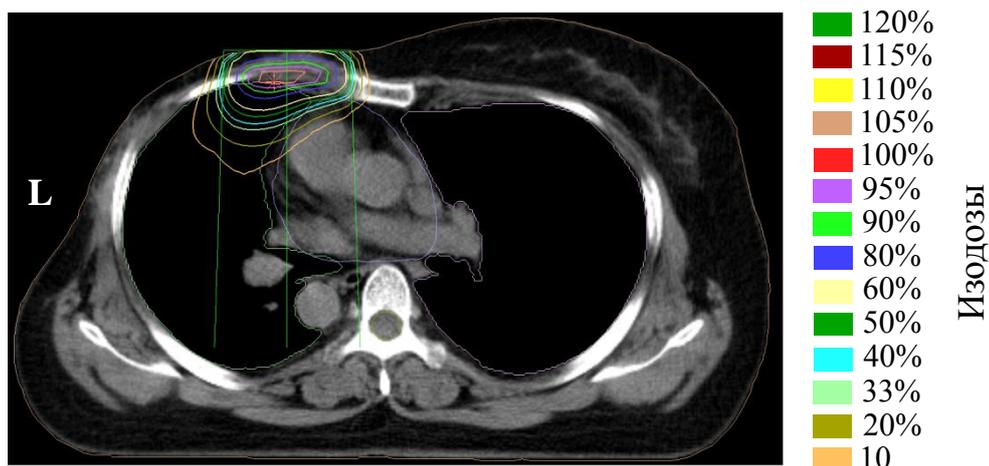


Рисунок 4.22 – План облучения передней грудной стенки открытым пучком электронов, созданный в системе дозиметрического планирования XiO

Для защиты легочной ткани может быть использован дополнительный формирующий элемент, позволяющий сместить дозное распределение (рисунок 4.23).

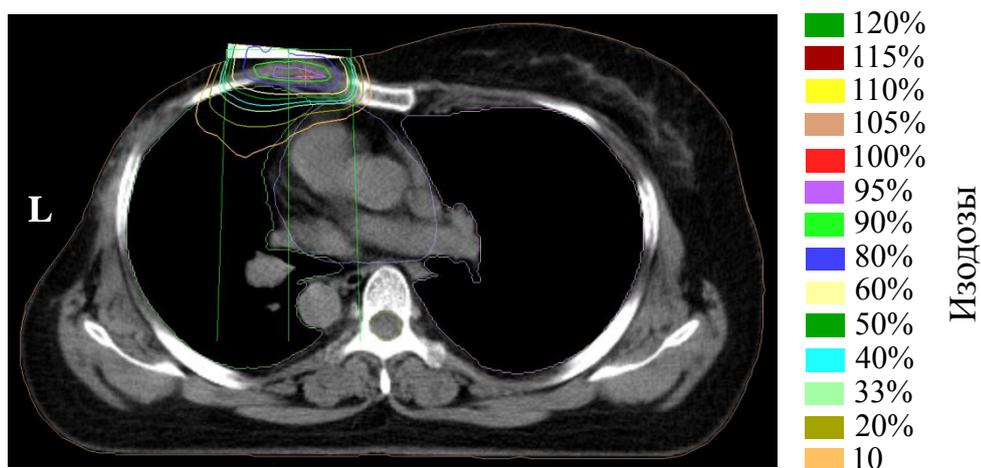


Рисунок 4.23 – План облучения передней грудной стенки с наличием компенсатора, созданный в системе дозиметрического планирования XiO

Данный пример был выбран для иллюстрации гипотетического случая интраоперационного облучения молочной железы, когда ложе опухоли располагается близко к легкому.

На практике при проведении сеансов интраоперационной лучевой терапии для снижения дозовой нагрузки при заданной энергии электронов применяются либо дополнительные фильтры, представляющие собой однородные по плотности

и по толщине пластины, которые устанавливаются на пути следования пучка и позволяющие сместить дозное распределение ближе к поверхности без учета анатомической формы, либо дополнительные блоки, помещающиеся в ткани под ложе опухоли, что сопровождается дополнительным хирургическим вмешательством [27, 29, 31]. Наличие же полимерного компенсатора сложной формы, изготовленного с помощью технологий трехмерной печати, позволит избежать вышеописанных недостатков.

Для оценки работоспособности данного подхода был проведен ряд экспериментов на выведенном пучке электронов интраоперационного бетатрона МИБ-6Э отделения радиотерапии Научно-исследовательского института онкологии Томского НИМЦ (г. Томск, Российская Федерация) [28, 33]. Данный ускоритель расположен непосредственно в операционной на специальных направляющих и подвеске, что обеспечивает необходимое количество степеней свободы и облегчает процесс облучения. В таблице 4.3 представлены технические характеристики бетатрона МИБ-6Э [25, 200, 201].

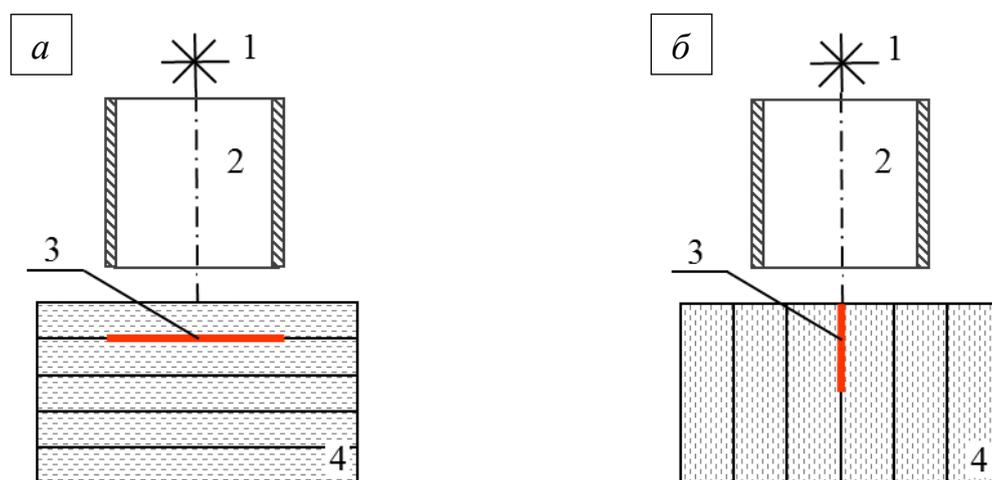
Таблица 4.3 – Технические характеристики интраоперационного бетатрона МИБ-6Э

Максимальная энергия электронов в клиническом пучке	6 МэВ
Мощность поглощенной дозы пучка электронов на расстоянии 0,7 м от выходного окна ускорителя	6 Гр/мин
Частота следования импульсов	100 Гц
Равномерность дозы в поле облучения размером 12×8 см <sup>2</sup>	5%
Масса излучателя	200 кг
Габаритные размеры излучателя в свинцовой защите (без формирователя дозных полей)	460×400 мм
Габаритные размеры формирователя дозных полей	200×700 мм

В рамках работы были исследованы дозные распределения пучка электронов с энергией 6 МэВ для овального аппликатора с размером поля 6×8 см<sup>2</sup>.

Расстояние от выходного окна ускорителя до поверхности тканеэквивалентного фантома составляло 85 см, от края аппликатора до поверхности фантома – 2 см.

Форма дозного поля определялась с применением дозиметрических пленок GafChromic EBT3 [152] на глубине 1 см в тканеэквивалентном дозиметрическом фантоме PW3 [160]. Доза облучения составляла 1 Гр на глубине дозного максимума в водном фантоме (1 см) [201]. Геометрия эксперимента представлена на рисунке 4.24 *а*. Для измерения глубинного распределения дозы дозиметрическая пленка GafChromic EBT3 [152] помещалась между плотно прижатыми пластинами фантома PW3 [160] по центральной оси пучка параллельно плоскости его распространения. Схема эксперимента представлена на рисунке 4.24 *б*.



1 – источник электронов; 2 – аппликатор; 3 – дозиметрическая пленка;  
4 – тканеэквивалентный фантом

*а)* – в поперечной плоскости пучка; *б)* – в продольной плоскости пучка

Рисунок 4.24 – Схема эксперимента по определению распределения дозы пучка электронов интраоперационного бетатрона

На рисунке 4.25 представлена полученная форма поля интраоперационного бетатрона для овального аппликатора с размером  $6 \times 8 \text{ см}^2$ . Для упрощения проведения сравнительного анализа здесь и далее измеренные данные нормируются на максимальное значение дозы в пленке. Видно, что дозное распределение является плоским и равномерным.

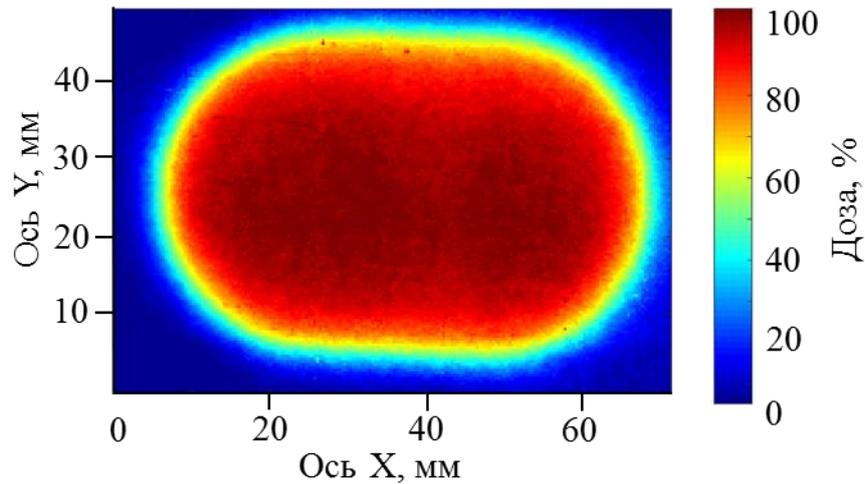


Рисунок 4.25 – Распределение дозного поля пучка электронов с энергией 6 МэВ для овального аппликатора размером  $6 \times 8 \text{ см}^2$

Рисунок 4.26 иллюстрирует полученное глубинное распределение дозы, контурной линией выделена область расположения критического органа (легкого) в соответствии с рассматриваемым гипотетическим случаем интраоперационного облучения (рисунок 4.22).

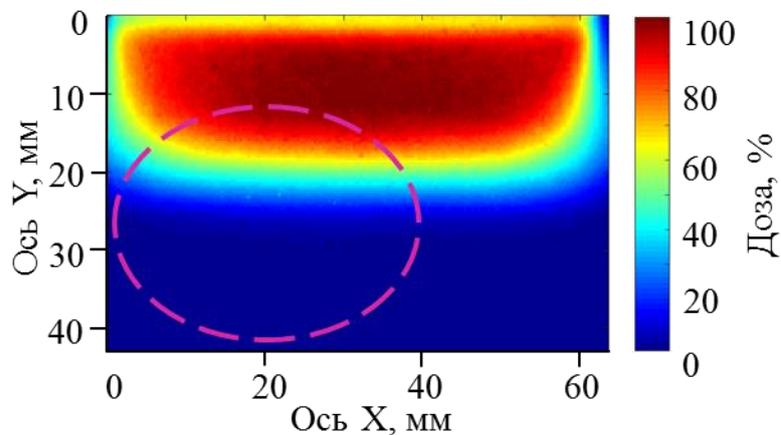


Рисунок 4.26 – Глубинное распределение дозы пучка электронов с энергией 6 МэВ для овального аппликатора размером  $6 \times 8 \text{ см}^2$

В соответствии с поставленной задачей необходимо добиться смещения дозы в приповерхностную область таким образом, чтобы уровень 50% изодозы находился на глубине 10 мм в тканеэквивалентной среде. Таким образом, максимальная толщина полимерного поглотителя должна составлять 1 см, что соответствует данным полученным в системе дозиметрического планирования XiO (рисунок 4.23).

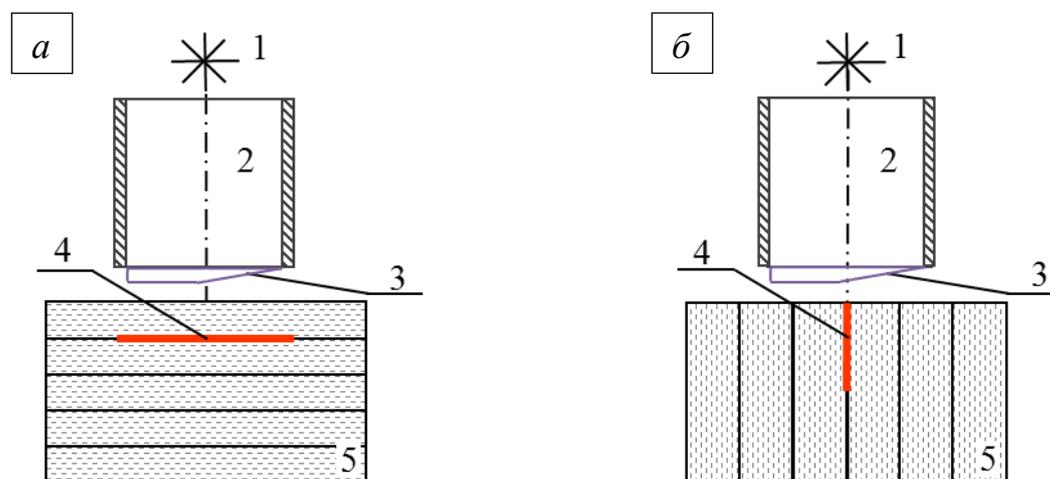
Из данных представленных на рисунках 4.23 и 4.26 была определена геометрия необходимого компенсатора. Форма изделия подбиралась в соответствии с поставленной задачей. После чего была разработана 3D модель изделия с последующим его изготовлением из HIPS-пластика с помощью технологии послойного наплавления (рисунок 4.27 а). В таблице 4.2 приведены параметры трехмерной печати, внешний вид полимерного компенсатора представлен на рисунке 4.27 б.



а) – 3D модель; б) – внешний вид

Рисунок 4.27 – Полимерный компенсатор сложной формы

После чего были проведены измерения формы дозного поля и глубинного распределения дозы пучка электронов интраоперационного бетатрона с применением разработанного компенсатора (рисунок 4.28).



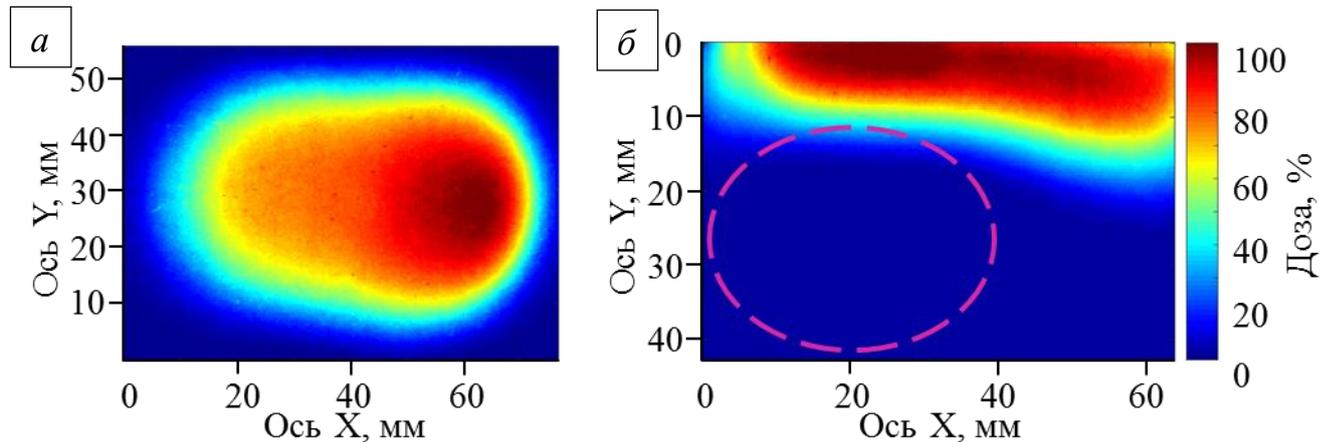
1 – источник электронов; 2 – аппликатор; 3 – компенсатор;

4 – дозиметрическая пленка; 5 – тканеэквивалентный фантом

а) – в поперечной плоскости пучка; б) – в продольной плоскости пучка

Рисунок 4.28 – Схема эксперимента по определению распределения дозы пучка электронов с применением полимерного компенсатора

Параметры и геометрия облучения сохранялись в соответствии с экспериментом на открытом пучке (рисунок 4.24). Полученные данные пространственного распределения поглощенной дозы пучка электронов интраоперационного бетатрона МИБ-6Э сформированного полимерным компенсатором в поперечной плоскости представлено на рисунке 4.29 а, глубинное распределение дозы – на рисунке 4.29 б.



а) – форма поля в поперечной плоскости пучка;

б) – форма поля в продольной плоскости пучка

Рисунок 4.29 – Распределение дозы пучка электронов интраоперационного бетатрона МИБ-6Э (энергия 6 МэВ) для овального аппликатора размером  $6 \times 8 \text{ см}^2$  с применением компенсатора из HIPS-пластика

Как следует из приведенных результатов, применение разработанного полимерного компенсатора позволяет сформировать поле в соответствии с поставленной клинической задачей.

Результаты, описанные в данной главе, опубликованы в работах [202-204].

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

### **Основные результаты работы**

Разработаны и экспериментально испытаны программные коды, выполненные с использованием инструментария Geant4 и программы PCLab, для численного моделирования распределения поглощенной дозы пучков электронов в тканеэквивалентных средах, в том числе в полимерных материалах, пригодных для изготовления изделий методами трехмерной печати. На основе полученных расчетных данных определены геометрические параметры полимерных поглотителей для задач формирования полей облучения.

Проведено исследование радиационной стойкости полимерных материалов, пригодных для трехмерной печати методом послойного наплавления. Показано, что в диапазоне доз до 150 кГр АБС- и HIPS-пластики сохраняют свойства, влияющие на процесс формирования электронного поля облучения.

Предложен способ формирования дозных полей индивидуальной конфигурации пучков электронов с помощью полимерных изделий, изготовленных посредством технологий трехмерной печати из АБС- и HIPS-пластиков. Результаты подтверждены экспериментально на исследовательских и клинических ускорителях электронов в диапазоне энергий 6 – 20 МэВ.

Проведена экспериментальная оценка возможности формирования заданного дозного распределения клинического пучка электронов полимерным коллиматором в сравнении со стандартным металлическим коллиматором. Показано, что применение коллиматора из HIPS-пластика, изготовленного с помощью технологии послойного наплавления, позволяет формировать равномерное распределение дозы с такой же эффективностью, как и при использовании металлических изделий.

На примере клинического случая изготовлен и экспериментально апробирован тестовый полимерный компенсатор для процедуры облучения передней грудной стенки пациента пучком электронов. Экспериментальные

данные показали возможность снижения дозовой нагрузки на критические органы более чем в два раза за счет модификации глубинного распределения дозы.

В рамках выполнения работы получены два акта о внедрении результатов научных исследований (приложения 1 и 2).

Автор диссертации выражает глубокую признательность и благодарность своему научному руководителю доктору физико-математических наук, профессору Потылицыну А.П. за постоянную помощь и многочисленные обсуждения аспектов работы. Автор искренне благодарна сотрудникам Исследовательской школы физики высокоэнергетических процессов и Инженерной школы ядерных технологий Томского политехнического университета Стучеброву С.Г., Красных А.А., Черепенникову Ю.М., Вагнеру А.Р., Науменко Г.А., Беспалову В.И., Дусаеву Р.Р., Тургуновой Н.Д. и Шевелеву М.В. за неоценимую помощь при выполнении данной работы. Автор выражает искреннюю признательность коллективу радиологического отделения Московской городской онкологической больницы № 62 Гаврикову Б.М. и Лундиной А.В. за предоставленную возможность проведения цикла экспериментальных работ на клиническом ускорителе. Отдельную благодарность автор выражает Элизабет Гарджони (Dr. Elisabetta Gargioni) за предоставленную возможность проведения экспериментальных исследований на базе клинического оборудования отделения радиотерапии Университетской клиники Гамбург-Эппендорф (г. Гамбург, Германия) и обсуждения рассматриваемых в данной работе вопросов, а также Шевченко М.В. за помощь в решении технических вопросов. Автор искренне признательна коллективу Научно-исследовательского института онкологии Томского НИМЦ Лисину В.А., Старцевой Ж.А., Тюкалову Ю.И., Демидову И.И. и Старцеву В.А. за предоставленную возможность проведения цикла экспериментальных работ на интраоперационном бетатроне и участие в конструктивных дискуссиях по рассматриваемым в данной работе вопросам. Также хочу поблагодарить Белоусова Д.А. за помощь в оформлении диссертации и участие в обсуждении отдельных аспектов работы.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. International Agency for Research on Cancer. Press Release N° 224 Global Battle Against Cancer Won't be Won with Treatment Alone. Effective Prevention Measures Urgently Needed to Prevent Cancer Crisis. – 2014. [Электронный ресурс]. Режим доступа: [https://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2014/pdfs/pr224\\_E.pdf](https://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2014/pdfs/pr224_E.pdf).
2. International Agency for Research on Cancer. Press Release N° 251 Latest data show a global increase of 13% in childhood cancer incidence over two decades. – 2017. [Электронный ресурс]. Режим доступа: [https://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2017/pdfs/pr251\\_E.pdf](https://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2017/pdfs/pr251_E.pdf).
3. Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. –илл. - 236 с.
4. Bernier J., Hall E. J., Giaccia A. Radiation oncology: a century of achievements //Nature Reviews Cancer. – 2004. – V. 4. – №. 9. – P. 737.
5. Gerber D. E., Chan T. A. Recent advances in radiation therapy //Am Fam Physician. – 2008. – V. 78. – №. 11. – P. 1254-1262.
6. Жаринов Г. М., Некласова Н. Ю. Дистанционная лучевая терапия-история, достижения, перспективы //Практическая онкология. – 2016. – Т. 17. – №. 1. – С. 41-52.
7. Garibaldi C. et al. Recent advances in radiation oncology //E-cancermedicalscience. – 2017. – V. 11. – Article number: 785.
8. Кленов Г. И., Хорошков В. С. Адронная лучевая терапия: история, статус, перспективы //Успехи физических наук. – 2016. – Т. 186. – №. 8. – С. 891-911.
9. Mazai A. et al. Development in technology and medical physics in radiotherapy: special considerations hadron therapy //Nuclear Espana (1996). – 2016. – Т. 369. – С. 32-43.

10. Зырянов А. В., Ощепков В. Н. Тенденции и перспективы развития в контактной лучевой терапии (брахитерапии) злокачественных новообразований //Research'n Practical Medicine Journal. – 2017. – №. 1 – С. 51.
11. Lee C. D. Recent developments and best practice in brachytherapy treatment planning //The British journal of radiology. – 2014. – V. 87. – №. 1041. – Article number: 20140146.
12. Hogstrom K. R., Almond P. R. Review of electron beam therapy physics //Physics in Medicine & Biology. – 2006. – M. 51. – №. 13. – P. R455.
13. Kry S. F. et al. AAPM TG 158: Measurement and calculation of doses outside the treated volume from external-beam radiation therapy //Medical Physics. – 2017. – V. 44. – №. 10. – P. e391-e429.
14. Khan F. M. et al. Clinical electron-beam dosimetry: report of AAPM radiation therapy committee task group No. 25 //Medical physics. – 1991. – V. 18. – №. 1. – P. 73-109.
15. Гвай А. С., Аверьянова Л. А., Шалёпа О. Ю. Современные методы и средства дозиметрии ионизирующих излучений в медицине //Восточно-Европейский журнал передовых технологий. – 2012. – Т. 3. – №. 9 (57).
16. Thwaites D. I., Tuohy J. B. Back to the future: the history and development of the clinical linear accelerator //Physics in Medicine & Biology. – 2006. – V. 51. – №. 13. – P. R343.
17. Suit H. D., Loeffler J. S. Evolution of Radiation Oncology at Massachusetts General Hospital. – Springer Science & Business Media, 2011. – 214 p.
18. Trump J. G. Radiation for therapy-in retrospect and prospect // Am. J. Roentgenol., Radium Therapy Nucl. Med. – 1964. – V. 91. – P. 22-30.
19. Gund K., Paul W. Experiments with a 6-MeV betatron //Nucleonics. – 1950. – V. 7. – №. 1. – P. 36-45.
20. Laughlin J. S. et al. Physical aspects of rotation therapy with the betatron. I //The American journal of roentgenology and radium therapy. – 1951. – V. 65. – №. 6. – P. 947-951.

21. Laughlin J. S. et al. Some physical aspects of electron beam therapy //Radiology. – 1953. – V. 60. – №. 2. – P. 165-185.
22. Markus B. A review of 25 years' clinical application of fast electrons in radiation therapy (author's transl) //Strahlentherapie. – 1978. – Т. 154. – №. 4. – С. 221-224.
23. Steben J. D., Ayyangar K., Suntharalingam N. Betatron electron beam characterisation for dosimetry calculations //Physics in Medicine & Biology. – 1979. – V. 24. – №. 2. – P. 299.
24. Воробьев А.А., Кононов Б.А., Евстигнеев В.В. Электронные пучки бетатронов //Москва: Атомиздат, 1974. – 152 с.
25. Москалев В. А., Чахлов В. Л. Бетатроны: монография. Томский политехнический университет //Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2009. – 267с.
26. Loevinger R., Karzmark C. J., Weissbluth M. Radiation Therapy with High-Energy Electrons: Part I. Physical Considerations, 10 to 60 Mev //Radiology. – 1961. – Т. 77. – №. 6. – С. 906-927.
27. Beddar A. S. et al. Intraoperative radiation therapy using mobile electron linear accelerators: Report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 72 //Medical physics. – 2006. – V. 33. – №. 5. – P. 1476-1489.
28. Новиков В.А., Васильев Р.В., Чойнзонов Е.Л., Лисин В.А., Мусабаева Л.И., Грибова О.В., Суркова П.В., Штин В.И., Рябова А.И. Интраоперационная лучевая терапия: реальность и перспектива //Злокачественные опухоли. – 2017. – №. 3s1. – С. 35-40.
29. Rich T. A., Dally E. The Siemens Mevatron ME: an electron beam accelerator dedicated to intraoperative radiation therapy at MD Anderson Hospital //Proceedings of the Second Mevatron User's Conference. – 1985. – P. 8103-15.
30. Meurk M. L. et al. The Mobetron: a new concept for IORT //Frontiers of radiation therapy and oncology. – 1997. – V. 31. – P. 65-70.

31. Mills M. D. et al. Commissioning of a mobile electron accelerator for intraoperative radiotherapy //Journal of applied clinical medical physics. – 2001. – V. 2. – №. 3. – P. 121-130.
32. Beddar A. S., Krishnan S. Intraoperative radiotherapy using a mobile electron LINAC: a retroperitoneal sarcoma case //Journal of applied clinical medical physics. – 2005. – V. 6. – №. 3. – P. 95-107.
33. Завьялов А. А., Мусабаева Л. И., Лисин В. А., Чойнзонов Е. Л., Новиков В. А., Коломиец Л. А., Тузиков С. А., Афанасьев С. Г., Дубский С. В., Анисеня И. И., Тюкалов Ю. И., Миллер С. В., Добродеев А. Ю., Чивчиш Л. Н., Нечитайло М. Н., Жеравин А. А. Пятнадцатилетний опыт применения интраоперационной лучевой терапии //Сибирский онкологический журнал. – 2004. – №. 2-3. – С. 75-84.
34. Денисенко О. Н., Козлов В. А. Дозиметрические свойства тубусов для интраоперационной электронной терапии на "Микротрон-М". // Медицинская физика. . – 1995. – №. 2. – С. 63.
35. Бочарова И. А. Дозиметрическое и технологическое обеспечение статической и подвижной электронной лучевой терапии: автореф. дис. ... канд. биол. Наук : 14.00.14 / Бочарова Ирина Александровна. М., 2001.
36. 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. Учебное пособие. М.: НИЯУ МИФИ, 2011. – 500 с.
37. Jarry G., Verhaegen F. Electron beam treatment verification using measured and Monte Carlo predicted portal images //Physics in medicine and biology. – 2005. – V. 50. – №. 21. – P. 4977.
38. Kainz K. K. et al. Dual scattering foil design for poly-energetic electron beams //Physics in Medicine & Biology. – 2005. – V. 50. – №. 5. – P. 755.
39. Grusell E. et al. A general solution to charged particle beam flattening using an optimized dual-scattering-foil technique, with application to proton therapy

- beams //Physics in Medicine & Biology. – 1994. – V. 39. – №. 12. – P. 2201-2016.
40. Mueller S. et al. Electron beam collimation with a photon MLC for standard electron treatments //Physics in Medicine & Biology. – 2018. – V. 63. – №. 2. – Article number: 025017.
  41. Henzen D. et al. Beamlet based direct aperture optimization for MERT using a photon MLC //Medical physics. – 2014. – V. 41. – №. 12. – Article number: 121711.
  42. Lloyd S. A. M. et al. Validation of Varian TrueBeam electron phase-spaces for Monte Carlo simulation of MLC shaped fields //Medical physics. – 2016. – V. 43. – №. 6Part1. – P. 2894-2903.
  43. Henzen D. et al. Monte Carlo based beam model using a photon MLC for modulated electron radiotherapy //Medical physics. – 2014. – V. 41. – №. 2. – Article number: 021714.
  44. Klein E. E. et al. Validation of calculations for electrons modulated with conventional photon multileaf collimators //Physics in medicine and biology. – 2008. – V. 53. – №. 5. – P. 1183-1208.
  45. Al-Yahya K. et al. Energy modulated electron therapy using a few leaf electron collimator in combination with IMRT and 3D-CRT: Monte Carlo-based planning and dosimetric evaluation //Medical physics. – 2005. – V. 32. – №. 9. – P. 2976-2986.
  46. Leavitt D. D. et al. Electron arc therapy: design, implementation and evaluation of a dynamic multi-vane collimator system //International Journal of Radiation Oncology• Biology• Physics. – 1989. – V. 17. – №. 5. – P. 1089-1094.
  47. Ma C. M. et al. Energy-and intensity-modulated electron beams for radiotherapy //Physics in Medicine and Biology. – 2000. – V. 45. – №. 8. – P. 2293-2311.
  48. Hogstrom K. R. et al. Dosimetry of a prototype retractable eMLC for fixed beam electron therapy //Medical physics. – 2004. – V. 31. – №. 3. – P. 443-462.

49. Nassiri M. et al. TH-C-AUD-05: Monte Carlo simulation and measurement investigations of motorized multi-leaf collimator for electron beam delivery //Medical Physics. – 2007. – V. 34. – P. 2627-2627.
50. Eldib A. A. et al. Dosimetric characteristics of an electron multileaf collimator for modulated electron radiation therapy //Journal of applied clinical medical physics. – 2010. – V. 11. – №. 2. – P. 5-22.
51. Jin L. et al. Measurement and Monte Carlo simulation for energy and intensity modulated electron radiotherapy delivered by a computer controlled electron multileaf collimator //Journal of applied clinical medical physics. – 2014. – V. 15. – №. 1. – P. 177-186.
52. Elekta treatment delivery systems. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.elekta.com/radiotherapy/treatment-delivery-systems.html>.
53. Varian radiotherapy. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.varian.com/oncology/solutions/radiotherapy>.
54. Siemens Linacs. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.healthcare.siemens.com/radiation-oncology/early-ro-systems>.
55. Khan F. M., Gibbons J. P. Khan's the physics of radiation therapy. – Fifth edition. – Lippincott Williams & Wilkins, 2014. – 572 p.
56. PAR Scientific A/S ACD-4 mk 5 block cutting unit. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.parscientific.com/Acd4mk5.html>.
57. Compu cutter III Radiotherapy Shielding Block Mold Cutter. [Электронный ресурс] Режим доступа: [http://www.theratronics.ca/pdfs/computteriii\\_data.pdf](http://www.theratronics.ca/pdfs/computteriii_data.pdf).
58. Workstation for melting and casting alloy. [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://www.parscientific.com/Workstation.html>.
59. Khan F. M., Sewchand W., Levitt S. H. Effect of air space on depth dose in electron beam therapy //Radiology. – 1978. – V. 126. – №. 1. – P. 249-251.
60. Åsell M. et al. Optimization of 3D conformal electron beam therapy in inhomogeneous media by concomitant fluence and energy modulation //Physics in medicine and biology. – 1997. – V. 42. – №. 11. – P. 2083.

61. Boone M. L. M. et al. High-energy electron dose perturbations in regions of tissue heterogeneity: part i: in vivo dosimetry //Radiology. – 1967. – V. 88. – №. 6. – P. 1136-1145.
62. 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. – V. 41. – №. 1. – P. 38.
63. Khan F. M., Moore V. C., Levitt S. H. Field shaping in electron beam therapy //The British journal of radiology. – 1976. – V. 49. – №. 586. – P. 883-886.
64. Ventola C. L. Medical applications for 3D printing: current and projected uses //Pharmacy and Therapeutics. – 2014. – T. 39. – №. 10. – P. 704-711.
65. Choonara Y. E. et al. 3D-printing and the effect on medical costs: a new era? //Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research. – 2016. – V. 16. – №. 1. – P. 23-32.
66. Liaw C. Y., Guvendiren M. Current and emerging applications of 3D printing in medicine //Biofabrication. – 2017. – V. 9. – №. 2. – Article number: 024102.
67. 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. – V. 15. – №. 4. – P. 194-211.
68. 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. – V. 51. – №. 4. – P. 1142-1151.
69. Burluson 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. – V. 16. – №. 3. – P. 166-178.
70. Zhao Y. et al. Clinical applications of 3-dimensional printing in radiation therapy //Medical Dosimetry. – 2017. – V. 42. – №. 2. – P. 150-155.
71. 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. – V. 38. – №. 3. – P. 399-412.
72. Cunha J. A. M. et al. Evaluation of PC ISO for customized, 3D printed, gynecologic  $^{192}\text{Ir}$  HDR brachytherapy applicators //Journal of applied clinical medical physics. – 2015. – V. 16. – №. 1. – P. 246-253.
73. Allison J. et al. Recent developments in Geant4 //Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment. – 2016. – T. 835. – С. 186-225.
74. Rong X. et al. Development and evaluation of an improved quantitative  $^{90}\text{Y}$  bremsstrahlung SPECT method //Medical physics. – 2012. – V. 39. – №. 5. – P. 2346-2358.
75. Bielajew A. F. Fundamentals of the Monte Carlo method for neutral and charged particle transport //The University of Michigan. – 2001. 356 p.
76. Астапенко В. А. и др. Быстрый метод расчёта торможения электронов в веществе //Известия высших учебных заведений. Физика. – 2010. – Т. 53. – №. 4. – С. 57-62.
77. Rutjes C. et al. Evaluation of Monte Carlo tools for high energy atmospheric physics //Geoscientific Model Development. – 2016. – V. 9. – №. 11. – P. 3961.
78. Gillam J. E., Rafecas M. Monte-Carlo simulations and image reconstruction for novel imaging scenarios in emission tomography //Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment. – 2016. – V. 809. – P. 76-88.
79. Mertens C. J. et al. Proton lateral broadening distribution comparisons between GRNTRN, MCNPX, and laboratory beam measurements //Advances in Space Research. – 2010. – V. 45. – №. 7. – P. 884-891.
80. Rogers D. W. O. Fifty years of Monte Carlo simulations for medical physics //Physics in Medicine & Biology. – 2006. – V. 51. – №. 13. – P. R287-301.
81. Wu C. A., Maury T., Frank Z. (ed.). Handbook of accelerator physics and engineering. – N.J.: World Scientific Pub. Co. 2013. – 802 p.

82. Москалев В. А. Индукционный ускоритель электронов – бетатрон: учебное пособие //Томск: Изд-во Томского политехнического университета, – 2012. – 323 с
83. Кленов Г. И., Хорошков В. С., Черных А. Н. Ускорители для протонной лучевой терапии //Медицинская физика. – 2014. – №. 1. – С. 5-17.
84. Ворогушин М. Ф., Строкач А. П., Филатов О. Г. Ускорители НИИЭФА прикладного назначения //Письма в ЭЧАЯ. – 2016. – Т. 13. – № 7(205) . – С. 1251-1256.
85. Jafari H., Chopan H., Taleei R. Monte Carlo study of depth dose calculation for low energy clinical electron beams //World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, September 7-12, 2009, Munich, Germany. – Springer, Berlin, Heidelberg, 2009. – P. 883-886.
86. Halbleib J. Structure and operation of the ITS code system //Monte Carlo Transport of Electrons and Photons. – Springer, Boston, MA, 1988. – P. 249-262.
87. Kawrakow I., Rogers D. W. O. The EGSnrc code system //NRC Report PIRS-701, NRC, Ottawa. – 2000. – 314 p.
88. Hughes H. G., Adams K. J., Chadwick M. B. MCNPX TM-The LAHET TM/MCNP TM code merger. – 1997. – №. KEK-PROC--97-5.
89. Salvat F., Fernández-Varea J. M., Sempau J. PENELOPE-2006: A code system for Monte Carlo simulation of electron and photon transport //Workshop proceedings. – 2006. – Т. 4. – №. 7.
90. Agostinelli S. et al. GEANT4 – a simulation toolkit //Nuclear instruments and methods in physics research section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment. – 2003. – V. 506. – №. 3. – P. 250-303.
91. Компьютерная лаборатория (КЛ/ PCLab). Свидетельство об официальной регистрации программы ЭВМ № 2007615275 от 28.12.2007.
92. Almond P. R. et al. AAPM's TG-51 protocol for clinical reference dosimetry of high energy photon and electron beams //Medical physics. – 1999. – V. 26. – №. 9. – P. 1847-1870.

93. Andreo P. et al. Absorbed dose determination in external beam radiotherapy: an international code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water //IAEA TRS. – 2000. – V. 398. . – 242 p.
94. Collaboration G.E.A.N.T. et al. Physics reference manual //Version: GEANT4. – 2005. – V. 9. – №. 0. 563 p.
95. Collaboration G.E.A.N.T. et al. GEANT4 – a simulation toolkit. Physics Reference Manual. Release 10.4. . – 2017. 446 p.
96. Беспалов В. И. Пакет программ ЕРНСА для статистического моделирования поля излучения фотонов и заряженных частиц //Известия вузов. Физика. – 2000. – Т. 43. – №. 4. – С. 159-165.
97. Storm L., Israel H. I. Photon cross sections from 1 keV to 100 MeV for elements Z= 1 to Z= 100 //Atomic Data and Nuclear Data Tables. – 1970. – V. 7. – №. 6. – P. 565-681.
98. Halbleib J. A. et al. ITS: The Integrated TIGER Series of electron/photon transport codes-version 3.0 //IEEE Transactions on Nuclear Science. – 1992. – V. 39. – №. 4. – P. 1025-1030.
99. Seltzer S. M. Electron and Positron Stopping Powers of Materials Database Version 2.0 //NIST Standard Reference Database. – 1989. – V. 7.
100. Wyckoff H. O. et al. Stopping powers for electrons and positrons //Icru report. – 1984. – V. 37.
101. Tabata T., Andreo P., Ito R. Energy-deposition distributions in materials irradiated by plane-parallel electron beams with energies between 0.1 and 100 MeV //Atomic data and nuclear data tables. – 1994. – V. 56. – №. 1. – P. 105-131.
102. Tatsuo T., Andreo P., Rinsuke I. Depth profile of charge deposition by 0.1-to 100-MeV electrons in elemental absorbers //Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms. – 1994. – V. 94. – №. 1-2. – P. 103-106.
103. Tatsuo T. et al. Energy deposition through radiative processes in absorbers irradiated by electron beams //Nuclear Instruments and Methods in Physics

- Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms. – 1994. – V. 93. – №. 4. – P. 447-456.
104. Tabata T. et al. Depth profiles of charge deposition by electrons in elemental absorbers: Monte Carlo results, experimental benchmarks and derived parameters //Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms. – 1995. – V. 95. – №. 3. – P. 289-299.
105. Tabata T. et al. Range distributions and projected ranges of 0.1-to 100-MeV electrons in elemental absorbers //Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms. – 1996. – V. 108. – №. 1-2. – P. 11-17.
106. Cross W. G. et al. Calculation of beta-ray dose distributions from ophthalmic applicators and comparison with measurements in a model eye //Medical physics. – 2001. – V. 28. – №. 7. – P. 1385-1396.
107. СанПиН 2.6.1.2523-09 Нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009. 2009. – 87 с.
108. Науменко Г. А. и др. Обнаружение дифракционного излучения в диэлектрической мишени в условиях генерации излучения Вавилова–Черенкова //Письма в Журнал экспериментальной и теоретической физики. – 2011. – Т. 94. – №. 4. – С. 280-283.
109. Алейник А. Н. и др. Когерентное дифракционное излучение пучка электронов микротрона 6 МэВ //Письма в Журнал экспериментальной и теоретической физики. – 2002. – Т. 76. – №. 6. – С. 397-400.
110. Makrani D. S. et al. Determination of primary electron beam parameters in a Siemens Primus Linac using Monte Carlo simulation //Journal of Paramedical Sciences. – 2015. – V. 6. – №. 1. . – P. 75-79.
111. Björk P., Knöös T., Nilsson P. Influence of initial electron beam characteristics on Monte Carlo calculated absorbed dose distributions for linear accelerator electron beams //Physics in Medicine & Biology. – 2002. – V. 47. – №. 22. – P. 4019-4041.

112. Chetty I. J. et al. Report of the AAPM Task Group No. 105: Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning //Medical physics. – 2007. – V. 34. – №. 12. – P. 4818-4853.
113. PRIMUS Basic Functional Description // Siemens ag medical solutions CS TSC2 – 2003. – 92 p.
114. Ibbott G. S. Radiation dosimetry: electron beams with energies between 1 and 50 MeV (ICRU report No. 35) //Medical Physics. – 1985. – V. 12. – №. 6. – P. 813-813.
115. Gerbi B. J. et al. Recommendations for clinical electron beam dosimetry: supplement to the recommendations of Task Group 25 //Medical physics. – 2009. – V. 36. – №. 7. – P. 3239-3279.
116. Dosimeters C. A protocol for the determination of absorbed dose from high-energy photon //Medical Physics. – 1983. – V. 10. – №. 6. – P. 741-771.
117. Andreo P. et al. Absorbed dose determination in photon and electron beams: an international code of practice. – IAEA, 1987. – №. STI-DOC-010-227.
118. Andreo P. et al. The use of plane parallel ionization chambers in high energy electron and photon beams. An international code of practice for dosimetry, IAEA TRS-381 //International Atomic Energy Agency (IAEA), Stockholm. – 1995.
119. Ding G. X., Rogers D. W. O., Mackie T. R. Mean energy, energy-range relationships and depth-scaling factors for clinical electron beams //Medical physics. – 1996. – V. 23. – №. 3. – P. 361-376.
120. Rogers D. W. O., Bielajew A. F. Differences in electron depth-dose curves calculated with EGS and ETRAN and improved energy-range relationships //Medical physics. – 1986. – V. 13. – №. 5. – P. 687-694.
121. ONCOR Digital Medical Linear Accelerator Specifications. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.siemens.com.tr/i/assets/saglik/onkoloji/oncor.pdf>.

122. The TrueBeam system. [Электронный ресурс]. Режим доступа: [https://www.varian.com/sites/default/files/resource\\_attachments/TrueBeamBrochure\\_RAD10119D\\_September2013.pdf](https://www.varian.com/sites/default/files/resource_attachments/TrueBeamBrochure_RAD10119D_September2013.pdf).
123. Описание клинического дозиметра DOSE-1. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.ams.pt/uploads/galeria/dose1.pdf>.
124. Описание цилиндрической ионизационной камеры SNC125с. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.sunnuclear.com/documents/datasheets/snc125c.pdf>.
125. Описание водного фантома 3D Scanner. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.sunnuclear.com/solutions/dosimetry/3dscanner>.
126. Описание водного фантома Blue Phantom [Электронный ресурс]. Режим доступа: [https://www.iba-dosimetry.com/fileadmin/user\\_upload/products/02\\_radiation\\_therapy/\\_GENERAL/Beam-Scanning\\_Hardware\\_Brochure\\_EN\\_Rev.2-0417.pdf](https://www.iba-dosimetry.com/fileadmin/user_upload/products/02_radiation_therapy/_GENERAL/Beam-Scanning_Hardware_Brochure_EN_Rev.2-0417.pdf).
127. Описание клинического дозиметра UNIDOS E [Электронный ресурс]. Режим доступа: [http://www.teambest.com/CNMC\\_docs/radPhysics/electrometers/CNMC\\_T10010.pdf](http://www.teambest.com/CNMC_docs/radPhysics/electrometers/CNMC_T10010.pdf).
128. Описание точечной ионизационной камеры PTW Pinpoint chamber [Электронный ресурс]. Режим доступа: [http://www.teambest.com/CNMC\\_docs/radPhysics/thimble/CNMC\\_PTW\\_pinpoint.pdf](http://www.teambest.com/CNMC_docs/radPhysics/thimble/CNMC_PTW_pinpoint.pdf).
129. Таблица соответствия марок медных сплавов, латуней, бронз по ASTM, EN, DIN, BS(BSi), JIS, SN. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://tehtab.ru/Guide/GuideMatherials/Metalls/CooperBronsesAndBrasses/CopperalloysANSIdinetc/>.
130. Цифровой линейный ускоритель физические основы //Siemens AG. Издание №. T2-000.621.28.05.12. – 2015.
131. Милойчикова И. А. и др. Анализ прохождения плоскопараллельных пучков электронов через различные среды методами численного моделирования

- //Известия высших учебных заведений. Физика. – 2017. – Т. 60. – №. 12. – С. 57-63.
132. Miloichikova I. A. et al. Analysis of Plane-Parallel Electron Beam Propagation in Different Media by Numerical Simulation Methods //Russian Physics Journal, 2018. – P. 1-8.
133. Miloichikova I. A. et al. Comparison of the calculated and experimental data of the extracted electron beam profile //IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. – IOP Publishing, 2015. – V. 93. – №. 1. – Article number: 012067.
134. Miloichikova I. A. et al. Application of traditional and nanostructure materials for medical electron beams collimation: numerical simulation //IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. – IOP Publishing, 2015. – V. 98. – №. 1. – Article number: 012011.
135. Милойчикова И. А., Стучебров С. Г., Жаксыбаева Г. К. Моделирование параметров выведенного электронного пучка микротрона ТПУ //Перспективы развития фундаментальных наук: сборник научных трудов XII Международной конференция студентов и молодых ученых, г. Томск, 21-24 апреля 2015 г. – Томск, 2015. – 2015. – С. 181-183.
136. Милойчикова И. А., Сухих Е. С., Потылицын А. П. Определение глубинного распределения дозы электронного пучка в тканеэквивалентной среде //НАУКА. ТЕХНОЛОГИИ. ИННОВАЦИИ. – 2013. – С. 142-146.
137. Miloichikova I. A. The measurement of the central-axis depth-dose curve of betatron electron beam in the phantom //Современные техника и технологии: сборник трудов XIX Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых: в 3 т., Томск, 15–19 Апреля 2013. – Томск: ТПУ, 2013. – Т. 3 – С. 98–99.
138. Miloichikova I. A. The depth distribution of the absorbed dose of the electron beam in the tissue-equivalent medium //Методология проектирования молодежного научно-инновационного пространства для российской

- энергетики: сборник научных трудов Международной молодежной научной школы, Томск, 27–29 Марта 2013г. – Томск: ТПУ, 2013. – С. 68-71.
139. Михеенко Д. Ю., Михеенко В. М. Расходные материалы для 3D печати методом послойного наплавления (FDM/FFF) //Знание. – 2016. – №. 11-1. – С. 37-43.
140. France A. K. Make: 3D printing: The essential guide to 3D printers. – Maker Media, Inc., 2013. – 222 p.
141. Абрамова И. А., Полков Д. Технология послойного наплавления Fused Deposition Modeling //Национальные приоритеты России. Серия 1: Наука и военная безопасность. – 2016. – №. 3. – С. 111-114.
142. Зотов О. Ю., Фролов Д. А. Особенности метода изготовления изделий путем послойного наплавления материала //Ученый XXI века. – 2016. – №. 1(14) – С. 7-11.
143. ABS пластик Bestfilament для 3D-принтеров [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://bestfilament.ru/abs-1-1.75-red/>.
144. HIPS пластик Bestfilament для 3D-принтеров [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://bestfilament.ru/hips-1-175-white-2/>.
145. Idemat (2003). Acrylonitrile Butadiene Styrene General Purpose. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.matbase.com/material-categories/natural-and-synthetic-polymers/thermoplastics/commodity-polymers/material-properties-of-acrylonitrile-butadiene-styrene-general-purpose-gp-abs.html#manufacturing-properties>.
146. Idemat (2003). High Impact Polystyrene General Purpose. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.matbase.com/material-categories/natural-and-synthetic-polymers/thermoplastics/commodity-polymers/material-properties-of-high-impact-polystyrene-hips.html#manufacturing-properties>.
147. База данных ESTAR Национального института эталонов и технологий [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://physics.nist.gov/PhysRefData/Star/Text/ESTAR-ut.html>.

148. Lee J. Y., An J., Chua C. K. Fundamentals and applications of 3D printing for novel materials //Applied Materials Today. – 2017. – V. 7. – P. 120-133.
149. Jiang R., Kleer R., Piller F. T. Predicting the future of additive manufacturing: A Delphi study on economic and societal implications of 3D printing for 2030 //Technological Forecasting and Social Change. – 2017. – V. 117. – P. 84-97.
150. Устройство быстрого прототипирования «UP! Plus 2» [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.up3d.com/up-plus-2/>.
151. El Barouky J. et al. Practical use of Gafchromic EBT films in electron beams for in-phantom dose distribution measurements and monitor units verification //Physica Medica: European Journal of Medical Physics. – 2011. – V. 27. – №. 2. – P. 81-88.
152. Описание пленочного дозиметра GafChromic EBT3 [Электронный ресурс]. Режим доступа: [http://www.gafchromic.com/documents/EBT3\\_Specifications.pdf](http://www.gafchromic.com/documents/EBT3_Specifications.pdf).
153. Mathot M., Sobczak S., Hoornaert M. T. GafChromic film dosimetry: four years experience using FilmQA Pro software and Epson flatbed scanners //Physica Medica: European Journal of Medical Physics. – 2014. – V. 30. – №. 8. – P. 871-877.
154. Devic S. et al. Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner //Medical physics. – 2005. – V. 32. – №. 7Part1. – P. 2245-2253.
155. Devic S. Radiochromic film dosimetry: past, present, and future //Physica Medica: European Journal of Medical Physics. – 2011. – V. 27. – №. 3. – P. 122-134.
156. Sipilä P. et al. Gafchromic EBT3 film dosimetry in electron beams energy dependence and improved film read-out //Journal of applied clinical medical physics. – 2016. – V. 17. – №. 1. – P. 360-373.
157. Цветной планшетный сканер Epson Perfection V750 Pro. Руководство пользователя [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://files.support.epson.com/pdf/prv7ph/prv7phug.pdf>.

158. Пакет прикладных программ MATLAB [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://uk.mathworks.com/products/matlab.html>.
159. Efficient Protocols for Accurate Radiochromic Film Calibration and Dosimetry [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.gafchromic.com/documents/Efficient%20Protocols%20for%20Calibration%20and%20Dosimetry.pdf>.
160. Сухих Е. С. Клиническая дозиметрия фотонных и электронных пучков медицинских ускорителей на основе полимерных плёнок Gafchromic EBT-3: дис. ... канд. физ.-мат. наук : 01.04. 20 / Сухих Евгения Сергеевна. – Томск, 2015. – 117 с.
161. Описание твердотельного тканеэквивалентного пластинчатого фантома RW3 [Электронный ресурс]. Режим доступа: [http://www.ptw.de/acrylic\\_and\\_rw3\\_slab\\_phantoms0.html](http://www.ptw.de/acrylic_and_rw3_slab_phantoms0.html).
162. Описание цилиндрической ионизационной камеры PPC-40. [Электронный ресурс]. Режим доступа: [http://www.teambest.com/CNMC\\_docs/radPhysics/parallel/CNMC\\_PPC40.pdf](http://www.teambest.com/CNMC_docs/radPhysics/parallel/CNMC_PPC40.pdf).
163. Devic S. et al. Dosimetric properties of improved GafChromic films for seven different digitizers //Medical physics. – 2004. – V. 31. – №. 9. – P. 2392-2401.
164. Aldelaijan S., Devic S. Comparison of dose response functions for EBT3 model GafChromic™ film dosimetry system //Physica Medica. – 2018. – V. 49. – P. 112-118.
165. Dutreix J., Dutreix A. Film dosimetry of high energy electrons //Annals of the New York Academy of Sciences. – 1969. – V. 161. – №. 1. – P. 33-43.
166. Красных А. А., Милойчикова И. А., Стучебров С. Г. Анализ характера взаимодействия электронных пучков с модифицированным АБС-пластиком //Вестник Национального исследовательского ядерного университета МИФИ. – 2017. – Т. 6. – №. 2. – С. 108-112.
167. Stuchebrov S. G., Miloichikova I. A., Krasnykh A. A. Numerical Simulation of the Medical Linear Accelerator Electron Beams Absorption by ABS-Plastic

- doped with Metal //Journal of Physics: Conference Series. – IOP Publishing, 2016. – V. 732. – №. 1. – Article number: 012033.
168. Stuchebrov S. G. et al. Numerical simulation of the microtron electron beam absorption by the modified ABS-plastic //Journal of Physics: Conference Series. – IOP Publishing, 2016. – V. 671. – №. 1. – Article number: 012036.
169. Милойчикова И. А. и др. Применение пластиковых формирующих элементов для проведения лучевой терапии пучками электронов //Актуальные вопросы фундаментальной и клинической онкологии: сборник материалов XII Всероссийской конференции молодых ученых-онкологов, посвященная памяти академика РАМН Н.В. Васильева, Томск, 27–28 Апреля 2017. – Томск: ТГУ, 2017. – С. 81–83.
170. Красных А. А., Милойчикова И. А., Стучебров С. Г. Измерение глубинных распределений доз клинического пучка электронов в NIPS пластике //Физико-технические проблемы в науке, промышленности и медицине: сборник тезисов докладов IX Международной научно-практической конференции, г. Томск, 21-22 сентября 2017 г. – Томск, 2017. – 2017. – С. 58-59.
171. Красных А. А., Милойчикова И. А., Стучебров С. Г. Анализ характера поглощения электронов АБС-пластиком с металлическими примесями //VI Школа-конференция молодых атомщиков Сибири: сборник тезисов докладов, 14-16 октября 2015 г., г. Томск. – Томск, 2015. – 2015. – С. 89.
172. Красных А. А., Милойчикова И. А., Стучебров С. Г. Экспериментальное исследование глубинных распределений доз пучка электронов медицинского назначения в пластиковых образцах //VIII Школа-конференция молодых атомщиков Сибири: сборник тезисов докладов, 17-19 мая 2017 г., г. Томск – Томск, 2017. – 2017. – С. 1.
173. Милойчикова И. А., Стучебров С. Г., Жаксыбаева Г. К. Моделирование поглощения электронного пучка микротрона модифицированным ABS-пластиком //Физико-технические проблемы в науке, промышленности и медицине: сборник тезисов докладов VII Международной научно-

- практической конференции, г. Томск, 3-6 июня 2015 г. – Томск, 2015. – 2015. – С. 227.
174. Miloichikova I. A. Methodology of nuclear radiation dosimetry based on polymer films //Методология проектирования молодежного научно-инновационного пространства для российской энергетики: сборник трудов Международной молодежной научной школы, Томск, 7–9 Июня 2012 г. – Томск: ТПУ, 2012 – С. 233–237.
175. Степанов Ю. М. Ускорители заряженных частиц //Томск: Изд-во ТПУ. – 2011. – 116 с.
176. Hossain K. et al. Irradiation of wastewater with electron beam is a key to sustainable smart/green cities: a review //Applied Water Science. – 2018. – V. 8. – №. 1. – P. 1-11.
177. Черняев А. П. Ядерно-физические методы в медицине //М.: КДУ, Университетская книга. – 2016. – 192 с.
178. Chaudhary N. et al. Electron Beam Modified Organic Materials and their Applications //Solid State Phenomena. – 2015. – V. 239. – P. 72-97.
179. Вуколов А. В. и др. Диагностика электронных пучков по черенковскому излучению в оптоволокне //Известия высших учебных заведений. Физика. – 2016. – Т. 59. – №. 10. – С. 140-144.
180. Keyvanloo A. et al. Minimal skin dose increase in longitudinal rotating biplanar linac-MR systems: examination of radiation energy and flattening filter design //Physics in Medicine & Biology. – 2016. – V. 61. – №. 9. – P. 3527-3539.
181. Описание пленочного дозиметра GafChromic EBТ2 [Электронный ресурс]. Режим доступа: [http://gafchromic.ru/dosimetric\\_film\\_gafchromic\\_ebt2.pdf](http://gafchromic.ru/dosimetric_film_gafchromic_ebt2.pdf).
182. Murray K. A. et al. The effects of high energy electron beam irradiation in air on accelerated aging and on the structure property relationships of low density polyethylene //Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms. – 2013. – V. 297. – P. 64-74.

183. Murray K. A. et al. The effects of high energy electron beam irradiation on the thermal and structural properties of low density polyethylene //Radiation Physics and Chemistry. – 2012. – V. 81. – №. 8. – P. 962-966.
184. Linggawati A., Mohammad A. W., Ghazali Z. Effect of electron beam irradiation on morphology and sieving characteristics of nylon-66 membranes //European Polymer Journal. – 2009. – V. 45. – №. 10. – P. 2797-2804.
185. Soon Z. F. Investigation of electron beam irradiated polystyrene under oven treatment : Diss. – UTAR, 2015. – 99 p.
186. Miloichikova I. A. et al. Simulation of the microtron electron beam profile formation using flattening filters //Physics of Particles and Nuclei Letters. – 2016. – V. 13. – №. 7. – P. 890-892.
187. Miloichikova I. et al. Formation of electron beam fields with 3D printed filters //AIP Conference Proceedings. – AIP Publishing, 2016. – V. 1772. – №. 1. – Article number: 060018.
188. Cherepennikov Y. M. et al. Method of forming profiles of arbitrary electron beams //RREPS-15. Radiation from Relativistic Electrons in Periodic Structures: XI International Symposium, 6-11 September 2015, Saint Petersburg, Russia. – Tomsk, 2015. – 2015. – P. 47.
189. Милойчикова И. А., Стучебров С. Г. Фильтры для формирования полей электронных пучков //VI Школа-конференция молодых атомщиков Сибири: сборник тезисов докладов, 14-16 октября 2015 г., г. Томск. – Томск, 2015. – 2015. – С. 95.
190. Прототип 3D принтера с большой рабочей областью [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://3dtoday.ru/blogs/mikhashev/large-siberian-wooden/>.
191. Медицинский рентгеновский компьютерный томограф SOMATOM Emotion 6 [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.manualslib.com/manual/1208290/Siemens-Somatom-Emotion-6.html>.

192. Kudchadker R. J. et al. Utilization of custom electron bolus in head and neck radiotherapy //Journal of applied clinical medical physics. – 2003. – V. 4. – №. 4. – P. 321-333.
193. Kudchadker R. J. et al. Electron conformal radiotherapy using bolus and intensity modulation //International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. – 2002. – V. 53. – №. 4. – P. 1023-1037.
194. Инструкция пользователя программного обеспечения eFilm Workstation [Электронный ресурс]. Режим доступа: [https://estore.merge.com/na/resources/34User\\_Guide.pdf](https://estore.merge.com/na/resources/34User_Guide.pdf).
195. Hounsfield G. N. Computed medical imaging // Journal of computer assisted tomography. – 1980. – Vol. 4, № 5. – P. 665–674.
196. Касаткина Е. А. и др. Методы лучевой диагностики в оценке состава тела человека //Вестник рентгенологии и радиологии. – 2013. – №. 2. – С. 59-64.
197. Описание твердотельного тканеэквивалентного пластинчатого фантома SP33 [Электронный ресурс]. Режим доступа: [http://test.scanditronix-wellhoefer.com/fileadmin/pdf/radiotherapy/Absolute\\_Dosimetry/Phantoms\\_for\\_Absolute\\_Dosimetry.pdf](http://test.scanditronix-wellhoefer.com/fileadmin/pdf/radiotherapy/Absolute_Dosimetry/Phantoms_for_Absolute_Dosimetry.pdf).
198. XiO Comprehensive RTP system. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.elekta.com/dam/jcr:12b6794c-a8e8-4672-805a-94b964f4ac7a/XiO%20AE%20Brochure.pdf>.
199. Smilowitz J. B. et al. AAPM medical physics practice guideline 5. a.: commissioning and QA of treatment planning dose calculations—megavoltage photon and electron beams //Journal of applied clinical medical physics. – 2015. – V. 16. – №. 5. – P. 14-34.
200. Мусабаева Л. И., Слонимская Е. М., Лисин В. А., Дорошенко А. В. Интраоперационная электронная и дистанционная гамма-терапия больных раком молочной железы //Томск: Изд-во НТЛ, 2012. 180 с.
201. Интраоперационная электронная и дистанционная гамма-терапия злокачественных новообразований / Под ред. Член-корр. РАМН проф. Е. Л. Чойнзонова и проф. Л. И. Мусабаевой //Томск: Изд-во НТЛ, 2006. 216 с.

202. Красных А. А., Милойчикова И. А., Стучебров С. Г. Разработка метода формирования пучков электронов на основе аддитивных технологий // Наука будущего - наука молодых: сборник тезисов участников III Всероссийского научного форума, Нижний Новгород, 12–14 Сентября 2017. – Москва: Инконсалт К, – 2017. – С. 488-492.
203. Miloichikova I. A., Stuchebrov S. G., Krasnykh A. A., Cherepennikov Yu. M., Gavrikov B. M., Shevchenko S. G., Zhuravlev D. V., Berchuk D. Yu. Formation of the clinical electron beam with the help of HIPS-plastic devices produced by rapid prototyping techniques //Radiation from Relativistic Electrons in Periodic Structures (RREPS–17): Book of Abstracts of XII International Symposium, Hamburg, September 18-22, 2017. – Tomsk: TPU Publishing House, 2017. – P. 141.
204. Красных А. А., Милойчикова И. А., Стучебров С. Г. Метод формирования поперечных профилей электронных пучков путем создания фильтрующих элементов из АБС-пластика //VII Школа-конференция молодых атомщиков Сибири: сборник тезисов докладов, 19-21 октября 2016 г., г. Северск. – Северск, 2016. – 2016. – С. 121.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Акт об использовании результатов научных исследований  
ООО «КАДЕГИС»



**CADEGIS**

Адрес: 127006, г. Москва, ул. Садовая-Триумфальная, 16с3, оф. 1-3, ИНН/КПП 7710928967/771001001, ОГРН 1127747253600  
Тел/Факс 4953281739

ООО "КАДЕГИС"

**АКТ**

об использовании результатов научных исследований аспиранта  
Федерального государственного автономного образовательного учреждения  
высшего образования «Национального исследовательского Томского  
политехнического университета»  
Милойчиковой И.А. в ООО "КАДЕГИС"

Разработанное Милойчиковой И.А. программное обеспечение, предназначенное для определения фактической плотности фильтрующих элементов, изготовленных методом послойного наплавления, применяемых для задач формирования профиля электронного пучка с использованием метода Монте-Карло, передано в ООО "КАДЕГИС" в виде программы «density\_determination». Основной функцией программы является расчет фактической плотности электронных фильтров изготовленных из заданного филамента и заданным методом 3D печати.

Переданное программное обеспечение с 18.01.2016 г. используется ООО "КАДЕГИС" для оказания сервисных услуг по расчету корректировки плотности фильтров, используемых при формировании полей электронных пучков.

Использование указанного программного продукта позволяет оптимизировать процесс облучения объектов электронными пучками с учетом таких параметров экспериментальной схемы, как материал, толщина, геометрия и фактическая плотность фильтрующих элементов.

Генеральный директор ООО «Кадегис»,  
Технопарк Сколково, к.ф.-м.н.



Р.О. Резаев

## ПРИЛОЖЕНИЕ 2

### Акт об использовании результатов научных исследований ООО ПТК «Техноспорт»



634034, Россия, Томск, ул. Красноармейская 122/1.  
Тел/факс 8-(382-2) 56-24-10, 56-24-96, 25-98-14  
E-mail [tsport@techsport.ru](mailto:tsport@techsport.ru)

Исх. №17/1 от 03.02.2016г.

 УТВЕРЖДАЮ  
Управляющий  
О.Ю. Шумкин  
3 февраля 2016

#### АКТ

о внедрении результатов научных исследований аспирантки  
Федерального государственного автономного образовательного  
учреждения высшего образования «Национального исследовательского  
Томского политехнического университета»  
Милойчиковой И.А. в ООО ПТК «ТС Порт»

Разработанные методы корректировки и формирования зондирующих пучков были применены для модернизации средств диагностики качества заводской сборки радиотехнического оборудования томографическими методами, используемые в ООО ПТК «ТС Порт» для оценки качества поставляемого радиооборудования.

Внедрение результатов научных исследований Милойчиковой И.А. позволило повысить качество экспрессной оценки характера дефектов оборудования, точность определения гарантийных и не гарантийных случаев, повысило скорость и точность принятия решений по ремонту вышедшего из строя оборудования.

Начальник службы КИПА

Начальник сервисного центра

 С.О. Асанов  
