

На правах рукописи



**Сухих Евгения Сергеевна**

**Клиническая дозиметрия фотонных и  
электронных пучков медицинских ускорителей  
на основе полимерных плёнок Gafchromic  
ЕВТ-3**

Специальность 01.04.20 —  
«Физика пучков заряженных частиц и ускорительная техника»

**Автореферат**  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата физико-математических наук

Томск — 2015

Работа выполнена в на кафедре Прикладной физики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (ФГАОУ ВО НИ ТПУ)

Научный руководитель: д.ф.-м.н., профессор  
**Потылицын Александр Петрович**

Официальные оппоненты: **Костылев Валерий Александрович**,  
д.ф.-м.н., профессор,  
Некоммерческое учреждение «Институт медицинской физики и инженерии»,  
Директор  
**Шейно Игорь Николаевич**,  
к.ф.-м.н.,  
ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-Биологического Агентства России,  
Заведующий лабораторией методов и технологий лучевой терапии

Ведущая организация:  
ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»

Защита состоится 22 декабря 2015 г. в 16 часов на заседании диссертационного совета Д 212.269.05 на базе ФГАОУ ВО НИ ТПУ по адресу: 634050, г. Томск, проспект Ленина, 2а, ауд. 326.

С диссертацией можно ознакомиться в Научно-технической библиотеке ФГАОУ ВО НИ ТПУ и на сайте: <http://portal.tpu.ru/council/912/worklist>

Автореферат разослан \_\_\_\_\_ «\_\_\_\_\_» 2015 года.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
Д 212.269.05, к.ф.-м.н., доцент



Кожевников А.В.

## Общая характеристика работы

### Актуальность темы.

Количество злокачественных заболеваний среди населения пожилого и молодого возраста с каждым годом растёт. По данным Всемирной организации здравоохранения, каждый год от онкологических заболеваний в мире умирают более 8 млн. человек. В 2012 году было выявлено 14 млн. новых случаев заболевания; 8,2 млн. больных умерло. В России на конец 2012 г. на учёте в онкологических учреждениях состояли более 3,0 млн. больных.

Эффективным способом лечения злокачественных новообразований является лучевая терапия, главной задачей которой является максимальный захват в объём облучения всех раковых клеток при минимальном включении в этот же объём здоровых клеток.

В Томском политехническом университете разрабатываются методы лучевой терапии, которые включают в себя:

1. Бинарную лучевую терапию с использованием ортовольтного рентгеновского излучения (напряжение на трубке (100 ÷ 300) кВ) и контрастных веществ в опухоли;
2. Интраоперационную лучевую терапию (ИОЛТ) с использованием электронных пучков МэВ-ных энергий.

Бинарные технологий с использованием ортовольтного рентгеновского излучения в России называются «фотон-захватной» терапией<sup>1</sup>, а в мировой практике «therapy in the presence of contrast agents». При данном виде терапии в опухоль доставляется препарат, содержащий атомы веществ с высоким атомным номером, что позволяет повысить сечение фотоэффекта. В этом случае в тканях опухоли возникает большое количество вторичных электронов с небольшим пробегом, что повышает относительную биологическую эффективность излучения. В качестве контрастных агентов для фотон-захватной терапии, в основном, исследуются препараты серебра, гадолиния, золота и платины<sup>2</sup>.

Интраоперационная лучевая терапия подразумевает доставку высоких однократных доз излучения к опухоли или к ложу опухоли во время хирургической операции. Интраоперационная лучевая терапия с использованием электронных пучков МэВ-ных энергий успешно применяется для лечения рака молочной железы, опухолей головы и шеи, рака легкого, рака пищевода,

---

<sup>1</sup>В.Ф. Хохлов, и др. Способ фотон-захватной терапии опухолей, заявка № 2004119095 на патент РФ, положительное решение от 18.09.2005.

<sup>2</sup>Radiosensitising nanoparticles as novel cancer therapeutics - Pipe dream or realistic prospect? / J.A. Coulter, W.B. Nyland, J. Nicol, F.J. Currell // *Clinical Oncology*. — 2013. — Vol. 25, no. 10. — Pp. 593–603.

рака желудка, рака толстого кишечника, сарком мягких тканей и ряда других опухолей<sup>3</sup>.

Для оптимального лечения доза излучения к опухоли должна доставляться с высокой точностью. Неравномерность поглощённой дозы должна поддерживаться в пределах не ниже минус 5% и не выше +7% от предписанной величины.<sup>4</sup> Таким образом, детекторы, которые используются для верификации поглощённой дозы в тканеэквивалентной среде не должны иметь ошибку более 5%.

Широко используемые в мире ионизационные камеры, которые по праву являются «золотым стандартом» клинической дозиметрии, не всегда в состоянии удовлетворить высоким требованиям измерения поглощённых доз пучков рентгеновского излучения и интраоперационных электронных пучков из-за своих конструктивных особенностей и размеров, и, как следствие, низкого пространственного разрешения. Это не позволяет с высокой точностью измерять распределение поглощённой дозы в приповерхностных слоях и в поперечных распределениях, где может наблюдаться высокий градиент дозы и необходимо субмиллиметровое пространственное разрешение. Выходом из сложившейся ситуации может служить использование радиохромных плёнок.

Радиохромные дозиметрические плёнки широко используются в дозиметрии фотонных и электронных пучков. Такие плёнки не реагируют на видимый свет, что упрощает работу с ними. В 2011 году появилась новая радиохромная плёнка семейства Gafchromic EBT-3, которая имеет тканеэквивалентный состав и диапазон измеряемых доз до 40 Гр.

Как было отмечено выше, в Томском политехническом университете в настоящее время проводятся исследования по разработке нового аппарата для интраоперационной лучевой терапии и по возможностям использования фотон-захватной лучевой терапии. В связи с тем, что разрабатываемый в Томском политехническом университете аппарат для ИОЛТ существенно отличается от мировых аналогов по своим характеристикам<sup>5</sup>, для эффективной эксплуатации необходимо разработать основные правила его дозиметрии и подобрать оптимальные дозиметры с высоким пространственным разрешением. Также, при дозиметрии рентгеновского излучения необходимо иметь ткане-

---

<sup>3</sup> Abe M. Intraoperative radiotherapy-past, present and future // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. — 1984. — Vol. 10, no. 10. — Pp. 1987–1990.,

Интраоперационная лучевая терапия / Зырянов Б.Н., Афанасьев С.Г., Завьялов А.А., Мусабаева Л.И. — Томск: STT, 1999. — 288 с.

<sup>4</sup> ICRU International Commission on Radiation Units and Measurements *Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. ICRU Report 50*. — 1993.

<sup>5</sup> Б.Н. Зырянов, С.Г. Афанасьев, А.А. Завьялов. Интраоперационная лучевая терапия в комбинированном лечении больных раком легкого и раком желудка // *Сибирский онкологический журнал*. — 2002. — № 1. — С. 19–24.

эквивалентный дозиметр, позволяющий измерять глубинные и поперечные распределения поглощённой дозы на малых глубинах с высоким пространственным разрешением и слабой энергетической зависимостью <sup>6</sup>.

В связи с этим представляет интерес возможность использования новейшей радиохромной плёнки семейства Gafchromic EBT-3 для клинической дозиметрии рентгеновских и электронных пучков.

Таким образом, **Целью** данной работы является:

*Исследование характеристик нового плёночного дозиметра семейства Gafchromic EBT-3, а также особенностей и возможностей его применения для дозиметрии пучков рентгеновского излучения в диапазоне (50 ÷ 300) кВ и пучков электронов интраоперационного бетатрона.*

**Первой задачей** данной работы является:

*Измерение характеристик дозиметрической полимерной плёнки семейства EBT-3 для проверки спецификации производителя и выбора оптимальных режимов работы с плёнкой в наших условиях.*

Основным вопросом, возникающим при работе с дозиметрическими приборами, является оценка неопределённостей измерения. Для ионизационных камер такие оценки даны в международных дозиметрических протоколах TRS-398 <sup>7</sup> и TG-51 <sup>8</sup>. Величины этих неопределённостей лежат в диапазоне (1,5 ÷ 3,6)% в зависимости от типа источника излучения. Для дозиметрических плёнок семейства EBT-3 возможные источники неопределённостей расписаны в работе <sup>9</sup>, где они оценены в 0,55% без учёта локальной неоднородности плёнки. Локальная неоднородность плёнки предыдущего семейства EBT-2 оценивалась в работе <sup>10</sup>, авторы которой показали, что неоднородность плёнки составляет ±3,7%, а неопределённости рассчитанной дозы на основе измерения оптической плотности при использовании калибровочной кривой составляют более чем ±6%.

Поэтому **второй задачей** текущей работы является:

---

<sup>6</sup>A technique for the quantitative evaluation of dose distributions / D.A. Low, W.B. Harms, S. Mutic, J.A. Purdy // *Medical Physics*. — 1998. — Vol. 25, no. 5. — Pp. 656–661.

<sup>7</sup>Absorbed dose determination in external beam radiotherapy: An international code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water / P. Andreo, D.T. Burns, K. Hohlfield et al. // *Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry Based on Standards of Absorbed Dose to Water*. — 2000.

<sup>8</sup>AAPM's TG-51 protocol for clinical reference dosimetry of high-energy photon and electron beams / P.R. Almond, P.J. Biggs, B.M. Coursey et al. // *Medical Physics*. — 1999. — Vol. 26, no. 9. — Pp. 1847–1870.

<sup>9</sup>Evaluation of Gafchromic® EBT3 films characteristics in therapy photon, electron and proton beams / J. Sorriaux, A. Casperrek, S. Rossomme et al. // *Physica Medica*. — 2013. — Vol. 29, no. 6. — Pp. 599–606.

<sup>10</sup>Hartmann B., Martisikova M., Jakel O. Technical note: Homogeneity of gafchromic EBT2 film // *Medical Physics*. — 2010. — Vol. 37, no. 4. — Pp. 1753–1756.

*Разработка подхода и создание программного кода для изучения влияния локальных неоднородностей плёнки на расчёт доз на основе измеренной оптической плотности для электронных и фотонных пучков различных энергий.*

**Третьей задачей** данной работы является:

*Измерение дозиметрических характеристик выведенного электронного пучка интраоперационного бетатрона с помощью плёночных дозиметров и ионизационных камер и их сравнение для изучения возможностей и особенностей использования плёнки.*

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Методика оценки неопределённости измерения поглощённой дозы при использовании плёнок, учитывающая локальную неоднородность плёнки.
2. Результаты измерения отклика плёнки, которые показали, что плёнка имеет слабую зависимость отклика от типа излучения (электроны или фотоны) и энергии этих частиц (электроны (6 ÷ 10) МэВ, фотоны (0,05 ÷ 10) МэВ).
3. Результаты измерения и моделирования глубинного распределения поглощённой дозы в воде от электронного пучка, которые показывали, что плёнка позволяет повысить точность измерения поглощённой дозы в приповерхностных глубинах по сравнению с ионизационной камерой.

### **Научная новизна:**

- Впервые экспериментально проведена калибровка полимерной плёнки Gafchromic EBТ-3 в водном фантоме на пучке рентгеновского излучения в диапазоне энергий от 50 кВ до 300 кВ, которая показала низкую энергетическую зависимость отклика плёнки от энергии фотонного пучка.
- Впервые оценены неопределённости измерения поглощённой дозы, вызванные локальной неоднородностью плёнки Gafchromic EBТ-3 для фотонных и электронных пучков различных энергий.
- Впервые проведена калибровка плёнки Gafchromic EBТ-3 на пучке бетатрона для интраоперационной лучевой терапии, которая показала низкую энергетическую зависимость отклика плёнки для электронных пучков различных энергий.
- Впервые произведена клиническая дозиметрия для выведенного пучка интраоперационного бетатрона, которая показала возможность приме-

ния плёнки для измерения глубинных и поперечных распределений плёнки при использовании геометрии, когда плёнка параллельна оси пучка. Сравнение с результатами измерения ионизационной камерой и результаты численного моделирования подтвердили тот факт, что плёнка точнее измеряет поглощённую дозу излучения в приповерхностной области.

Практическая значимость работы заключается в том, что результаты проведенных исследований показали, что:

- плёнки семейства Gafchromic EBT-3 применимы для клинической дозиметрии при проведении радиобиологических исследований «фотонзахватной» терапии, где требуется измерять поглощённые дозы на глубинах порядка (3 ÷ 5) мм водного эквивалента при напряжениях на трубке (100 ÷ 300) кВ, что невозможно сделать с использованием цилиндрической ионизационной камеры.
- плёнки семейства Gafchromic EBT-3 применимы для клинической дозиметрии электронных пучков для интраоперационной лучевой терапии, где они точнее измеряют распределение поглощённой дозы в приповерхностных слоях.

**Достоверность** полученных результатов подтверждается тем, что при проведении исследований использовались хорошо известные методы клинической дозиметрии, классические методы обработки экспериментальных данных и зарекомендовавшие себя программные продукты для численного моделирования переноса излучения.

**Апробация работы.** Основные результаты работы докладывались на ряде российских и зарубежных конференций [1–14].

Диссертационная работа была выполнена при поддержке гранта ФЦП, проект Министерства образования и науки РФ №14.В37.21.0775, и госзадания на проведение научных исследований Министерства образования и науки РФ № 3.709.2014/К

**Личный вклад.** Личный вклад автора состоял в активном участии в постановке научных задач данного исследования, подготовке, проведении и обработке результатов экспериментальных исследований, подготовке публикаций. Все представленные в диссертации результаты получены автором лично. Вклад соавторов в основные публикации не превышал 40% от общего объема работ.

**Публикации.** Основные результаты по теме диссертации изложены в 21 печатном издании, 6 из которых изданы в журналах, рекомендованных ВАК [15–20], 14 — в трудах конференций и тезисах докладов [1–14].

Работа состоит из Введения, четырёх глав и Заключения. Работа содержит 57 рисунков, 1 таблицу. Объем работы - 117 страниц, библиография - 122 источника.

## Содержание работы

Во введении обосновывается актуальность исследований, проводимых в рамках данной диссертационной работы, формулируется цель, ставятся задачи работы, сформулированы научная новизна и практическая значимость представляемой работы.

В первой главе диссертации представлены методики расчёта поглощённой дозы в воде и твердотельном фантоме, измеряемой с помощью ионизационной камерой («золотой стандарт» клинической дозиметрии), на основе калибровочного коэффициента  $N_{D,W}^Q$ , выраженного в единицах поглощённой дозы в воде, для электронных и фотонных пучков высоких энергий. В медицинской физике «высокими энергиями» считаются энергии выше 1 МэВ. Также представлены методики расчёта поглощённой дозы в воде, измеряемой с помощью ионизационной камеры, на основе калибровочного коэффициента  $N_{K,Q}$ , выраженного в единицах воздушной кермы в воздухе, для средне- и низкоэнергетического рентгеновского излучения («ортовольтное» ((100 ÷ 400) кВ) и «приповерхностное» ((30 ÷ 100) кВ) излучение).

Представлено несколько способов нахождения коэффициента качества исследуемого пучка  $k_Q$  для фотонных и электронных пучков высоких энергий с помощью дополнительных поправочных коэффициентов, определения которых также изложены далее. «Коэффициент качества» учитывает разницу отклика ионизационной камеры, вызванную тем, что измеряемые поля излучения отличаются от полей, используемых при калибровке.

Во второй главе описана процедура калибровки плёнок, представлена разработанная нами методика оценки локальной неоднородности плёнки и неопределённости, вызываемой данной неоднородностью, а также экспериментально определены некоторые характеристики плёнки.

Как было отмечено ранее, основным вопросом, возникающим при работе с дозиметрическими приборами, является оценка неопределённостей измерения. Так как неопределённости, вызванные локальной неоднородностью плёнки существенно больше, чем прочие неопределённости, в данной работе была разработана методика оценки неопределённости измерения поглощённой дозы при использовании плёнок. На основе данной методики нами был разработан программный код в среде Wolfram Mathematica.



В заключительной части главы приведены результаты экспериментальных исследований характеристик плёнки Gafchromic EBТ-3, проведенных нами для определения основных свойств плёнки и выбора режима работы с ней.

Анализ характеристик плёнки и процедур калибровки позволяет сделать следующие выводы:

1. Отклик плёнки к ионизирующему облучению в общем виде выражается в показателях изменения оптической плотности ( $NetOD$ ), которая представляет собой разницу в оптической плотности одного и того же участка исследуемой плёнки до и после облучения.

$$NetOD = \lg \frac{PV_{before} - PV_{bcgr}}{PV_{after} - PV_{bcgr}}, \quad (1)$$

где  $PV$  - число отсчётов АЦП сканера (денситометра) в одном пикселе изображения<sup>11</sup>. Индекс *before* обозначает плёнку до облучения, индекс *after* - плёнку после облучения, индекс *bcgr* обозначает пьедестал сканера, который измеряется в темном поле.

2. Калибровка должна охватывать весь предполагаемый диапазон измеряемых доз, поскольку экстраполяция нелинейных калибровочных кривых не рекомендуется. Так как в калибровочной кривой плёнки и характеристической кривой сканера наблюдается нелинейность в области малых доз, измерение доз до, примерно, 0,1 Гр должно проводиться с малым шагом по дозе. Далее прослеживается линейный участок кривой, который при больших дозах (больше (3 ÷ 5) Гр) вновь становится нелинейным. При больших дозах (>40 Гр) может наблюдаться сильное потемнение плёнки, которое приводит к низкому отношению сигнал-шум и, соответственно, к росту неопределённости.

Аппроксимация калибровочной кривой плёнки, т.е. зависимости поглощённой дозы от оптической плотности проводится выражением вида:

$$D_{fit} = a \cdot NetOD + b \cdot (NetOD)^n, \quad (2)$$

где  $a, b, n$  - подгоночные параметры.

3. Как правило, для обработки данных с плёнки используют красный канал цветности после сканирования в цветовой модели RGB. Однако не исключается возможность использования и других цветовых каналов (зелёный и синий), особенно при измерении более высоких доз, чем те, которые были заявлены производителем для данной модели плёнки.

<sup>11</sup>Дальше для удобства будем называть эту величину «числом отсчётов»

Проведённое экспериментальное исследование характеристик плёнки позволило заключить, что:

1. Сканирование в ландшафтной и портретной ориентации даёт существенно разный результат по величине  $PV$  (разность в откликах порядка 4,5%). Таким образом, перед началом процедуры использования плёнок необходимо выбрать одно определённое положение плёнки относительно направления сканирования. При этом во всех процедурах использования плёнки следует придерживаться одной определенной ориентации.
2. Степень потемнения плёнки быстро изменяется в течение первого часа после экспозиции, а далее изменение происходит медленнее вплоть до 24 часов. Сканирование через 5 суток дает оптическую плотность, совпадающую с плотностью после 24 часов в пределах неопределенности. Таким образом, выдержка 24 часа может считаться оптимальной при использовании данной модели плёнок.
3. Оптимальным с точки зрения неопределённости, пространственного разрешения и размера файла является режим сканирования плёнки с разрешением 150 dpi.

Как и при работе с любой дозиметрической системой, в процессе преобразования измеренного дозиметрического сигнала ( $NetOD$  в случае с плёнкой) в поглощённую дозу на основе установленных дозиметрическим протоколом правил встречается много источников неопределённости. Их можно разделить на две группы: 1 – неопределённости, возникающие в ходе процесса построения калибровочной кривой, 2 - неопределённости, которые сопровождают процесс измерения неизвестной дозы.

Основной неопределённостью в процессе измерения  $NetOD$  является локальная неоднородность плёнки в области интереса, которую мы обозначили в виде  $\sigma_{NetOD}$ . Данная неопределенность складывается из статистического разброса величин  $PV$ , измеряемых сканером при сканировании облученной плёнки ( $\sigma_{PV_{after}}$ ), необлученной плёнки ( $\sigma_{PV_{before}}$ ) и пьедестала сканера ( $\sigma_{PV_{bckg}}$ ). В качестве меры неопределенности мы использовали среднеквадратическое отклонение (СКО) распределения Гаусса, так как распределение измеренных величин  $PV$  хорошо аппроксимируется нормальным распределением.

Используя формулу (1) можно найти неопределенность  $\sigma_{NetOD}$  на основе метода оценки ошибки косвенных измерений:

$$\sigma_{NetOD} = \sqrt{\sum_i \left( \frac{\partial NetOD}{\partial x_i} \right)^2 \Delta x_i^2}, \quad (3)$$

где под  $x_i$  понимаются переменные в формуле (1), а под  $\Delta x_i^2$  - их неопределённости.

Калибровочная зависимость для плёнки описывается выражением (2). Неопределённость определения поглощённой дозы, возникающая из-за неопределённости аппроксимации, таким образом, описывается следующим выражением:

$$\sigma_{fit} = \sqrt{NetOD^2 \cdot \sigma_a^2 + NetOD^{2n} \cdot \sigma_b^2 + (b \cdot NetOD^n \ln NetOD)^2 \cdot \sigma_n^2}, \quad (4)$$

где  $\sigma_a$ ,  $\sigma_b$  и  $\sigma_n$  - неопределённости параметров аппроксимации при построении калибровочных кривых.

Общая неопределённость измерения поглощённой дозы с помощью плёнки может быть описана следующим выражением:

$$\sigma_{D_{fit}} = \left[ NetOD^2 \cdot \sigma_a^2 + NetOD^{2n} \cdot \sigma_b^2 + (b \cdot NetOD^n \ln NetOD)^2 \cdot \sigma_n^2 + (a + n b NetOD^{n-1})^2 \sigma_{NetOD}^2 \right]^{0,5}. \quad (5)$$

Следует отметить, что все неопределённости в данном выражении должны быть взяты при одинаковом доверительном интервале.

Для оценки величин неопределённости, которые могут возникать при измерении неизвестной дозы была разработана методика оценки неопределённостей, вызванных локальной неоднородностью, при калибровке плёнки, на основе которой был написан программный код в среде Wolfram Mathematica.

Процесс калибровки плёнок предполагает облучение ряда кусочков плёнки различными дозами при условии равномерного поля облучения. Это позволяет оценить статистическую локальную неоднородность плёнки в интересующей области. В разработанной нами методике и программном коде реализован следующий алгоритм действий:

1. В качестве исходных данных берутся сканированные кусочки плёнки в формате TIFF, 48 бит (цветовая модель RGB, 16 бит на канал), облученные известной дозой для получения величин  $PV_{after}$  и  $\sigma_{PV_{after}}$ , кусочки необлученной плёнки для получения величин  $PV_{before}$  и  $\sigma_{PV_{before}}$ , а также данные по  $PV_{bckg}$  и  $\sigma_{PV_{bckg}}$ .
2. Пользователем определяется размер интересующей области, в которой вычисляются величины  $PV_{after}$  и  $\sigma_{PV_{after}}$ ,  $PV_{before}$  и  $\sigma_{PV_{before}}$ , а также  $PV_{bckg}$  и  $\sigma_{PV_{bckg}}$ . При расчёте среднеквадратичных отклонений не учитывались точки, для которых  $\overline{PV} - 5\sigma_{PV} < PV_i < \overline{PV} + 5\sigma_{PV}$  (эти значения заменялись на среднее двух соседних точек), что позволяло избежать «артефактов» на хвостах распределения.

3. На основе полученных данных для каждой из плёнок определяется значение  $NetOD$  и  $\sigma_{NetOD}$ .
4. Строится калибровочная кривая, которая аппроксимируется выражением (2), находятся параметры аппроксимации  $a$ ,  $b$ ,  $n$  и их неопределённости. Аппроксимация осуществляется методом наименьших квадратов с использованием встроенной функции `NonlinearModelFit`.
5. На основе полученной калибровочной кривой для каждой из используемых плёнок была рассчитана поглощённая доза на основе оптической плотности ( $D_{fit}$ ) и неопределённость этой дозы ( $\sigma D_{fit}$ ), которая и является искомой величиной. Рассчитанное таким образом значение даёт представление о том, какую величину погрешности следует ожидать при использовании плёнок в клинической дозиметрии.

Разработанный метод и созданный программный код позволяет проводить калибровку плёнок, которая включает в себя расчёт средних значений оптической плотности по кусочку плёнки заданного размера, нахождение неопределённостей данной величины, построение калибровочной кривой, аппроксимации этой кривой выражением вида (2), нахождение параметров аппроксимации и их неопределённостей. Также код позволяет оценить ошибку нахождения неизвестной дозы с использованием облученных плёнок и полученных калибровочных кривых плёнок с учётом локальной неоднородности плёнки. Данный код работает с каждым из каналов цветности. В работе были использованы красный и зелёный каналы, как наиболее информативные.

В третьей главе описана процедура и представлены результаты оценки неопределённостей измерения дозы при использовании радиохромных плёнок семейства Gafchromic EBT-3 на электронных и фотонных источниках различной энергии. Измерения проведены для фотонного пучка ускорителя Elekta Axesse с ускорительным потенциалом 10 МВ, электронного пучка этого же ускорителя с энергией 10 МэВ, электронного пучка интраоперационного бетатрона с энергией пучка 6 МэВ, фотонных пучков рентгеновских аппаратов при напряжениях от 50 кВ до 300 кВ. Оценка неопределённости, представленная в данной главе, учитывает только локальную неоднородность плёнок при их сканировании с разрешением 150 dpi.

Для ускорителя Elekta Axesse были получены калибровочные кривые для электронного и фотонного излучения с энергией 10 МэВ, отношение которых с учётом неопределённостей калибровки (выражение (4)) приведено на рисунке 1, где черной кривой показано отношение калибровочных кривых для электронного и фотонного пучков  $\frac{D_{fit}^{electron}}{D_{fit}^{photon}}$ , а верхняя и нижняя границы

заданы, соответственно, положительной и отрицательной ветвью рассчитанной неопределённости аппроксимации.

Из рисунка 1 видно, что совпадение калибровочных кривых по красному каналу находится в пределах от  $(0,86 \div 1,06)$ , а максимальная неопределённость доходит до  $\pm 8\%$  (в области оптических плотностей  $NetOD \simeq 0,6$ ). Совпадение по зелёному каналу несколько лучше, так как отношение кривых лежит в диапазоне значений  $(0,96 \div 1,04)$ , а максимальная неопределённость составляет  $\pm 4\%$  (в области оптических плотностей  $NetOD \simeq 0,5$ ).

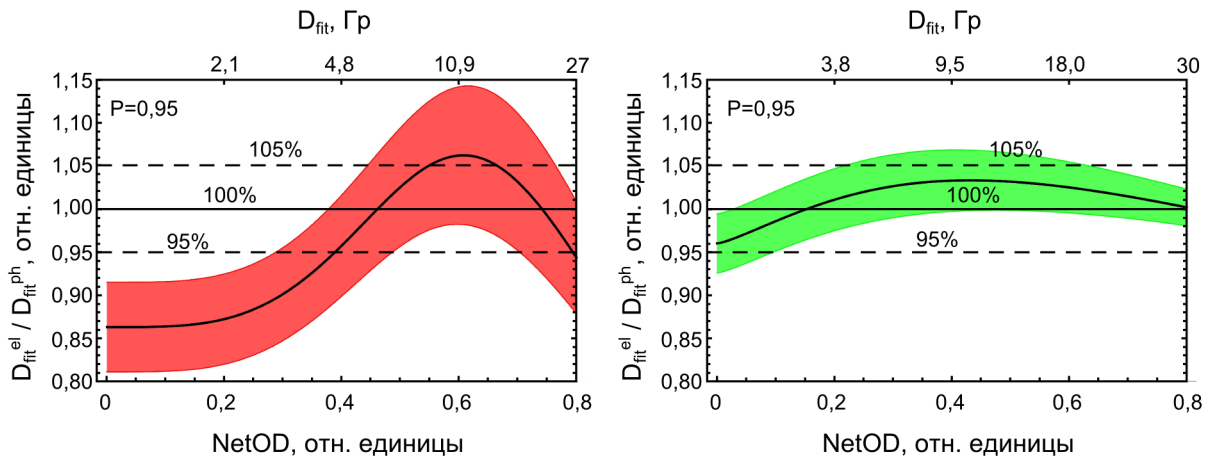


Рис. 1: Сравнение калибровочных кривых для электронного и фотонного излучения ускорителя Elekta Axesse в виде  $\frac{D_{fit}^{electron}}{D_{fit}^{photon}}$  с учётом неопределённостей аппроксимации. Слева сравнение для красного канала, справа - для зелёного канала.

Неопределённости измерения дозы с использованием плёнок на пучках ускорителя Elekta Axesse оценивались по формуле (5) для всего набора облученных при калибровке плёнок. Неопределённости фотонного излучения по красному каналу лежат в пределах  $\pm 7\%$ , зелёного -  $\pm 5\%$ . Для электронного излучения 10 МэВ неопределённость для красного канала лежит в пределах  $\pm 5\%$ , для зелёного канала - в пределах  $\pm 4\%$ , за исключением одной точки наименьшей дозы  $D_{ref} = 0,43$  Гр, где неопределённость составила 7%. Все значения приведены для доверительного интервала  $P = 0,95$ .

Также в главе была получена калибровочная кривая для выведенного электронного пучка интраоперационного бетатрона с энергией 6 МэВ. Полученные неопределённости измерения дозы с учётом локальной неоднородности лежат в диапазоне  $\pm 5\%$  для обоих каналов цветности.

На рисунке 2 показано детальное сравнение калибровочных кривых для электронных пучков с энергиями 10 МэВ и 6 МэВ в виде отношения  $\frac{D_{fit}^{6 MeV}}{D_{fit}^{Axesse}}$  в зависимости от оптической плотности. Сравнение приведено для обоих каналов. По аналогии с рисунком 1 были построены границы неопределённости, учитывающие неточности проведённой аппроксимации.

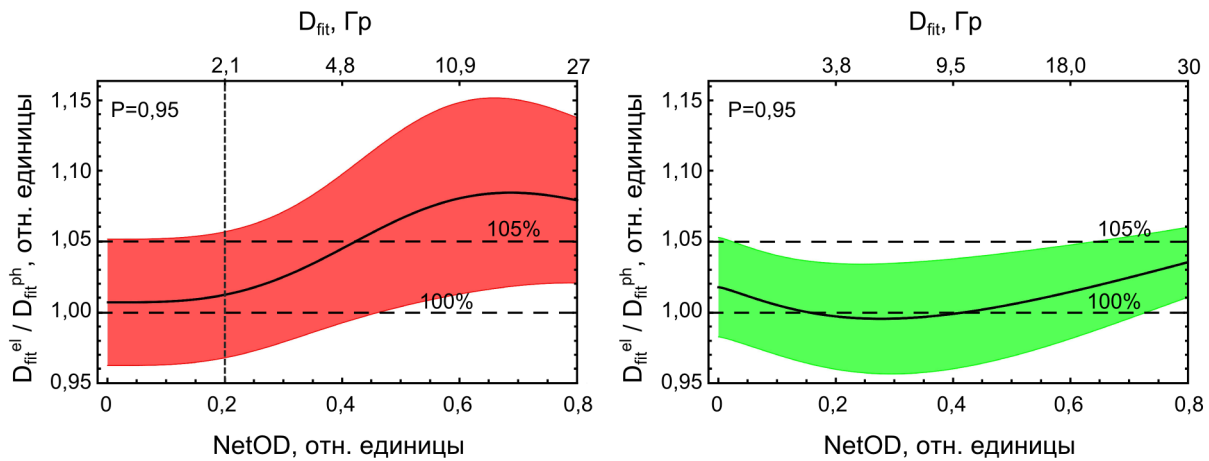


Рис. 2: Сравнение калибровочных кривых для электронных пучков с энергиями 10 МэВ и 6 МэВ с учётом неопределённостей аппроксимации. Слева - красный канал, справа - зелёный канал

Из рисунка 2 видно, что для красного канала отношение калибровочных кривых с учётом возможной неопределённости находится в диапазоне  $1_{-0,04}^{+0,085}$ , а для зелёного канала в диапазоне  $1_{-0,045}^{+0,06}$ . Полученные результаты совпадения калибровочных кривых для электронных пучков высоких энергий показывают, что возможно использовать одну калибровочную кривую для пучков в диапазоне энергий, как минимум, (6 ÷ 10) МэВ. Красный канал возможно использовать для поглощённых доз, не превышающих 2 Гр. Зелёный канал более предпочтителен для использования в широком диапазоне поглощённых доз.

Далее в главе представлены результаты калибровки и оценка возможных величин неопределённостей при использовании пучков рентгеновского излучения при напряжениях на трубках в диапазоне (50 ÷ 300) кВ. Калибровка плёнок на пучках рентгеновского излучения проводилась с использованием двух рентгеновских аппаратов: РАП-160-5 (максимальное напряжение 160 кВ, максимальный ток при максимальном напряжении 5 мА, импульсный режим работы, воздушное охлаждение) и Comet MXR-451HP/11 (максимальное напряжение 450 кВ, максимальный ток при максимальном напряжении 3,3 мА, непрерывный режим работы, масляное охлаждение). Калибровка плёнок на аппарате РАП-160-5 проводилась в водном фантоме при напряжениях (50 ÷ 150) кВ, на аппарате Comet MXR-451HP/11 в воздухе и в водном фантоме при напряжениях (150 ÷ 300) кВ. Измерение доз рентгеновских аппаратов проводилось до калибровки плёнки в зависимости от времени экспозиции, так как на аппаратах отсутствуют выходные дозиметры. Контроль дозы при облучении плёнок проводился по показаниям контрольной ионизационной камеры.

Калибровка была проведена в диапазоне поглощённых доз от 0 до 2 Гр, где калибровочная зависимость аппроксимируется линейной частью выражения (2). Полученные неопределённости измерения поглощённой дозы с учётом локальной неоднородности для пучков рентгеновского излучения лежат в диапазоне  $\pm 15\%$ , для поглощённых доз меньше 0,75 Гр, и в пределах  $\pm 5\%$  для больших доз.

Для сравнения между собой результатов калибровки на различных рентгеновских пучках при энергиях фотонного излучения ( $50 \div 300$ ) кВ и результатов калибровки на пучке линейного ускорителя Elekta Axesse были построены зависимости коэффициентов  $a$  (см. выражение 2), полученных при аппроксимации данных, от энергии фотонного излучения. Эти зависимости представлены на рисунке 3 для обоих каналов. Неопределённости, указанные на рисунке, были получены при аппроксимации экспериментальных данных для доверительного интервала  $P = 0,95$ . Линиями показаны средние значения для калибровки в воде с использованием рентгеновских аппаратов.

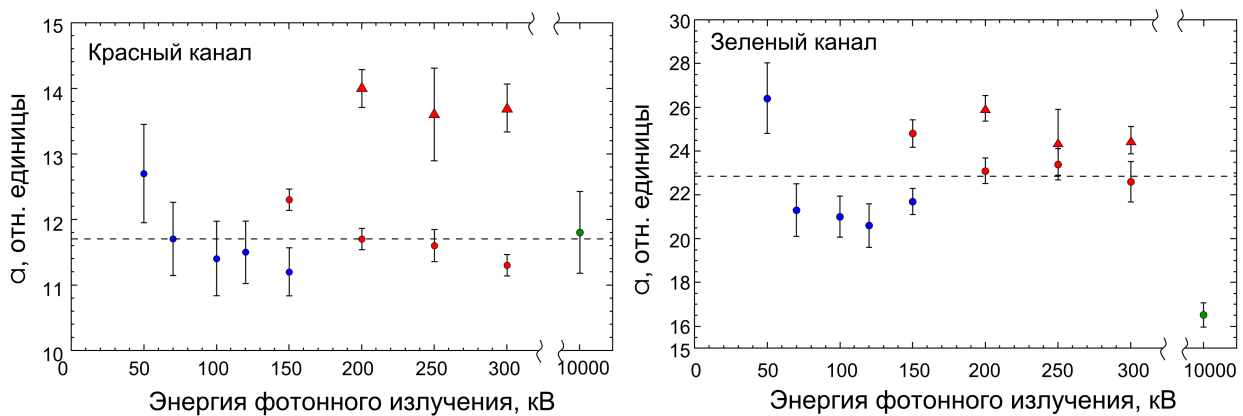


Рис. 3: Зависимость коэффициента  $a$  калибровочных кривых от энергии фотонного излучения, полученных для рентгеновских аппаратов РАП-160-5 (синий цвет), Comet MXR-451HP/11 (красный цвет) и линейного ускорителя Elekta Axesse (зелёный цвет).

Кружками показаны результаты калибровки в воде, треугольниками - в воздухе.

Красный канал слева, зелёный - справа.

В результате сравнения калибровочных кривых на указанных источниках фотонного излучения можно сделать следующие выводы:

- Красный канал плёнки, в пределах неопределённостей, имеет слабую энергетическую зависимость для всех энергий фотонного излучения.
- Зелёный канал плёнки, в пределах неопределённостей, имеет более выраженную энергетическую зависимость для фотонов рентгеновского диапазона и фотонов высоких энергий.

- Неопределённость определения поглощённой дозы для зелёного и красного каналов примерно одинакова. При этом относительная неопределённость растёт со снижением оптической плотности. При поглощённых дозах порядка  $(1 \div 2)$  Гр неопределённость для всех калибровочных кривых лежит в пределах  $(3 \div 8)\%$  (доверительная вероятность  $P = 0,95$ ).

В четвертой главе описано проведённое экспериментальное исследование по клинической дозиметрии электронного пучка интраоперационного бетатрона с энергией 6 МэВ с использованием радиохромных плёнок. Были измерены глубинные распределения поглощённой дозы, представленные как распределения процентной глубинной дозы (ПГД) и поперечные распределения дозы (ПД) в воде и в твердотельном фантоме.

Измерения проводились для ряда коллиматоров: круглый малый аппликатор (диаметр 3,5 см, длина 18 см), круглый большой аппликатор (диаметр 8 см, длина 18 см), малый овальный аппликатор ( $6 \times 4$  см, длина 18 см), большой овальный аппликатор ( $10,5 \times 7,5$  см, длина 34 см), малый наклонный овальный аппликатор ( $7 \times 4$  см, длина 18 см), большой наклонный овальный аппликатор ( $13 \times 7,5$  см, длина 34 см). Все аппликаторы были изготовлены из алюминия.

Измерения были проведены с использованием ионизационной камеры в водном фантоме и плёнок в твердотельном фантоме в «продольной» и «поперечной» геометрии.

На рисунке 4 приведено, для наглядности, сравнение глубинных распределений процентных глубинных доз (ПГД), измеренных ионизационной камерой (светлые круги) и плёнкой (тёмные точки). Из сравнения глубинных распределений видно, что имеется хорошее согласие между ними в области глубин больше положения дозного максимума. На меньших глубинах имеется видимое расхождение, а именно дозное распределение, измеренное плёнкой, имеет провал в области глубин  $(2 \div 5)$  мм, который не виден на распределении, измеренном ионизационной камерой. Для проверки причин такого различия было проведено численное моделирование методами Монте-Карло в программном пакете PCLab<sup>12</sup>, разработанном на кафедре прикладной физики Томского политехнического университета.

В рамках моделирования были рассмотрены три задачи в режиме аксиально-симметричной геометрии, что позволило существенно сократить время расчёта. Было проведено моделирования распределения относитель-

---

<sup>12</sup> В.И. Беспалов. - Компьютерная лаборатория (КЛ/PCLab). Описание программы. Руководство по работе с программой (Версия 9.2), 2013. [http://portal.tpu.ru:7777/SHARED/b/BVI/pcLab/Tab/PCLAB\\_instr.pdf](http://portal.tpu.ru:7777/SHARED/b/BVI/pcLab/Tab/PCLAB_instr.pdf)



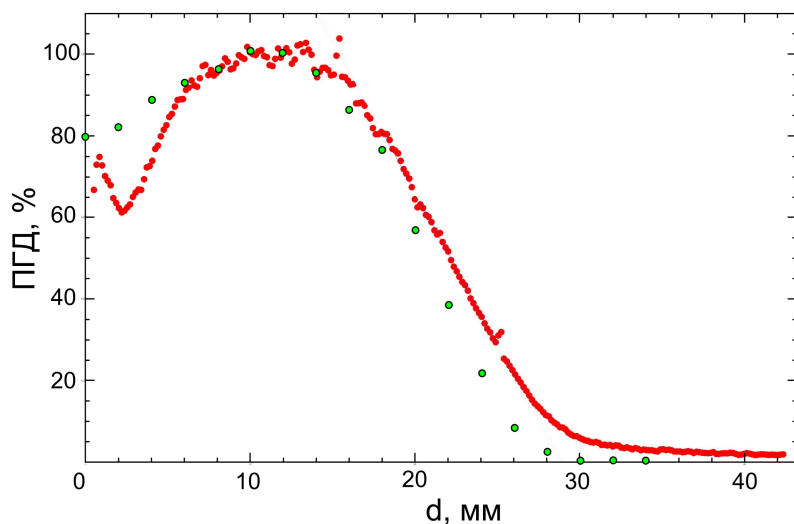


Рис. 4: Сравнение распределений ПГД, измеренных для аппликатора 8 см с помощью ионизационной камеры (светлые круги) и с помощью плёнки (тёмные точки)

ной поглощённой дозы в чистой воде, в плёнке и в воде, при наличии ионизационной камеры. Схемы приведены на рисунке 5.

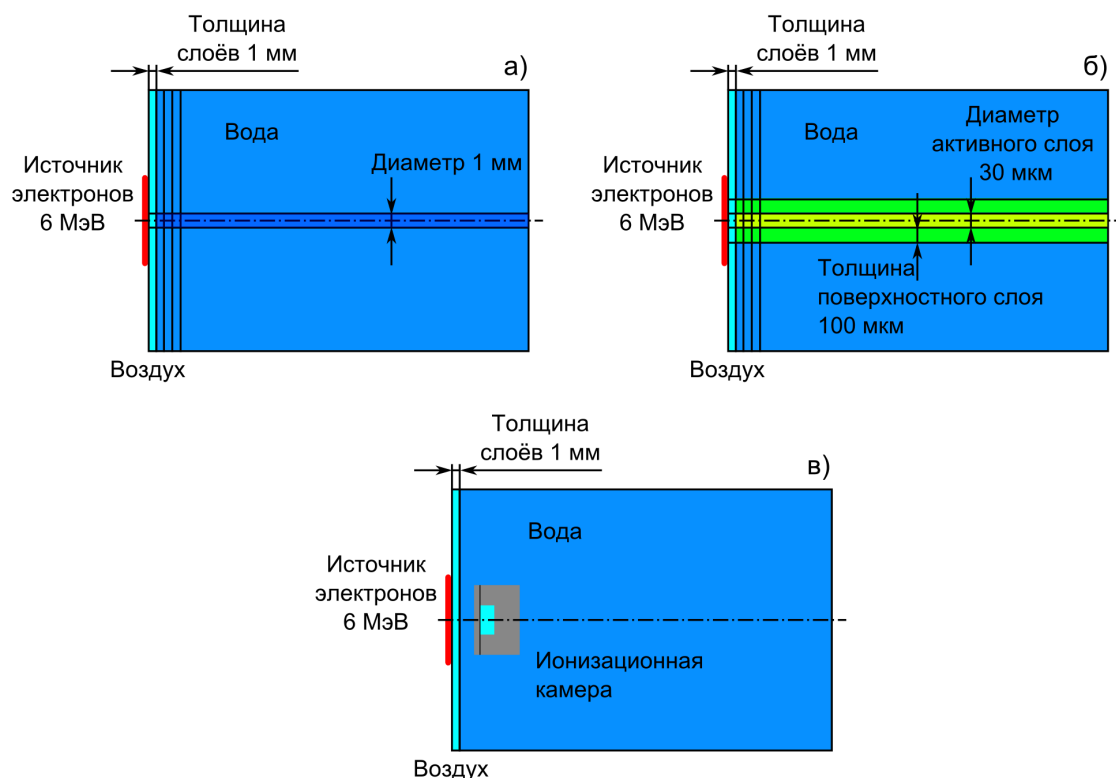


Рис. 5: Схемы моделирования. а) - моделирование поглощённой дозы в воде, б) - в плёнке, в) в воде, при наличии ионизационной камеры.

Результаты моделирования распределения процентных глубинных доз показаны на рисунке 6. Черной линией показано распределение относительной поглощённой дозы в воде (светло-серые линии - неопределенность расчета), круги - распределение дозы в плёнке с учётом неопределённости рас-

чёта, треугольники - распределение дозы при моделировании ионизационной камеры с учётом неопределённостей расчёта. Неопределённости даны для доверительного интервала  $P = 0,95$ .

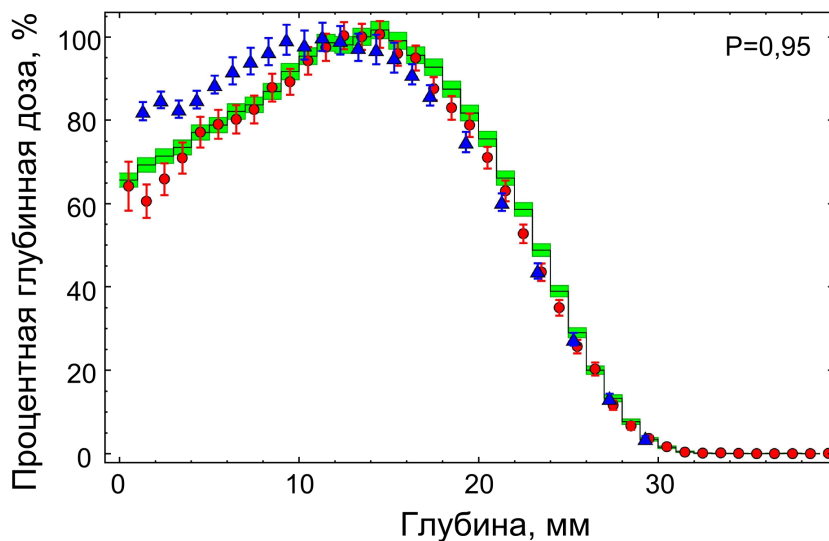


Рис. 6: Результаты моделирования распределения процентных глубинных доз. Черной линией показано распределение дозы в воде (светло-серые линии - неопределенность расчета), круги - распределение дозы в плёнке с учётом неопределённостей расчёта, треугольники - распределение дозы при моделировании ионизационной камеры с учётом неопределённостей расчёта.

Из рисунка 6 видно, что глубинное распределение ПГД, «измеренное» с помощью плёнки гораздо лучше совпадает с распределением, полученным в чистой воде. Использование ионизационной камеры существенно искажает участок процентной глубинной дозы до дозного максимума, давая завышенный результат поверхностной поглощённой дозы. Таким образом, моделирование показывает, что плёнка дает более правильную оценку поведения кривой ПГД от поверхности до дозного максимума, что особенно важно для задач дозиметрии комплексов для ИОЛТ.

Глубинное распределение дозных полей, полученное для всех прямых аппликаторов, имеет схожие характеристики, что объясняется тем, что распределение ПГД, в основном, определяется энергией электронного пучка. Сравнение распределений показывает, что «терапевтическая» энергия электронного пучка составляет  $(5,8 \div 6)$  МэВ, что совпадает с заявленной величиной.

Анализ поперечных распределений электронного пучка бетатрона для фиксированной геометрии расположения прямого аппликатора показывает, что имеются два разных случая. В случае больших аппликаторов имеется ярко выраженное «горячее пятно» в поперечном распределении поглощённой дозы. Величина относительной поглощённой дозы в данном пятне до-

ходит до 120%. Из-за присутствия этого пятна не выполняются требования по плоскостности пучка и по его симметрии. В случае малых аппликаторов поперечное распределение дозы имеет более равномерный характер. Симметрия пучка находится в границах допустимых значений. Основной гипотезой, объясняющей такое поведение дозного распределения является несоосность оси пучка и оси аппликатора.

В **заключении** приведены основные результаты работы, которые заключаются в следующем:

Плёночный дозиметр семейства ЕВТ-3 подходит для клинической дозиметрии электронных и фотонных пучков в качестве вторичного дозиметра после ионизационных камер, благодаря своей тканеэквивалентности и высокому пространственному разрешению.

При исследованиях характеристик данного дозиметра было определено, что:

1. При сканировании в ландшафтной и портретной ориентации получается существенно разный результат по величине  $PV$  (разность в откликах порядка 4,5%).
2. Оптимальное время выдержки плёнки поле облучения составляет 24 часа.

По результатам калибровки плёнок на ускорителе Elekta Axesse можно сделать вывод, что, утверждение производителя об одинаковой чувствительности плёнок к различным видам излучения подтверждается результатами наших измерений, т.к. не имеется существенного различия в калибровочных кривых для фотонного и электронного пучков. При этом следует отметить, что полученные калибровочные кривые для обоих видов излучения хорошо описываются выражением (2).

Полученные в результате эксперимента оценки неопределённости измерения поглощённой дозы показывают, что зелёный канал является предпочтительным при облучении плёнок дозами больше чем 0,5 Гр, так как в этом случае значения неопределённостей, вызываемые локальной неоднородностью и ошибками аппроксимации, как для фотонного, так и для электронного пучка, находятся в пределах 4% (доверительная вероятность 0,95). Это, в принципе, позволяет использовать плёнку для проведения количественной клинической дозиметрии.

Сравнение калибровочных кривых для фотонного и электронного пучков с учётом ошибок аппроксимации показывает, что данные кривые лучше совпадают для зелёного канала цветности, что также делает предпочтительным его использование.

Полученные данные показывают, что при измерении с помощью плёнок поглощённой дозы, равной 1 Гр получатся следующие неопределённости, вызванные ошибкой аппроксимации:  $\Delta D_{red}^{photon} = \pm 5\%$ ,  $\Delta D_{green}^{photon} = \pm 3\%$ ,  $\Delta D_{red}^{electron} = \pm 3,2\%$ ,  $\Delta D_{green}^{electron} = \pm 1,8\%$ . Если учесть ещё и локальную неоднородность, то получатся следующие значения  $\Delta D_{red}^{photon} = \pm 5,5\%$ ,  $\Delta D_{green}^{photon} = \pm 4,5\%$ ,  $\Delta D_{red}^{electron} = \pm 3,7\%$ ,  $\Delta D_{green}^{electron} = \pm 3,2\%$ . Такой высокий уровень локальной неоднородности не позволяет измерять поглощённые дозы на уровне 1 сГр, как заявлено производителем. Так, при уровне дозы поглощённой 10 сГр неопределённость, учитывающая локальную неоднородность составляет уже 15% для случая красного канала и электронного пучка. Для уровня сигнала порядка 1 сГр эта неопределённость составит уже 150%, что однозначно не позволяет использовать плёнку семейства Gafchromic EBТ-3 для дозиметрии таких малых поглощённых доз.

Полученные результаты совпадения калибровочных кривых для электронных пучков высоких энергий показывают, что возможно использовать одну калибровочную кривую для пучков в диапазоне энергий, как минимум, (6 ÷ 10) МэВ. Красный канал возможно использовать для поглощённых доз, не превышающих 2 Гр. Зелёный канал более предпочтителен для использования в широком диапазоне поглощённых доз.

По результатам сравнения калибровочных кривых на различных рентгеновских пучках при энергии фотонного излучения (50 ÷ 300) кВ и результатам калибровки на пучке линейного ускорителя Elekta Axesse можно сказать, что при дозиметрии фотонного излучения рентгеновского диапазона при поглощённых дозах до 2-х Гр использование красного канала цветности позволяет использовать одну калибровочную кривую для пучков различных энергий. Это потенциально позволяет использовать плёнки семейства Gafchromic EBТ-3 для клинической дозиметрии при проведении радиобиологических исследований «фотон-захватной» терапии, т.к. при проведении исследований на клеточных культурах необходимо измерить поглощённые дозы на глубинах порядка (3 ÷ 5) мм водного эквивалента при напряжениях на трубке (100 ÷ 300) кВ, что невозможно сделать с использованием цилиндрической ионизационной камеры.

С помощью полимерных плёнок была проведена клиническая дозиметрия электронного пучка бетатрона с энергией 6 МэВ, который предназначен для процедур ИОЛТ. Радиохромные плёнки позволяют точнее измерять глубинное распределение поглощённой дозы в приповерхностных глубинах по сравнению с ионизационными камерами. Помимо этого, плёнки позволяют проводить быстрое измерение поперечных распределений поглощённой дозы в воде.

## Публикации автора по теме диссертации

1. **Сухих Е.С.** Диагностика пучков рентгеновского и гамма излучения / *Е.С. Куликова (Сухих), А.Р. Вагнер* // Труды IV Международной конференции студентов и молодых ученых «Перспективы развития фундаментальных наук». — 2009. — С. 140–143.
2. **Сухих Е.С.** Диагностика пучков рентгеновского и гамма излучения / *Е.С. Куликова (Сухих), А.Р. Вагнер* // Аннотация докладов 7-ой Курчатовской молодёжной научной школы РНЦ «Курчатовский институт». — Т. 1. — 2009. — С. 83.
3. **Сухих Е.С.** Методика измерения распределения дозы в водном фантоме / *Е.С. Куликова (Сухих), А.Р. Вагнер* // Сборник трудов XVI Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. — Т. 3. — Томск: ТПУ, 2010. — С. 39–42.
4. **Сухих Е.С.** Методика диагностики пучков рентгеновского и гамма излучения, измерения распределения дозы в водном фантоме с помощью полимерной пленки GAFCHROMIC EBT film / *Е.С. Куликова (Сухих), А.Р. Вагнер* // Сборник тезисов докладов V Международной научно - практической конференции. — Томск: ТПУ, 2010. — С. 69.
5. **Sukhikh Ye.S.** Dosimetry of X-ray and Gamma Irradiation using Gafchromic EBT Film / *Sukhikh Yevgeniya S., R. Wagner Alexander* // XVIII Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых «Современные техника и технологии» (СТТ-2012). — Томск: ТПУ, 2012. — С. 186–188.
6. **Сухих Е.С.** Дозиметрия выведенного пука бетатрона / *Е.С. Сухих, Е.Л. Маликов, А.П. Шестак* // 3-я Школа-конференция Молодых атомщиков Сибири: сборник тезисов. — 2012.
7. **Сухих Е.С.** Калибровка полимерной плёнки Gafchromic EBT3 на электронном пучке линейного ускорителя Electa Axesse / *Е.С. Сухих, П.В. Филатов* // VI международная научно – практическая конференция «Медицинские и экологические эффекты ионизирующего излучения». — 2013.
8. **Сухих Е.С.** The Measurement of The Central-Axis Depth-Dose Curve of Betatron Electron Beam in The Phantom / *И.А. Милойчикова, Е.С. Сухих* // XVIII Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых «Современные техника и технологии» (СТТ-2013). — 2013.
9. **Сухих Е.С.** The depth distribution of the electron beam in the tissue-equivalent medium / *И.А. Милойчикова, Е.С. Сухих* // Международная молодёжная научная школа «Методология проектирования молодежного научно-инновационного пространства как основа подготовки современного инженера». — 2013.
10. **Сухих Е.С.** Плёночная Дозиметрия Клинических Электронных Пучков / *Е.С. Сухих, Е.Л. Маликов* // Труды международной школы «Ядерно-физические технологии в клинической и экспериментальной медицине: состояние, проблемы, перспективы». — 2013.

11. **Сухих Е.С.** Определение поглощённой дозы рентгеновского излучения источника РАП 160-5 / Лукьяненко Е.В., Синягина М.А., Сухих Е.С., Стучебров С.Г. // Труды международной школы «Ядерно-физические технологии в клинической и экспериментальной медицине: состояние, проблемы, перспективы». — 2013.
12. **Сухих Е.С.** Определение глубинного распределения дозы электронного пучка в тканезквивалентной среде / Милойчикова И.А., Сухих Е.С. // Материалы всероссийской научной конференции молодых учёных «Наука и технологии инновации». — 2013. — С. 142–146.
13. **Sukhikh Ye.S.** Dosimetry of electron beam extracted from betatron by polymer films Gafchromic EBT 3 / Sukhikh Evgeniia S., Malikov Evgeniy L., Rychkov Maxim M. // Second International Conference On Radiation And Dosimetry In Various Fields Of Research Rad2014. — 2014. — Pp. 203–207.
14. **Sukhikh Ye.S.** Polimer Gafchromic EBT3 film for electron dosimetry of betatron beam / Sukhikh Evgeniia, Sukhikh Leonid, Malikov Evgeniy // *Physica Medica*. — 2014. — Vol. 30, no. s1. — Pp. 29–30. — Abstract from the 8th European Conference on Medical Physics, September 11th – 13th , 2014, Athens, Greece.
15. **Сухих Е.С.** Методика диагностики источников излучения с помощью полимерных дозиметров / Е.С. Куликова (Сухих), А.Р. Вагнер, Ю.А. Попов // *Известия вузов. Физика*. — 2010. — Т. 53, № 10/2. — С. 190–196.
16. **Сухих Е.С.** Относительная дозиметрия выведенного электронного пучка бетатрона / Е.С. Сухих, Е.Л. Маликов, А.П. Шестак // *Известия вузов. Физика*. — 2013. — Т. 56, № 4/2. — С. 291–296.
17. **Сухих Е.С.** Калибровка полимерной плёнки Gafchromic EBT-3 на электронном и фотонном пучках / Е.С. Сухих, П.В. Филатов, Е.Л. Маликов // *Медицинская Физика*. — 2013. — № 2(58). — С. 50–60.
18. **Сухих Е.С.** Применение полимерных детекторов в дозиметрии электронных пучков бетатрона / Е.С. Сухих, Е.Л. Маликов, А.П. Шестак // *Известия вузов. Физика*. — 2013. — Т. 56, № 11/2. — С. 169–173.
19. **Сухих Е.С.** Оценка дозовых нагрузок при рентгеновской визуализации биологических объектов / С.Г. Стучебров, А.Р. Вагнер, Е.С. Сухих // *Известия вузов. Физика*. — 2013. — Т. 56, № 11/3. — С. 269–272.
20. **Сухих Е.С.** Калибровка плёночного дозиметра Gafchromic EBT3 в рентгеновском диапазоне энергий (40 ÷ 300 кэВ) / Е.С. Сухих, С.Г. Стучебров // *Известия вузов. Физика*. — 2013. — Т. 56, № 11/3. — С. 273–279.
21. **Sukhikh E.S.** Polimer Gafchromic EBT3 Films in Clinical Dosimetry / Evgeniia SUKHICH, Leonid SUKHICH, Evgeniy MALIKOV // *Advanced Materials Research*. — 2015. — Vol. 1084. — Pp. 572–576.