

ПРОТОННАЯ ТЕРАПИЯ В ФЕДЕРАЛЬНОМ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОМ ЦЕНТРЕ МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ Г. ДИМИТРОВГРАДА

Л.И. Шулепова¹, Е.А. Маслюкова^{1,2}, А.В. Бондаренко^{1,2}, А.М. Демидова¹,
Я.С. Позыгун^{1,2}, И.М. Пермяков³, В.Ю. Маланов³, К.В. Макаренко³

¹ Федеральний высокотехнологичный центр медицинской радиологии
ФМБА России, Димитровград

² Национальный исследовательский ядерный университет “МИФИ”, Москва

³ Представительство компании ИВА в России

Федеральный высокотехнологичный центр медицинской радиологии ФМБА России является одним из крупнейших медицинских центров, имеющим оборудование для проведения протонной терапии опухолей всех локализаций, которое не уступает по техническим характеристикам передовым мировым центрам. Система протонной терапии ProteusPlus235, введенная в эксплуатацию в Протонном центре, является уникальной для России. Две лечебные комнаты оборудованы системой, поддерживающей методику сканирования тонким пучком, в третьей реализуется технология равномерного сканирования с применением индивидуальных апертур, в четвертой комнате поддерживается технология равномерного рассеивания горизонтального пучка. Система ProteusPlus235 успешно прошла комплекс приемо-сдаточных испытаний с введением необходимых дозиметрических параметров протонного пучка в планирующую систему. На первом этапе в клиническую эксплуатацию была введена система с технологией сканирующего тонкого пучка.

Ключевые слова: *протонная терапия, центр протонной терапии, Димитровград*

Введение

Циклотрон для протонной терапии С235-V3 бельгийской фирмы ИВА усовершенствован совместно с Объединённым институтом ядерных исследований (г. Дубна) [1]. Циклотрон С235-V3 является изохронным и действует на основе магнита броневого типа. По своим характеристикам он превосходит серийные медицинские циклотроны ИВА С235 предыдущих модификаций. Новая эффективная система вывода пучка на базе электростатического дефлектора с улучшенной конфигурацией электродов позволила увеличить коэффициент вывода пучка протонов с 50 % до 75 %.

Циклотрон С235-V3 ИВА генерирует пучок протонов с постоянной энергией 235 МэВ. Выведенный пучок протонов фокусируется парой электромагнитных квадрупольных линз в небольшой пучок на блоке дегрейдера. На пластинах дегрейдера происходит торможение пучка до значения выбранной энергии в диапазоне 70–235 МэВ. Регулировка энергии происходит менее чем за 1 с. Далее пучок проходит через систему магнитов, при взаимодействии с магнитным полем которых производится конфигурация поперечной формы и направление в линию транспортировки пучка.

Первые две лечебные процедурные комнаты оснащены современным оборудованием,

позволяющим использовать для лечения пациентов методику сканирования тонким пучком. Система доставки пучка оснащена изоцентричной гантри с возможностью вращения на 360° .

Третья процедурная оборудована системой гантри с фиксированным положением нозла* под углами 90° и 30° . Система доставки пучка поддерживает методику облучения равномерного сканирования с применением индивидуальных апертур и компенсаторов, обеспечивающих конформное распределение дозы в мишени. Каждая из этих комнат оборудована роботом, управляющим положением стола с 6 степенями свободы, что позволяет обеспечить точность укладки пациента до 0,5 мм.

Четвертая процедурная – с горизонтальным пучком, позволяющим проводить лечение небольших (до 4 см) поверхностно расположенных опухолей, в том числе офтальмологических. Позиционирование пациента осуществляется с помощью специально разработанного кресла, обеспечивающего фиксацию пациента в положении сидя. Верификация точности положения пациента во всех лечебных комнатах проводится с использованием ортогональных рентгеновских изображений.

Для облучения опухолей, локализованных в подвижных участках тела (грудная и брюшная полости) предусмотрено использование системы синхронизации с дыханием пациента SDX (DYN'R Medical systems) в полностью автоматизированном режиме. Система синхронизации с дыханием, позволяет уменьшить дозы в критических структурах и производить наиболее качественное облучение подвижных органов.

Для облучения с применением методики равномерного сканирования предусмотрено изготовление индивидуальных (для каждого подводимого поля) болюсов (компенсаторов), обеспечивающих хорошее выделение дистальной границы мишени. Форма компенсаторов рассчитывается индивидуально для каждого поля облучения с помощью специализированного модуля планирующей системы. Компенсаторы изготавливаются из акрила или воска в специально оборудованной мастерской, расположенной в здании Протонного центра, в соот-

ветствии с данными, переданными от системы планирования на фрезерный станок по локальной сети [2].

Методика облучения сканирующим тонким пучком

В лечебных целях используется несколько методик подведения протонов к опухоли: однократное рассеивание (Single scattering), двойное рассеивание (Double Scattering), равномерное сканирование (Uniform Scanning), сканирование тонким пучком (Pencil Beam Scanning) и двухосевое маятниковое облучение напролет [3].

Оборудование, установленное в ФВЦМР, позволяет реализовать две наиболее современные методики: равномерное сканирование (Uniform Scanning) и сканирование тонким пучком (Pencil Beam Scanning).

Для реализации протонного облучения мишени посредством методики сканирующего пучка используют энергии в диапазоне 100–226,1 МэВ с глубинами пробега 7,72–32,01 г/см² соответственно, с максимально возможным полем облучения 30×40 см. Методика сканирующего пучка позволяет обеспечить локализацию пика Брэгга в заданном слое с четким соответствием форме опухоли, посредством так называемых “спотов”. Изображение профилей дозового распределения спотов показано на рис. 1.

Форма распределения дозы конфигурируется на основе спотов по слоям, глубина которых зависит от энергии пучка, регулируемой

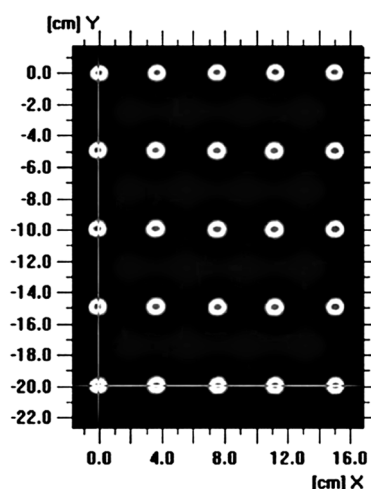


Рис. 1. Изображение профилей дозового распределения спотов, полученных с помощью детектора Lync

* Нозл – это последняя часть протонного тракта, конструкция в виде “наконечника”, которая может быть достаточно сложной

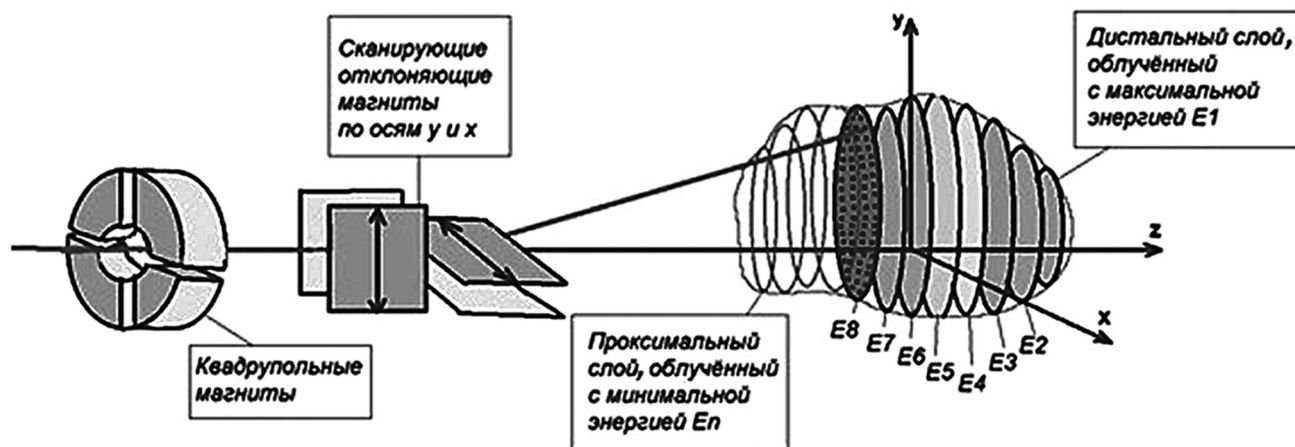


Рис. 2. Принцип работы сканирующего тонкого пучка

посредством дегрейдера. Расстояние между слоями и количество мониторинговых единиц (МЕ), приходящихся на каждый спот, рассчитывают в системе планирования протонной терапии, что обеспечивает необходимую конформность распределения дозы, с учетом контуров тела пациента, формы мишени и неоднородности тканей. Схематически принцип работы сканирующего пучка показан на рис. 2.

Протонный пучок находится в заданном споте спланированное время, измеряемое в единицах МЕ. Увеличение времени нахождения пучка в одном споте увеличивает дозу, полученную данной областью. Множество спотов с разными вкладами дозы формируют необходимое дозовое распределение в облучаемых слоях, что позволяет осуществить технологию протонной терапии с модулированной интенсивностью – IMPT (Intensity-Modulated Proton Therapy).

Каждый слой может быть облучен несколько раз (layer repainting – “перекрашивание” слоя, репэйнтинг), послойно за счет изменения энергии [4]. Число МЕ, рассчитанное для каждого спота, делится на число повторных облучений (“перекрашиваемых” слоев). Минимальное значение МЕ для одного перекрашиваемого слоя спота составляет 0,02 МЕ. Процесс облучения повторяется определенное число раз в соответствии с планом, в результате предписанная доза полностью доставляется в пределах слоя. Для различных спотов в пределах одного и того же слоя может быть выполнено разное количество перекрашиваний слоя. Существует несколько способов осуществления репэйнтинга [5].

Первый способ, так называемое повторное облучение, заключается в “перекрашивании” одного и того же слоя до запланированного количества МЕ на каждый спот. После завершения перекрашивания одного слоя происходит переход к облучению следующего. Способ реализуется путем деления МЕ каждого спота, и напрямую регулируется программным обеспечением (ПО) системы управления доставки протонного пучка.

Второй способ – снижение энергии – заключается в последовательном (по мере снижения энергии) облучении слоев от дистального к проксимальному краю. По достижении проксимального края происходит резкое повышение энергии и возврат пучка к дистальному краю мишени. Далее процесс повторяется необходимое количество раз.

Третий способ – вперед-назад – заключается в поочередном облучении слоев от уровня дистального края до слоя проксимального края очага, по достижению которого происходит перекрашивание слоев в обратном направлении в сторону дистального края.

Лечебные комнаты в протонном центре оборудованы различными нозлами, конструктивные особенности которых и определяют возможность реализации той или иной методики облучения. В первой и второй лечебных комнатах смонтированы системы подачи пучка для реализации методики сканирования тонким пучком. В первой комнате установлен универсальный нозл, а во второй – специальный нозл. В третьей комнате смонтирована система подачи пучка для равномерного сканирования

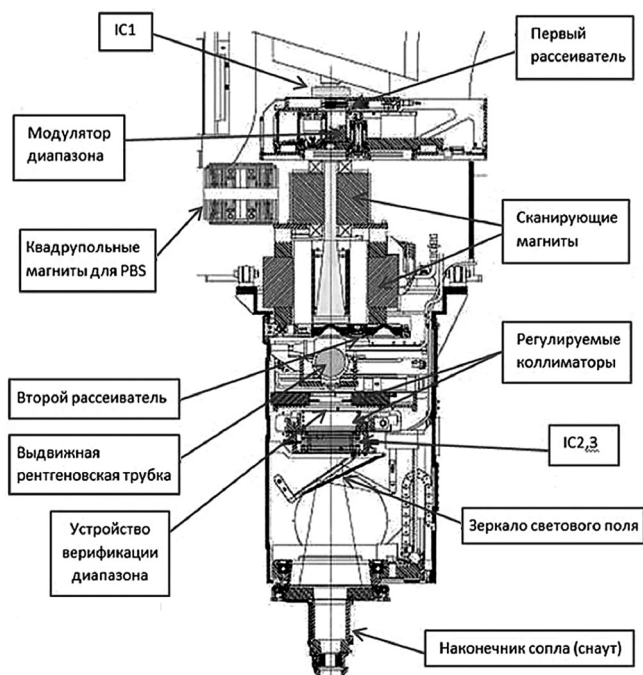


Рис. 3. Строение универсального нозла

с применением универсального нозла без функции сканирующего пучка [5].

Универсальный нозл

В первой лечебной комнате отделения протонной терапии смонтирован универсальный нозл для поддержки методики облучения сканирующим пучком. В третьей комнате система доставки пучка оборудована универсальным нозлом с функцией облучения равномерным сканированием.

На входе в универсальный нозл для равномерного сканирования располагается первая ионизационная камера, отслеживающая центриацию и стабильность интенсивности нерассеянного пучка. Вторая и третья ионизационные камеры располагаются на выходе из нозла и используются для отслеживания дозиметрических показателей. Во второй камере измеряются профили и положения пучка по оси X , а на третьей ионизационной камере измеряются профили и положения пучка по оси Y .

Основными элементами нозла являются два сканирующих магнита, которые отклоняют пучок и обеспечивают непрерывное сканирование с максимальной зоной покрытия 30×40 см (рис. 3). Верхний магнит отклоняет пучок по

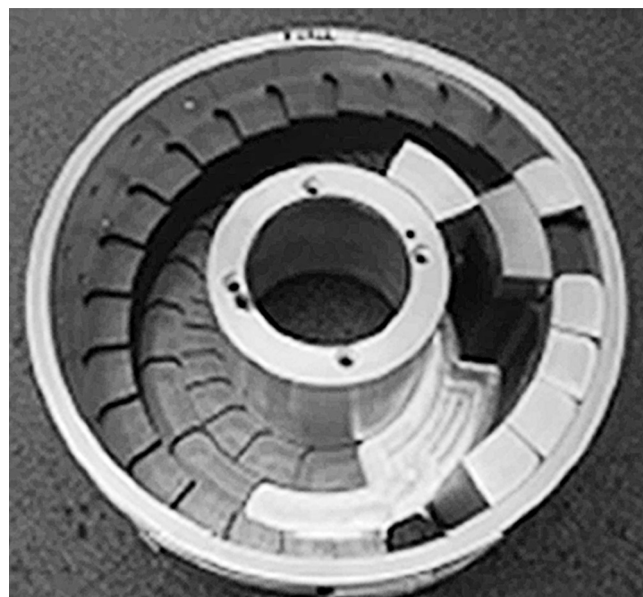


Рис. 4. Устройство модулятора диапазона

оси Y при частоте 30 Гц, нижний магнит отклоняет пучок по оси X при частоте 3 Гц [6].

Универсальный нозл отличается от специального наличием коллиматора (Variable Collimator), устройства верификации диапазона (Range Verifier), модулятора величины энергии и системы светового поля.

Модулятор энергий представляет собой поворотный диск, состоящий из сегментов различной толщины, через который проходит пучок протонов с постоянной энергией. В результате взаимодействия с определенным сегментом модулятора энергия протонов уменьшается до значений, необходимых для облучения слоя на запланированной глубине (рис. 4).

Функция коллиматора (Variable Collimator) – ограничение дозы нейтронного излучения посредством создания размера поля, превышающего размер блока, используемого для данного пациента. Первая пара зажимов коллиматора ограничивает размер поля вдоль оси X , а вторая пара зажимов ограничивает размер поля вдоль оси Y . Створки каждой пары смещаются симметрично относительно оси пучка.

Устройство верификации размера поля (Range Verifier) расположено непосредственно в створках коллиматора на траектории пучка, ограничивающих размер поля по оси Y , и состоит из 29 медных пластин, изолированных друг от друга при помощи тонкой пленки. Верификатор используется для выявления несоответствия пробега пучка расчетным значениям с целью предотвращения ошибок. Пучок

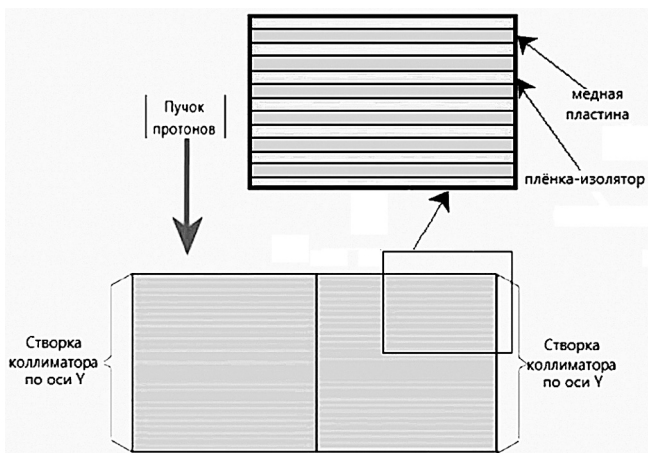


Рис. 5. Устройство верификации диапазона (вид с боку)

протонов проходит через пластины верификатора, на которых накапливается заряд. Глубина пробега пучка определяется путем измерения тока в каждой из 29 пластин (рис. 5).

Функциональная часть нозла, позволяющая установить индивидуальную апертуру и индивидуальный болюс, называется

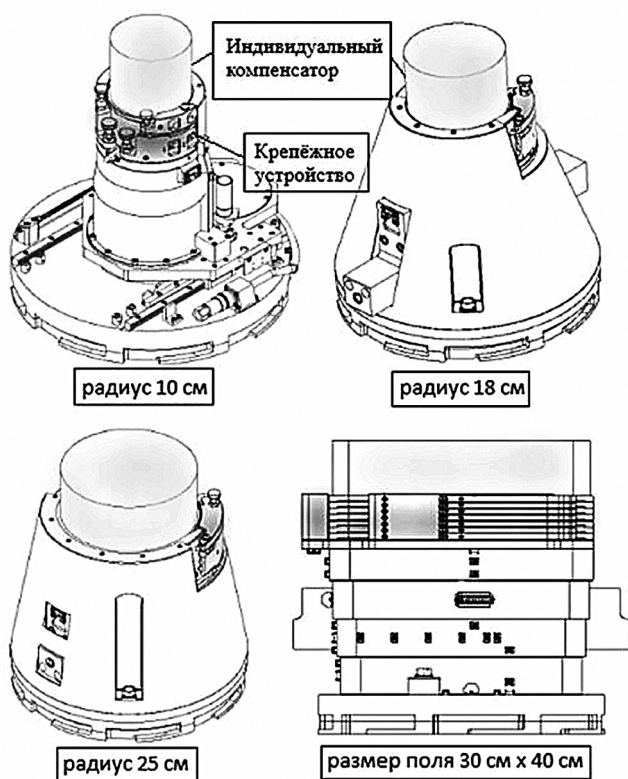


Рис. 6. Наконечники нозла (снауты) различных размеров поля

снаутом и является наконечником нозла. Снауты различаются формой и размером (рис. 6). Использование снаута оптимальных размеров позволяет добиться уменьшения вклада нейтронного излучения в суммарную дозу облучения.

Специальный нозл

Во второй лечебной комнате система доставки пучка оснащена специальным нозлом, который позволяет осуществлять только методику сканирующего тонкого пучка. Конструкция специального нозла тонкого пучка протонов позволяет изменять его направление, и соответственно, конечную точку реализации пика Брэгга.

Нозл состоит из следующих основных элементов: трех ионизационных камер, рентгеновской трубки, двух сканирующих и двух квадрупольных магнитов. Количество, технические особенности и назначение ионизационных камер полностью идентично с универсальным нозлом.

Два квадрупольных магнита фокусируют пучок, а поворотные сканирующие магниты отвечают за отклонение пучка по осям X и Y в предписанное положение в соответствии с данными системы управления. Верхний поворотный сканирующий магнит отклоняет пучок по оси Y при частоте 30 Гц, нижний поворотный магнит отклоняет пучок по оси X при частоте 3 Гц в системе координат нозла (рис. 7).

Одним из важных компонентов нозла для сканирования тонким пучком является выдвижная рентгеновская трубка, расположенная в вакуумной камере в основании вакуумной камеры, необходимая для коррекции позиционирования пациента с помощью рентгеновских снимков BeamEyeView (BEV – "вид в пучке"). Во время сеанса облучения рентгеновская трубка смещается из канала траектории пучка в специальный отсек с помощью пневматической системы, не нарушая вакуума.

Так как для клинического применения протонов нередко необходимо облучение тканей, расположенных близко поверхности тела, а пробег протонов $7,72 \text{ г/см}^2$ при минимальной энергии протонов затрудняет это осуществить, то необходимо применение вспомогательного устройства сдвига (Range Shifter), представляющего собой пластину из лексана толщиной 65 мм, физически уменьшающего пробег протонов. Таким образом, устройство сдвига позволяет изменить энергию и обеспечивает облучение по-

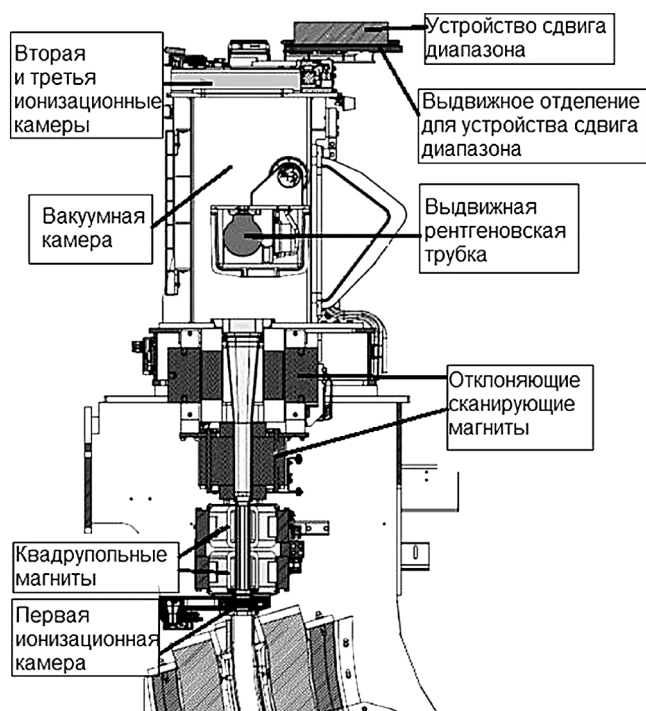


Рис. 7. Специальный ноля для осуществления методики облучения сканирующим тонким пучком

верхности кожи. Это вспомогательное устройство расположено в выдвигаемом отделении, которое позволяет располагать Range Shifter в пучке протонов или вне его траектории.

Методика облучения равномерным сканированием

Система, расположенная в третьей лечебной комнате, поддерживает технологию равномерного сканирования (uniform scanning). Суть методики заключается в равномерном перемещении пучка по стандартной траектории и однородном заполнении дозой заданного объема с фиксированным размером поля (рис. 8).

Геометрия лечебного поля формируется коллиматорами с разными апертурами, а дозовое распределение по отношению к дистальному краю опухоли (относительно пучка) конфигурируется болусом. При этом апертуру коллиматора и болус вытаскивают на фрезерном станке по программе, рассчитанной планирующей системой, индивидуально для каждого поля (рис. 9).

Система позиционирования и проверки положения пациента

Правильное и четкое позиционирование пациента обеспечивает точность доставки про-

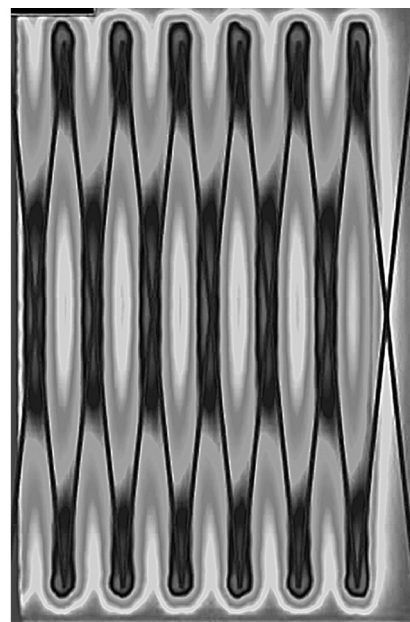


Рис. 8. Изображение профиля дозового распределения равномерного сканирования, полученного с помощью детектора Lync (IBA) иллюстрирующее траекторию движения пучка с малым сечением

тонного пучка к мишени и является основой для клинической эффективности лучевого лечения. Система управления позиционированием пациента состоит из следующих компонент: системы позиционирования пациента (PPS – Patient Position System), представляющей из себя роботизированный манипулятор и стол и системы верификации позиционирования пациента (PPVS – Patient Position Verification System), включающей в себя рентгеновские трубки и устройства цифровой визуализации, световое поле, программное приложение AdaPTInsight и лазерные устройства.

Система позиционирования является высокоточным механическим устройством, предназначенным для позиционирования пациента в ходе проведения сеанса протонной лучевой терапии. Точность оборудования (предельные допуски по трансляционным координатам $\pm 0,5$ мм, по осям вращения $\pm 0,2^\circ$) достигается за счет тщательного выравнивания по всем шести координатным осям и обеспечивает ортогональность и прямолинейность всех независимых осей перемещения [5]. Роботизированная система позиционирования оснащена съемными терапевтическими столами (рис. 10).

Рентгеновские цифровые камеры системы верификации позиционирования позво-

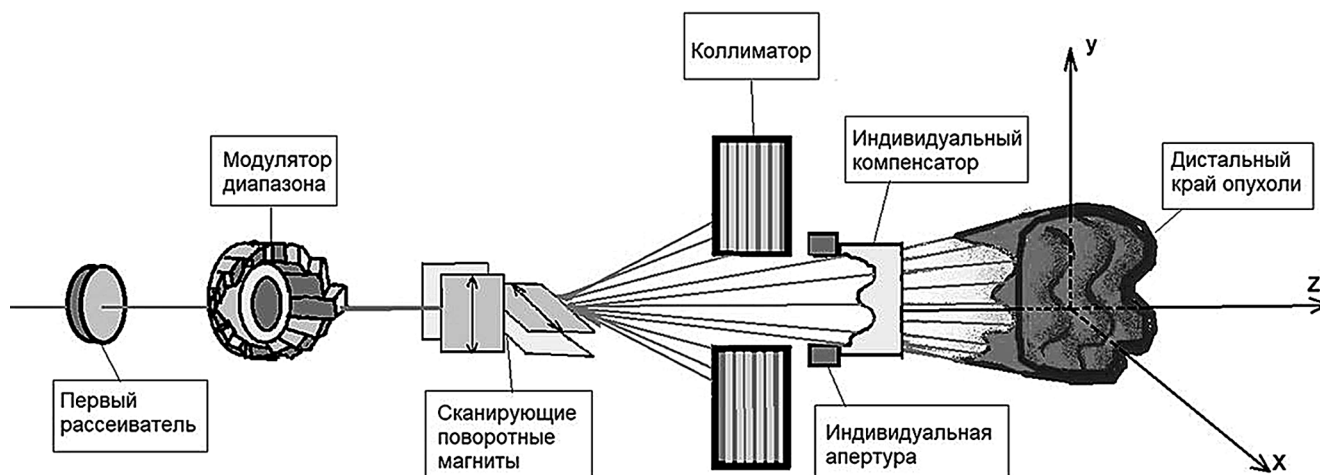


Рис. 9. Схема осуществления методики равномерного сканирования пучком протонов с применением универсального нозла

ляют получить изображение костных структур, которые являются ориентиром для коррекции любых отклонений между текущим и запланированным положением пациента. Благодаря этому появляется возможность позиционировать мишень с точностью менее 1 мм.

Роботизированные столы, установленные в трех лечебных комнатах, имеют 6 степеней свободы и позволяют корректировать положение пациента, добиваясь идеально точного воспроизведения его позиционирования во время проведения предлучевой подготовки. Материалом для изготовления деки стола служит рентгенопрозрачный углепластик, имеющий высо-

кие прочностные характеристики и позволяющий выдерживать вес пациента до 180 кг.

Аппаратные и программные компоненты системы проверки позиционирования пациента (PPVS – Patient Position Verification System) обеспечивают корректное позиционирование и выравнивание мишени.

Рентгеновские цифровые системы высокого разрешения обеспечивают визуализацию пациента в различных положениях. Полученные изображения анализируют врач и медицинский физик с помощью программного приложения системы AdaPTInsight. Программа позволяет автоматически рассчитать вектор коррекции позиционирования на основе плана терапии и двух ортогональных рентгеновских снимков, полученных непосредственно перед сеансом облучения. Приложение AdaPTInsight позволяет рассчитывать величину и направление коррекции путем совмещения полученных изображений с референсными снимками. После процедуры коррекции положения пациента, производимой в ручном или автоматическом режиме, полученные данные передаются в программу AdaPTDeliver для подготовки к облучению пациента и создается план процедуры облучения и контроль отпуска дозы [7].

Планы лечения, полученные через онкологическую информационную систему MOSAIQ и AdaPTDeliver, отображаются в приложении AdaPTPrescribe. Приложение позволяет сохранить информацию о проведенных сеансах лучевой терапии и при необходимости выполнить повторное облучение данного пациента.

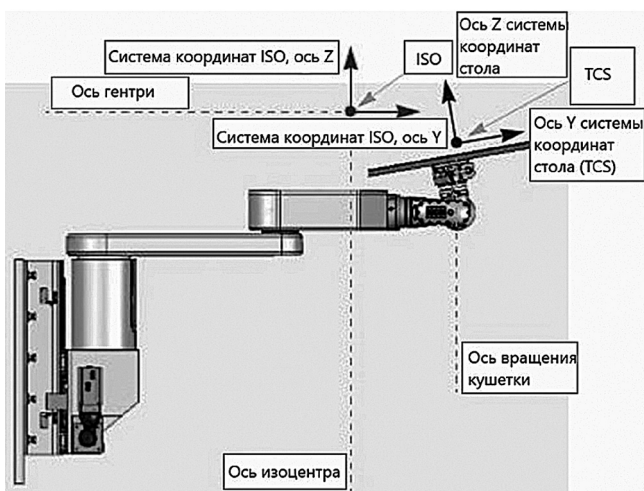


Рис. 10. Положение роботизированного стола в различных системах координат

Заключение

Система протонной лучевой терапии ProteusPlus235, смонтированная в Протонном центре ФВЦМР ФМБА России в г. Димитровграде, поддерживает все современные методики облучения протонным пучком. Высокотехнологичные методики доставки протонного пучка, вспомогательные устройства, возможность использования системы синхронизации с дыханием, изготовление индивидуальных коллиматоров и болусов делают метод протонной терапии непревзойдённым по точности доставки энергии ионизирующего излучения к опухоли.

Методика сканирующего тонкого пучка обеспечивает реализацию технологии ИМРТ, позволяя облучать опухоли сложной формы, не повреждая близко расположенные жизненно важные органы. Способ доставки дозы при реализации ИМРТ– “перекрашивание” слоев – гарантирует точное облучение даже для подвижных мишеней.

Точность методики равномерного сканирования обеспечивается персонализированным подходом к изготовлению индивидуальных коллиматоров и болусов.

Возможность прогрессивного апгрейда смонтированной системы ProteusPlus235 вслед за современными технологическими разработками позволит оставаться Центру протонной терапии на уровне ведущих мировых клиник и оказывать доступную высокотехнологичную медицинскую помощь гражданам России.

Список литературы

1. Галкин Р.В., Гурский С.В., Jongen Y. и соавт. Циклотрон С235-V3 для центра протонной терапии госпитального комплекса медицинской радиологии в Димитровграде // Журнал технической физики, 2014. Т. 84. № 6. С. 132–139.
2. Система протонной терапии. Руководство для цеха механической обработки. Документ 59633A. Ion Beam Applications S.A. 2018. 92 с.
3. Корытов О.В., Корытова Л.И., Ахтемзянов А.Р. История лучевой терапии на протонном пучке с энергией 1000 МэВ. Гатчинский метод. – СПб., 2018. 80 с.
4. Климанов В.А., Галяутдинова Ж.Ж., Забелин М.В. Протонная лучевая терапия: современное состояние и перспективы // Мед. физика. 2017. № 2. С. 89–121.
5. Система протонной терапии. Руководство пользователя по работе с системой в клиническом режиме для ФМБА России. Документ 59454В, 2018 г. Сеанс облучения. Ion Beam Applications S.A., 2018. Т. 1. 809 с.
6. Система протонной терапии. Руководство по техническому обслуживанию для ФМБА России. Документ 77671 А, 2018 г. Описание системы. Ion Beam Applications S.A., 2018. Т. 1. 487 с.
7. Программа AdaPTInsight. Клиническое руководство пользователя. Документ 75362А, 2018 г. Ion Beam Applications S.A., 2018. Т. 2.1. 339 с.

PROTON THERAPY IN FEDERAL HIGH-TECHNOLOGY CENTER FOR MEDICAL RADIOLOGY DIMITROVGRAD, RUSSIA

L.I. Shulepova¹, Ye.A. Maslyukova^{1,2}, A.V. Bondarenko^{1,2}, A.M. Demidova^{1,2}, Ya.S. Pozygun^{1,2}, I.M. Permyakov³, V.Yu. Malanov³, K.V. Makarenko³

¹ Federal High-Technology Centre For Medical Radiology, Dimitrovgrad, Russia

² National Research Nuclear University MEPhI, Moscow, Russia

³ IBA Representative Office in Russia

Federal High-Technology Center for Medical Radiology of FMBA of Russia is one of the largest state nuclear medicine center in the country. It has all the necessary equipment to treat tumors of different localizations. The state-of-the-art proton therapy system of the center contains 4 proton beam treatment rooms. ProteusPlus235 proton therapy system, is a unique nuclear medicine system in the Russian Federation. Two treatment rooms are equipped with Pencil Beam Scanning (PBS) system. The third treatment room provides treatment with uniform scanning (broad beam) beam delivery mode using patient specific/field specific unique apertures and compensators. The fourth treatment room is dedicated to uniform horizontal beam scattering technology.

ProteusPlus235 proton therapy system successfully passed all the Acceptance Tests during which all necessary dosimetry measurement data was uploaded into the Treatment Planning System. At the first stage, pencil beam scanning treatment room was put into clinical operation.

Key words: *proton therapy, High-Technology Center, Dimitrovgrad, Russia*

E-mail: proton-center@yandex.ru