

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени М.В. ЛОМОНОСОВА

На правах рукописи



Товмасын Диана Анатольевна

**Метод портальной дозиметрии на медицинском ускорителе TomoTherapy
с комплексным использованием встроенных детекторов**

1.5.1. Радиобиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Москва – 2023

Диссертация подготовлена на кафедре физики ускорителей и радиационной медицины физического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, практическая ее часть выполнена в ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.

- Научный руководитель** – **Черняев Александр Петрович** – доктор физико-математических наук, профессор
- Официальные оппоненты** – **Рогаткин Дмитрий Алексеевич** – доктор технических наук, доцент, заведующий лабораторией медико-физических исследований ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»
- Завестовская Ирина Николаевна** – доктор физико-математических наук, старший научный сотрудник, высококвалифицированный ведущий научный сотрудник лаборатории радиационной биофизики и биомедицинских технологий ФГБУН Физический институт им. П.Н. Лебедева Российской академии наук
- Лобжанидзе Тенгиз Константинович** – кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник АО «Научно-исследовательский институт технической физики и автоматизации»

Защита диссертации состоится «25» мая 2023 г. в 16 часов 30 минут на заседании диссертационного совета МГУ.014.6 Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова по адресу: 119991, Москва, ГСП-1, ул. Ленинские горы, д. 1 стр. 10, ауд. 308.

E-mail: severin@radio.chem.msu.ru (А.В. Северин, учёный секретарь диссертационного совета МГУ.014.6); da.tovmasyan@physics.msu.ru (Д.А. Товмасын, соискатель).

С диссертацией можно ознакомиться в отделе диссертаций научной библиотеки МГУ имени М.В. Ломоносова (Ломоносовский просп., д.27) и на портале: <https://dissovet.msu.ru/dissertation/014.6/2470>

Автореферат разослан «___» апреля 2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат химических наук



А.В. Северин

Общая характеристика работы

Актуальность работы

Для проведения лучевой терапии (ЛТ) в настоящее время существует большой выбор медицинских линейных ускорителей, один из наиболее современных – аппарат TomoTherapy, разработанный компанией Accuray Inc., Sunnyvale, CA, USA [1]. Данный аппарат осуществляет доставку дозы излучения в спиральной геометрии, что реализуется путем вращения линейного ускорителя с постоянной скоростью вокруг пациента, который, в свою очередь, перемещается поступательно за счет движения стола. При этом интенсивность пучка модулируется бинарным многолепестковым коллиматором (МЛК), который состоит из 64 лепестков, управляемых пневматическим приводом. Каждый лепесток может находиться только в одном из двух положений: в закрытом или открытом. Модуляция достигается изменением времени открытия каждого лепестка [2]. Данные особенности аппарата позволяют облучать мишени большой протяженности с высокой равномерностью и без использования дополнительных стыковок радиационных полей, что является несомненным преимуществом при таких методиках как краниоспинальное облучение, тотальное облучение тела, тотальное облучение костного мозга, а также тотальное лимфоидное облучение [3-5].

Облучение протяженных мишеней на аппарате TomoTherapy требует создания сложных планов ЛТ с большим коэффициентом амплитудной модуляции интенсивности, что, в свою очередь, требует более точной и информативной проверки всех этапов лечения. Процедуры, проводимые при такой проверке, являются частью процесса обеспечения гарантии качества (ГК) в лучевой терапии – запланированных и систематических действий, необходимых для достижения высокого качества лечения и включающих в себя контроль работы оборудования, качества созданных планов лучевой терапии, а также самого процесса облучения пациентов [6,7].

В клинической практике применяется большое количество методов, позволяющих проводить процедуры ГК путем косвенного измерения дозы с

использованием радиохромных пленок, полупроводниковых диодов или ионизационных камер [8-10]. Однако эти приборы часто громоздки, сложны в настройке и имеют ограничения по объему измерений. Установка приборов часто занимает больше времени, чем процедура реализации плана облучения, а сам прибор может вносить дополнительные ошибки, влияющие на полученный результат измерения. К тому же большинство приборов невозможно использовать непосредственно во время процесса облучения для проверки точности подведения дозы пациентам. Это приводит к необходимости поиска альтернативных методов проведения процедур гарантии качества, одним из которых является метод портальной дозиметрии, подразумевающий использование встроенных в аппарат детекторов, находящихся на противоположной стороне от источника излучения.

Медицинский ускоритель TomoTherapy оснащен встроенной системой портальных детекторов, использующейся для проверки точности укладки и реконструкции изображения пациента непосредственно перед лечением. Детекторы в TomoTherapy – это арочная конструкция из 640 ионизационных ксеноновых камер, зафиксированная на противоположной стороне от источника излучения. Ионизационные камеры, в отличие от полупроводниковых диодов, долговечны и менее чувствительны ко внешним условиям. Охват детекторов в аппарате TomoTherapy превышает максимальное поле ускорителя, а точная фиксация детекторов на кольце гантри позволяет однозначно определить положение каждого детектора относительно источника. Это позволяет использовать встроенные детекторы на аппарате TomoTherapy для дозиметрических целей.

Впервые возможность использования выходного сигнала со встроенных детекторов аппарата TomoTherapy для процедур ГК была описана в 1999 году [11]. В более поздних публикациях рассматривалась возможность их применения для проверки реализации планов ЛТ [12-15] и для оценки работы коллиматора [16-18]. До настоящего времени не было сообщений об использовании информации с детекторов непосредственно в процессе лечения. Также не существует программы, позволяющей удобно и информативно работать с данными детекторов как до

облучения, так и непосредственно во время процедуры. Стоит отметить, что многие из приведенных научных статей опубликованы авторами, связанными непосредственно с производителем ускорителя TomoTherapy, что дает им возможность использовать недоступные для обычного пользователя данные, что, в свою очередь, делает повторение и клиническое использование их методов невозможным. Таким образом, актуальной задачей является разработка многоцелевого метода портальной дозиметрии на аппарате TomoTherapy, позволяющего удобно работать с данными с детекторов в клинических условиях.

Цель и задачи работы

Целью данной работы является создание информативного многоцелевого метода портальной дозиметрии с комплексным использованием встроенных детекторов медицинского ускорителя TomoTherapy для оценки качества реализации облучения на всех этапах работы с аппаратом.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

1. Разработать математический алгоритм обработки данных со встроенных детекторов аппарата TomoTherapy, позволяющий сравнивать экспериментальный набор данных с расчетным.
2. Исследовать влияние физических характеристик встроенных детекторов аппарата TomoTherapy на получаемый сигнал.
3. Исследовать влияние модуляции интенсивности излучения на сигнал с детекторов.
4. Провести проверку выполнения лечебных планов пациентов методом портальной дозиметрии и выделить дозиметрические критерии успешного прохождения проверки.
5. На основе разработанного метода создать тесты, анализирующие физические и технические характеристики аппарата TomoTherapy.
6. Использовать метод портальной дозиметрии для оценки неопределенностей при позиционировании пациентов непосредственно во время сеансов лучевой терапии.

Методология исследования

Основные результаты, представленные в диссертационной работе, получены экспериментальными методами с помощью систем дозиметрического планирования лучевой терапии, а также моделирования с использованием созданного программного кода в программной среде MATLAB. Исследовался флюенс фотонов модулированной интенсивности с максимальной энергией 6 МэВ на медицинском линейном ускорителе электронов TomoTherapy. Измерение распределений поглощённых доз проводилось с использованием фантомов Cheese Phantom (Accuray) и CIRS ATOM (Sun Nuclear), цилиндрических ионизационных камер CC013 (IBA Dosimetry) и A1SL (Exradin) и 8-канального электрометра (Tomo Electrometer).

Положения, выносимые на защиту

1. Разработанный метод портальной дозиметрии обеспечивает дополнительный контроль точности выполнения процедур лучевой терапии за счет увеличения спектра и объема доступных для анализа дозиметрических данных.
2. Использование разработанного метода позволяет проводить верификацию лечебных планов лучевой терапии пациентов по всей области облучения.
3. Метод портальной дозиметрии позволяет оценить отклонения в синхронизации движения источника излучения и лечебного стола, а также позволяет зафиксировать отклонения в работе многолепесткового коллиматора.
4. Разработанный метод портальной дозиметрии позволяет детектировать изменения в положении тела пациента непосредственно в процессе облучения.

Научная новизна

1. Разработан оригинальный метод портальной дозиметрии на медицинском линейном ускорителе TomoTherapy, использующий информацию со встроенных детекторов.
2. На основе метода портальной дозиметрии разработан новый способ проверки выполнения индивидуальных планов лучевой терапии для аппарата TomoTherapy.
3. Предложены новые подходы к систематическому отслеживанию отклонений в работе медицинского линейного ускорителя TomoTherapy.

4. Впервые сигнал со встроенных детекторов аппарата TomoTherapy был использован для детектирования изменений в положении тела пациентов при последовательных сеансах лечения.

Практическая и теоретическая значимость

1. Разработан и внедрен в клиническую практику отделения лучевой терапии НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева метод портальной дозиметрии, с помощью которого проводится постоянное наблюдение за работой аппарата TomoTherapy и за процессом облучения пациентов.

2. Применение созданного метода уменьшает время, требующееся на индивидуальную дозиметрическую верификацию планов лучевой терапии, в 2-3 раза, что приводит к увеличению пропускной способности аппарата TomoTherapy.

3. Разработанный метод позволяет получить уникальную информацию непосредственно о процессе облучения, что может быть использовано для корректировки протоколов планирования и сканирования пациентов, а также для адаптации начального плана лучевой терапии под новую геометрию облучения.

Достоверность результатов

Достоверность научных результатов и выводов обеспечена использованием апробированных исследовательских методик, контролированием условий экспериментов, высокой степенью воспроизводимости опытных данных, а также использованием многократно верифицированных средств расчета, хорошим согласием расчетных и экспериментальных результатов, полученных на сертифицированном и поверенном оборудовании, используемом в отделении лучевой терапии НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева.

Личный вклад автора

Личный вклад автора на всех этапах работы является определяющим. Все оригинальные результаты, представленные в диссертации, получены либо самим автором, либо при его непосредственном участии. Программное обеспечение для обработки и анализа данных со встроенных детекторов аппарата TomoTherapy разработано автором самостоятельно.

Апробация работы

Результаты диссертационной работы были представлены в виде устных и стендовых докладов на следующих международных и российских научных конференциях: ESTRO 2022 (Копенгаген, Дания); LXXII International conference "Nucleus-2022: Fundamental problems and applications" 2022 (Москва, Россия); Ломоносовские чтения - 2021. Секция Физики (Москва, Россия); IV Всероссийский научно-образовательный Конгресс с международным участием «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия» (Москва, Россия); Ломоносовские чтения - 2020. Секция Физики (Москва, Россия); XX Межвузовская научная школа молодых специалистов «Концентрированные потоки энергии в космической технике, электронике, экологии и медицине» 2019 (Москва, Россия); Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2019», (Москва, Россия); XIX Межвузовская научная школа молодых специалистов «Концентрированные потоки энергии в космической технике, электронике, экологии и медицине» 2018 (Москва, Россия).

Публикации

Основные материалы работы отражены в 20 публикациях (из них 6 публикаций в рецензируемых научных изданиях, индексируемых международными базами данных Web of Science, Scopus, RSCI, 4 статьи в журналах, входящих в перечень изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, 1 свидетельство на программу для ЭВМ и 9 тезисов докладов на российских и международных научных конференциях).

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, четырех глав и заключения. Полный объем диссертации составляет 127 страниц текста с 51 рисунком и 13 таблицами. Список литературы содержит 138 наименований.

Основное содержание работы

Во **введении** описывается актуальность исследования, формулируются цель и задачи работы, а также методология исследования. Обосновывается научная новизна, практическая значимость и достоверность результатов работы, описывается личный вклад автора, приводится список публикаций и докладов на конференциях, в которых были изложены результаты диссертации.

В **первой главе** диссертации рассмотрены основные физические и радиобиологические принципы лучевой терапии, основы портальной дозиметрии, особенности использования ионизационных камер для целей дозиметрии, а также возможности применения портальной дозиметрии на ускорителе TomoTherapy.

В п. 1.1 изложены основные определения лучевой терапии. Описаны физические и радиобиологические процессы, происходящие в веществе при его взаимодействии с ионизирующим излучением.

В п. 1.2 приводится краткий обзор основ портальной дозиметрии. Описаны основные виды портальной дозиметрии, а также установки, используемые для её реализации. Приведены проблемы портальной дозиметрии и её потенциальные возможности.

П. 1.3 описывает основы дозиметрии с помощью ионизационных камер. Приводятся основные преимущества их использования и физические характеристики детекторов. Рассмотрена зависимость собранного заряда в объеме камеры от приложенного напряжения для постоянного падающего излучения, а также зависимость эффективности регистрации гамма-излучения от толщины стенки детектора.

В п. 1.4 рассмотрены возможности применения встроенных детекторов медицинского ускорителя TomoTherapy для целей портальной дозиметрии. Проанализированы основные публикации, связанные с использованием встроенных детекторов для дозиметрических целей. Показано отсутствие полноценных методов портальной дозиметрии на аппарате и высокий запрос на создание таких методов.

Во **второй главе** работы содержится подробное описание объектов исследования, описаны основные методы и средства исследований. Исследована модель источника фотонного излучения в аппарате TomoTherapy и его энергетический спектр. Проанализированы алгоритмы расчета поглощенной дозы в системе планирования – приведены основные формулы, используемые в методе свертки/суперпозиций и методе свернутого конуса. Приведены подробные характеристики двух типов используемых ионизационных камер: CC013 (IBA Dosimetry) и A1SL (Exradin), а также двух дозиметрических фантомов: CIRS ATOM (Sun Nuclear) и Cheese Phantom (TomoTherapy).

Разработаны основные методы обработки сигнала с ионизационных камер, приведены формулы расчета поглощенной дозы в объеме камеры и необходимые коэффициенты для калибровки камер, используемые в диссертации. Приведены результаты найденной экспериментально зависимости чисел Хаунсфилда от массовой плотности исследуемого объекта. Представлен дополнительный метод исследования – гамма-анализ, используемый в работе для анализа и сравнения экспериментальных и расчетных данных.

В **третьей главе** приведены результаты разработки алгоритма обработки данных со встроенных детекторов при различной конфигурации радиационных полей и создания с помощью разработанного алгоритма метода портальной дозиметрии для медицинского ускорителя TomoTherapy.

В п. 3.1 экспериментально получены профили сигнала с детекторов $M_{\text{реф}}(N)$ при максимальном трансверсальном размере радиационного поля (Рис. 1).

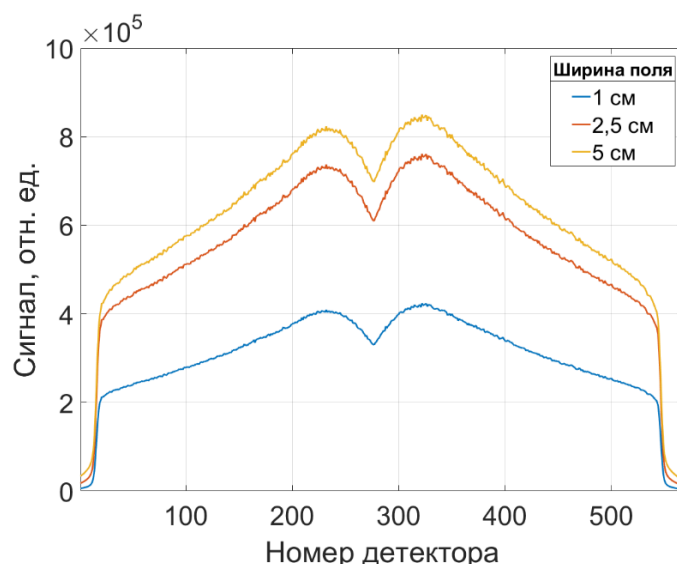


Рисунок 1 – Сигнал с детекторов при максимальном трансверсальном размере радиационного поля

Аналогичные эксперименты для каждой ширины поля проводились для вычисления фонового сигнала $B(N)$ каждой ячейки детектора: результаты показали выраженные максимумы и минимумы, непосредственно связанные с утечкой излучения между лепестками. При анализе данных был также сделан вывод, что значение фонового сигнала между конкретными лепестками не зависит от размера поля.

Полученные данные использовались как референс для дальнейшей модификации сигнала: каждый элемент массива данных со встроенных детекторов $M(p, N)$ модифицировался в новый элемент массива $M_{\text{мод}}(p, N)$ следующим образом:

$$M_{\text{мод}}(p, N) = \frac{(M(p, N) - B(N)) \bar{S}_{\text{реф}}}{M_{\text{реф}}(N) \bar{S}}, \quad (1)$$

где $\bar{S}_{\text{реф}}$ и \bar{S} – средние значения сигналов с мониторинговых камер в референсном и анализируемом массивах соответственно.

Дополнительно было проведено исследование сигнала с детекторов в области полутени. Анализ показал высокую корреляцию ($R^2 = 99,7\%$) с функцией распределения GCAS (Gram-Charlier A Series, серия Грам-Чарлиер):

$$f(z) = y_0 + \frac{A}{\omega\sqrt{2\pi}} e^{-z^2/2} \left(1 + \sum_{i=3}^4 \frac{a_i}{i!} H_i(z) \right), \quad (2)$$

$$z = \frac{x-x_c}{\omega}, H_3 = z^3 - 3z, H_4 = z^4 - 6z^3 + 3. \quad (3)$$

Анализ зависимости сигнала от времени открытия лепестка показал, что время задержек в открытии и закрытии лепестков составило ~ 20 мс.

В п. 3.2 приведены результаты анализа влияния модуляции интенсивности излучения на сигнал с детекторов. Сигнал с ячейки детектора увеличивается при открытии двух и более лепестков коллиматора, за счет чего в разработанный алгоритм была добавлена поправка на влияние модуляции интенсивности f_1 :

$$M_{\text{мод}}(p, N) = \frac{(M(p, N) - B(N)) \bar{S}_{\text{реф}}}{M_{\text{реф}}(N) \bar{S}} + f_1 \quad (4)$$

Была определена зависимость сигнала на ячейке детектора, относящейся к конкретному лепестку, от времени открытия двух соседних лепестков. Чтобы перейти от двумерной зависимости к одномерной, за оценку была принята величина, равная среднему времени открытия соседних лепестков τ :

$$\tau(n) = \frac{T_{\text{mlc}}(p, n-1) + T_{\text{mlc}}(p, n+1)}{2}, \quad (5)$$

где $T_{\text{mlc}}(p, n-1)$ и $T_{\text{mlc}}(p, n+1)$ – времена открытия левого и правого лепестков соответственно.

Анализ был проведен для трех доступных размеров радиационных полей в продольном направлении и по полученным данным, экспортированным со встроенных детекторов, были построены графические зависимости сигнала на детекторе M от среднего времени открытия соседних лепестков τ . Была показана высокая корреляция полученной линейной аппроксимации и экспериментальных данных: средний коэффициент детерминации R^2 равен $98,99 \pm 0,69$ %. Найдены коэффициенты линейной зависимости $M = k(t)\tau + b(t)$, где k и b – коэффициенты линейной аппроксимации, которые отличаются для разных времен открытия исследуемого лепестка t .

При этом полученные данные были найдены для одного конкретного лепестка 32, находящегося в середине коллиматора. Из-за изогнутости МЛК для краевых лепестков влияние времени открытия соседних лепестков на сигнал соответствующего детектора может быть сильнее, чем для центральных лепестков.

Для учета этой зависимости индивидуально для каждого конкретного лепестка коллиматора были рассчитаны значения коэффициентов флюенса лепестка LFOF (leaf fluence output factor):

$$LFOF = \frac{M_{i-1} \cup i \cup i+1}{M_{i-1} + M_i + M_{i+1}} \quad (6)$$

где M_i – сигнал на детекторе i .

С учетом нормировки на лепесток 32 были найдены относительные коэффициенты LFOI, значения которых показаны на рис. 2.

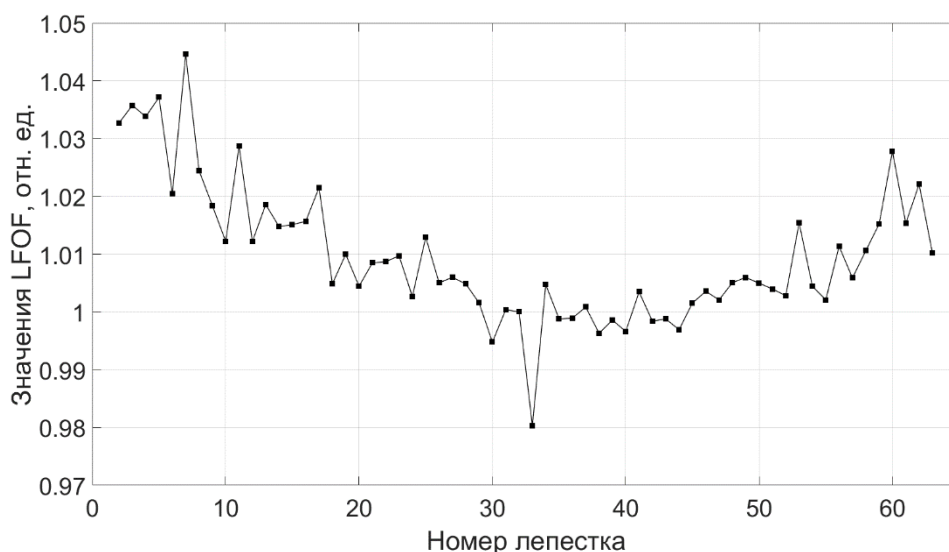


Рисунок 2 – Коэффициенты LFOF для всех лепестков МЛК

В работе исследовано влияние количества открытых соседних лепестков коллиматора на сигнал детектора, связанного с конкретным лепестком. Были получены данные для разного количества открытых лепестков (от 1 до 8), расположенных по соседству с рассматриваемым со временем открытия 25 %, 50 %, 75 % и 100 % относительно времени проекции. Был построен график зависимости разницы в значении на детекторе от числа ближайших открытых лепестков (Рис. 3).

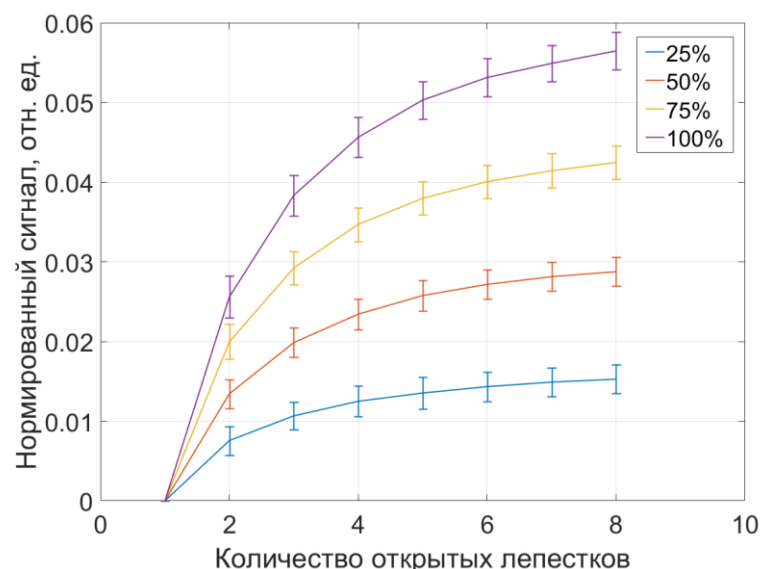


Рисунок 3 – График зависимости разницы в значении на детекторе от числа ближайших открытых лепестков

Полученные значения затем были аппроксимированы следующей функцией:

$$M = A(t)e^{-\frac{N_c}{x_0(t)}} + y_0(t), \quad (7)$$

где M – сигнал на детекторе, N_c – это количество соседних открытых лепестков, A, x_0, y_0 – коэффициенты, зависящие от значения времени открытия исследуемого лепестка t .

Данная зависимость была проанализирована для всех трех размеров полей, и были получены зависимости коэффициентов из уравнения 6 от времени открытия исследуемого лепестка.

Конечный вид дополнительной поправки на влияние модуляции интенсивности излучения на сигнал можно представить в следующем виде:

$$f_1 = \left(\{k(t)\tau + b(t)\} + \left\{ A(t)e^{-\frac{N_c}{x_0(t)}} + y_0(t) \right\} \right) \cdot LFOF(N) \quad (8)$$

Все коэффициенты, полученные в п. 3.2, были внедрены в программный код и использовались для дальнейшего модифицирования данных с детекторов аппарата TomoTherapy.

В п. 3.3 описываются математические преобразования, требующиеся для последующей работы с теоретическими и экспериментальными данными, а также

алгоритм разрабатываемого программного кода в среде MATLAB (MathWorks Incorporated, Natick, MA, USA).

Формула для проецирования с оси детектора A на ось проекции X выводится геометрически, если мы введём на оси пучка точку S , расстояние от которой до источника фотонов отвечает изоцентру системы s . Тогда можно записать:

$$x = (r + s) \frac{\sin\left(\frac{a}{r}\right)}{\frac{s}{r} + \cos\left(\frac{a}{r}\right)}, \quad (9)$$

где r – радиус кривизны детектора.

Была создана функция, интерполирующая дискретные значения матрицы данных системы планирования в непрерывное распределение. Данная функция определялась через значение времени открытия лепестка в данной проекции $T_{n,p}$ в области её полутени b , а область между двумя полутенями соседних лепестков интерполировалась линейно:

$$\varphi = \begin{cases} T_{n,p}, & \text{при } x \in \left[x_{nL} - \frac{b}{2}, x_{nL} + \frac{b}{2} \right] \\ \frac{T_{(n+1),p}(x - x_{nL} - \frac{b}{2}) - T_{n,p}(x - x_{(n+1)L} + \frac{b}{2})}{L - b}, & \text{при } x \in \left[x_{nL} + \frac{b}{2}, x_{(n+1)L} - \frac{b}{2} \right] \end{cases} \quad (10)$$

где L – расстояние одного лепестка в изоцентре;

x_{nL} – координата n -го лепестка, равная $x_{min} + nL$;

$x_{min} = -20$ см.

На основе описанных в главе 2 и 3 методов и алгоритмов, в программе MATLAB был разработан код программы, позволяющий импортировать исходные данные со встроенных детекторов аппарата TomoTherapy и теоретические данные из системы планирования, обрабатывать два набора данных, учитывая их факторы различия, и анализировать их как с помощью качественной оценки (построение профилей и их анализ), так и с помощью количественной оценки, используя гамма-анализ.

В главе 4 описаны три основных практических направления, в которых был применен разработанный метод портальной дозиметрии в клинической практике отделения лучевой терапии НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева.

В п. 4.1 разработан альтернативный метод проверки выполнения планов лучевой терапии пациентов с помощью данных со встроенных детекторов. Процедура верификации планов ЛТ проводится для каждого пациента индивидуально перед лечением (Рис. 4). Стандартные методы проверки выполнения планов – измерение заряда в нескольких точках фантома с помощью ионизационных камер. Однако для сложных планов с сильной модуляцией интенсивности и с длинными мишенями такая проверка может быть недостаточной и неполной. При этом созданный альтернативный метод позволяет проанализировать тысячи точечных измерений ионизационных камер, соответствующих всей области облучения.

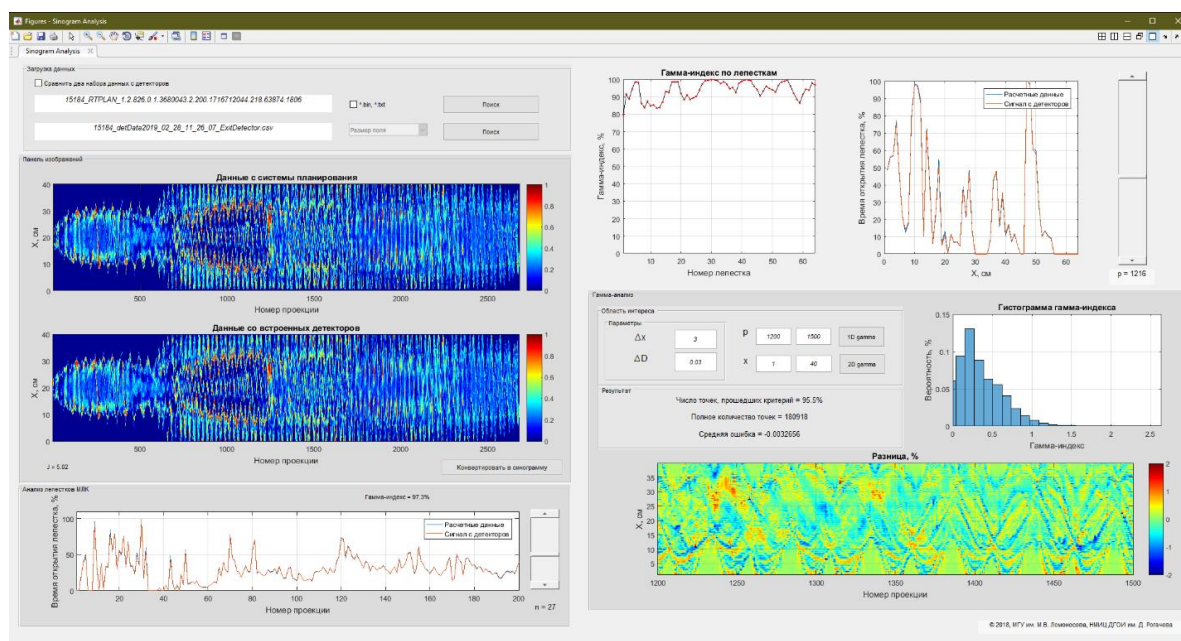


Рисунок 4 – Интерфейс разработанной программы при верификации плана тотального облучения тела

Созданный метод был использован для верификации 25 лечебных планов с протяженными мишенями (тотальное облучение тела, краниоспинальное облучение, тотальное лимфоидное облучение и т.д.).

Обработка данных проходила с помощью метода гамма-анализа – математического метода, сравнивающего два дозовых распределения: измеренное и рассчитанное. Для оценки были использованы следующие дозиметрические критерии: δr (пространственный критерий) 2 мм и δD (критерий разницы доз) 3 %.

Верификация разработанного метода проводилась с помощью измерений ионизационными камерами A1SL в тканеэквивалентном фантоме Cheese Phantom: в нескольких точках для каждой области облучения рассчитывались отклонения от запланированной дозы. Полученные результаты двух методов верификации планов представлены в таблице 1 для каждой области интереса. Результаты усреднены по 25 лечебным планам.

Таблица 1 – Результаты верификации планов лучевой терапии двумя методами дозиметрии

Метод		Портальная дозиметрия	Стандартная проверка в фантоме
Исследуемая величина		Гамма-индекс, %	Отклонение от запланированной дозы, %
Целевое значение		100	0
Область интереса	Голова	93,72 ± 1,05	1.90 ± 0.11
	Грудная клетка	86,59 ± 1,72	2.56 ± 0.35
	Брюшная полость	91,24 ± 2,26	2.47 ± 0.09
	Таз	96,19 ± 1,44	1.69 ± 0.14
	Ноги	96,02 ± 1,80	1.94 ± 0.49
	Всё тело	91,44 ± 1,20	2,28 ± 0,47

Гамма-анализ всей области облучения показал, что средний гамма-индекс по 25 пациентам был равен $91,44 \pm 1,20$ %. Найденный модуль коэффициента корреляции Пирсона между двумя наборами данных составил 99,5 %, коэффициент детерминации: 98,8 %. Из высокой корреляции можно заключить, что разработанный метод был верифицирован успешно. Это также дало основание для установки критерия успешного прохождения дальнейшей верификации планов: $\gamma \geq 90$ %.

Дополнительно была разработана возможность проведения перерасчета поглощенной дозы по всей области облучения с учетом экспериментальных данных с детекторов. Это дает возможность оценить, как неточности в работе

ускорителя влияют на полученную пациентом дозу. Перерасчет дозы для 25 планов пациентов не показал отклонения от дозы выше 1 % ни в одной из структур планов, что не является клинически важным отличием и позволяет заключить, что данные планы могут быть далее применены для лечения пациентов.

В результате созданный метод показал, что использование альтернативного метода верификации планов с помощью данных со встроенных детекторов уменьшает затраченное на проверку время, при этом увеличивая информативность, анализируя тысячи точек по всей области облучения, по сравнению с точечными измерениями стандартного метода.

В п. 4.2 разработанный метод порталной дозиметрии был направлен на разработку комплекса систематических процедур проверки работы аппарата, обладающего высокой чувствительностью к таким ошибкам, как задержка в открытии/закрытии конкретных лепестков коллиматора или неточность в синхронизации движения источника излучения и терапевтического стола. Метод был применен как для статических процедур, где между источником излучения и массивом детекторов есть только воздух (нетранзитный метод), так и для процедур с фантомом, учитывающих взаимное движение кольца гантри и стола (транзитный метод).

Созданная процедура нетранзитной дозиметрии проводилась ежедневно, результаты гамма-анализа данных за 1 месяц стабильной работы аппарата приведены на рис. 5, А. Значение гамма-индекса было получено на всей области облучения; данные нормировались на полученные в первый день значения, которые были приняты за референсные.

Отдельный анализ профилей сигнала помог задетектировать аномальное поведение нескольких лепестков: значение гамма-индекса показало систематическое снижение до 85 %. Такое поведение лепестков указало на механические проблемы. Эта информация была передана инженерам отделения лучевой терапии и учтена при дальнейшем обслуживании аппарата.

Разработка технологии транзитной порталной дозиметрии основывалась на уже существующих стандартных процедурах, созданных производителем. Для

ежедневных проверок использовался гомогенный фантом Cheese Phantom, для ежеквартальных – алюминиевый ступенчатый клин. Анализ ежедневных процедур стал дополнительным источником проверки работы каждого лепестка коллиматора, а ежеквартальные процедуры показали, что отклонения в факторе синхронизации движений гантри и стола не превышают 0,5 % в течение года эксплуатации аппарата (рис. 5, Б). Измерение фактора синхронизации ΦC проводилось по формуле:

$$\Phi C = \frac{\Delta l_{\text{эксп}}}{\Delta l_{\text{расч}}} 100 \%, \quad (11)$$

где $\Delta l_{\text{эксп}}$ – разница в расстоянии между пиками сигнала, связанными с углами гантри 0° и 180° , полученная из экспериментальных данных с детектора, $\Delta l_{\text{расч}}$ – расчетная разница в расстоянии, известная из запланированного плана облучения.

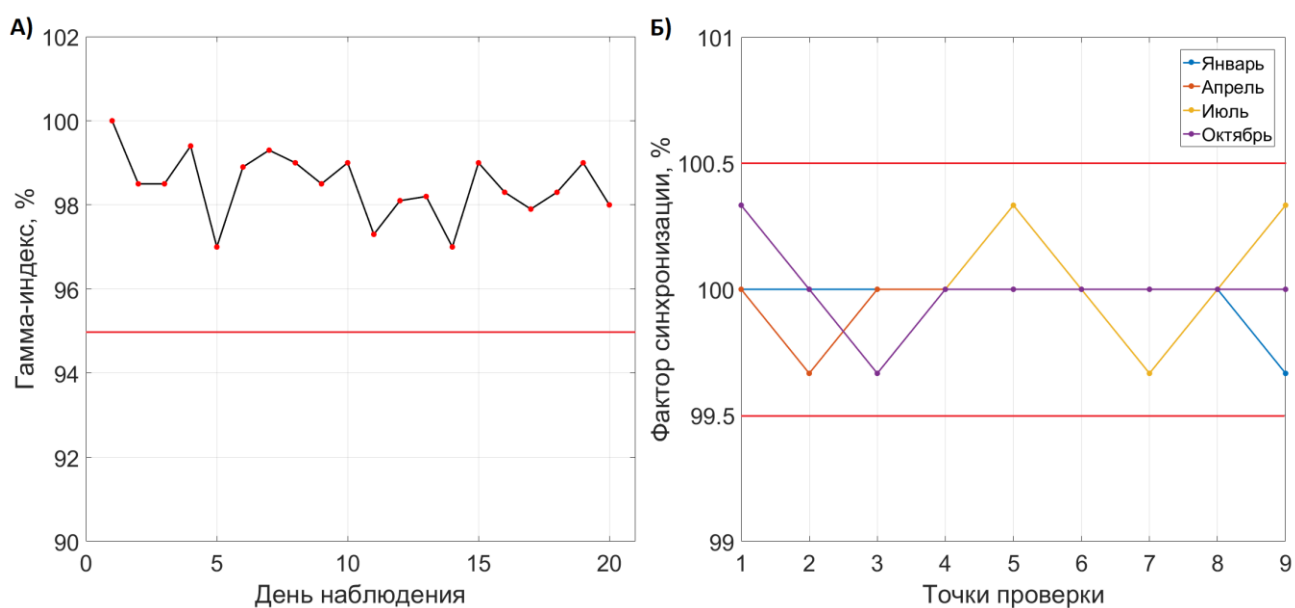


Рисунок 5 – А) Изменение гамма-индекса в течение месяца, Б) Отклонения в факторе синхронизации движений гантри и стола в течение 2022 года

Метод, разработанный в главе 3, был использован в п. 4.3 для оценки неопределенностей при позиционировании пациентов непосредственно в процессе лечения.

Была проведена симуляция лечения на ускорителе TomoTherapy при 12-ти различных смещениях антропоморфного фантома: 3, 6, 9 мм по каждой из осей X (смещение влево), Y (смещение вдоль стола), Z (смещение вниз) и по всем осям

одновременно. Была показана линейная зависимость гамма-индекса от смещений фантома: чем больше смещения, тем ниже гамма-индекс, причем смещения по осям X и Z показывают похожие результаты за счет симметрии. Эта линейность позволяет интерполировать эти данные для дальнейшего анализа и использовать как референс в работе с данными пациентов.

Анализ поглощенной дозы, рассчитанной при аналогичных смещениях фантома, показал, что наибольшие изменения в дозе происходят в структурах, включающих высокий градиент дозы: почки, легкие и ребра. В легких объем, получающий дозы выше 8 Гр, увеличивается до 50 %, в то время как в ребрах ухудшается покрытие и уменьшается объем, получающий 10 Гр, до 35 %. Высокие отклонения в доставленной дозе могут привести к повышенным вероятностям осложнений в этих органах. Полученные данные показали, что смещения выше 3 мм требуют обязательной корректировки положения пациента либо полного пересчета плана лучевой терапии с актуальной геометрией.

Анализ корреляции изменений сигнала с детекторов и изменений в поглощенной дозе показал, что для всех областей облучения коэффициент детерминации R^2 выше 80 %. Высокая корреляция означает, что оценка сигнала с детекторов может быть использована для получения информации об изменениях в дозе при оценке процедур облучения.

Вторая часть данного эксперимента проводилась при процедурах облучения реальных пациентов, прошедших лечение на аппарате TomoTherapy. Были проанализированы данные от 135 сеансов лечения 31 пациента, из них 21 пациент проходили тотальное облучение тела, 4 – тотальное облучение тела с повышенной дозой на костный мозг, 3 – тотальное облучение костного мозга и лимфоидной системы, 3 – облучение лимфоидной системы. Выборка обработанных пациентов соответствует статистике отделения за 2022 год.

Применение разработанного метода показало высокую эффективность в детектировании неточностей в положении тела пациентов, причем не только связанных с изменениями анатомии или неточностями укладки пациента, но и связанных с нежелательными случайными движениями пациента непосредственно

во время лечения, что невозможно зафиксировать никакими другими методами (Рис. 6).

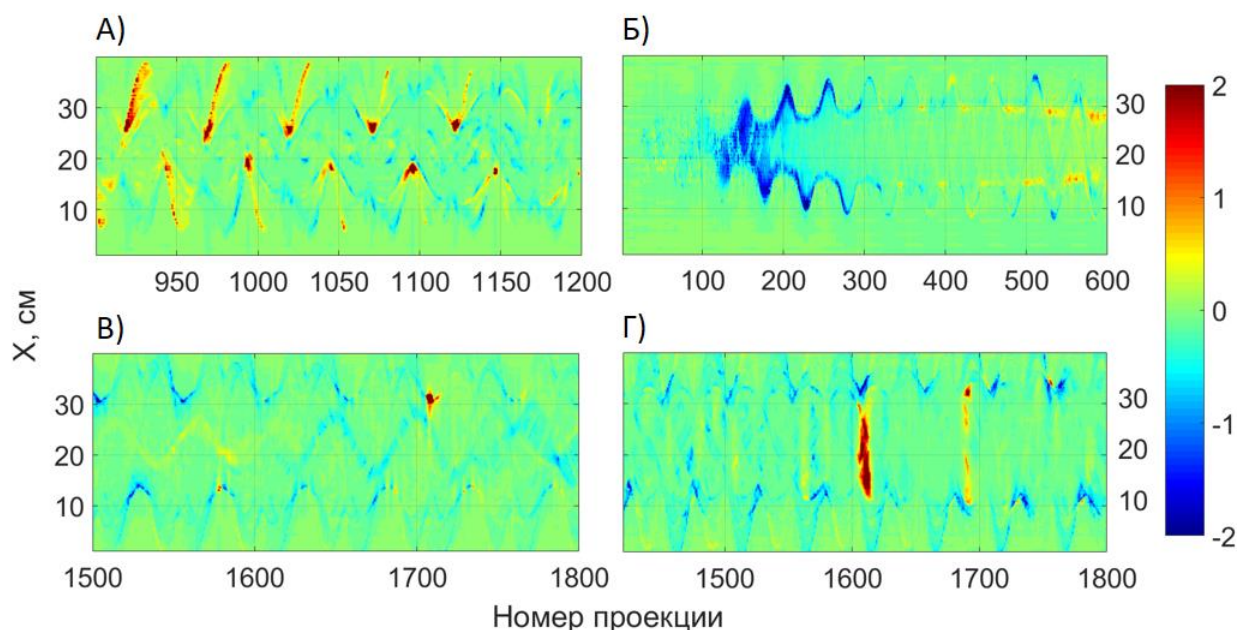


Рисунок 6 – Найденная разница между данными с детекторов от двух различных сеансов лечения пациентов, указывающая на: А) неточность позиционирования верхушки головы, Б) неточность укладки, В) и Г) внутрифракционные движения

Был проведен гамма-анализ для различных методик облучения по всей области облучения. Стандартный критерий прохождения гамма-анализа – 95 %. Подавляющее большинство исследуемых планов соответствовало этому критерию. Однако для некоторых сеансов лечения значение гамма-индекса опускалось до 92,5 %. В таких случаях постоянное использование разработанного метода дает возможность отслеживать и корректировать дальнейшее лечение пациента путем изменения начального плана.

Количественный гамма-анализ (при параметрах $\delta r = 1$ мм, $\delta D = 3$ %) проводился отдельно для различных анатомических областей: голова, грудная клетка, брюшная полость, таз. Усредненные по 31 пациентам значения гамма-индекса для областей головы и таза за 4 сеанса лечения показаны на рис. 7.

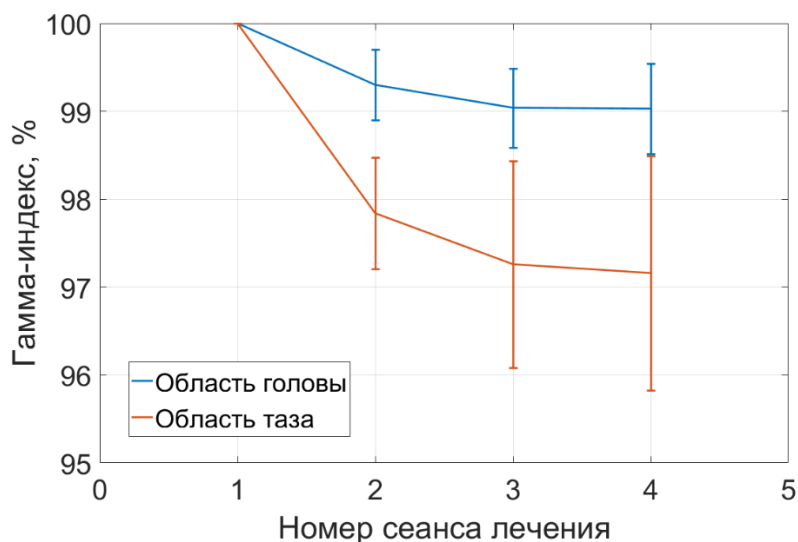


Рисунок 7 – График зависимости гамма-индекса от номера фракции лечения пациента для различных анатомических областей

Результаты показывают, что наименьшим изменениям в положении тела подвергается область головы, наибольшим – область таза. Область головы в процессе лечения фиксируется термопластической маской, что обеспечивает довольно высокую фиксацию пациента. Область таза часто не входит в область сканирования перед лечением, чем можно объяснить пониженные значения гамма-индекса в этой области. Полученные результаты дали основание для изменения протокола сканирования в отделении лучевой терапии НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева: в рутинной практике отделения таз включается в область сканирования для более точной укладки.

В заключении подведены итоги проделанной работы. Приведены основные выводы и результаты диссертационной работы:

1. Разработан математический алгоритм обработки данных со встроенных детекторов аппарата TomoTherapy, который позволил обеспечить дополнительный контроль точности выполнения процедур лучевой терапии за счет возможности анализировать широкий набор параметров аппарата, верифицировать надежность реализации планов лучевой терапии, а также оценивать изменения в доставленной пациенту поглощенной дозе.
2. Найдены профили сигнала при максимальном размере поля и фоновый сигнал для каждой ячейки детектора. Коэффициенты флюенса лепестков

отличались в пределах 7 % для различных лепестков. Экспериментально были найдены задержки в открытии лепестков порядка 20 мс. Было показано, что влияние на сигнал детектора оказывает время открытия двух соседних лепестков (до 18 %) и количество открытых соседних лепестков (до 6 %).

3. Верификация 25 планов лучевой терапии пациентов с помощью созданного метода показала, что средний гамма-индекс по всей области облучения составляет $91,4 \pm 1,2$ %. Установлен критерий прохождения проверки планов: $\gamma \geq 90$ %. Перерасчет дозы с учетом экспериментальных данных не показал отклонения в средней поглощенной дозе выше 1 % ни в одной из структур планов.

4. В результате применения метода портальной дозиметрии зафиксировано и исправлено отклонение в работе отдельных лепестков, для которых гамма-индекс опускался до 85 %. Найдено, что отклонения в факторе синхронизации движений источника и стола не превышали 0,5 % в течение года эксплуатации аппарата.

5. Клиническая апробация метода проведена для 135 сеансов облучения пациентов. Был найден средний гамма-индекс, равный $98,3 \pm 1,7$ %. Наибольшие изменения гамма-индекса и наибольший разброс значений на протяжении курса облучения были выявлены в области таза: $97,2 \pm 2,7$ %, что использовалось для корректировки протоколов сканирования при облучении пациентов с протяженными мишенями.

Основные результаты работы изложены в следующих публикациях:

Научные статьи, опубликованные в рецензируемых журналах, индексируемых в базах данных Scopus, Web of Science, RSCI:

1. **Tovmasian, D. A.** Verification method for Total Body Irradiation plans using TomoTherapy exit detectors / **D. A. Tovmasian**, A. A. Loginova, A. P. Chernyaev // Radiotherapy and Oncology. – 2022. – Vol. 170. – P. S1480. (Импакт-фактор: SJR=1,946. Scopus, WoS, Q1; 0,1 п.л. / 90 %)

2. Loginova, A. Optimized Conformal Total Body Irradiation methods with Helical TomoTherapy and Elekta VMAT. Implementation, imaging, planning and dose delivery for pediatric patients / A. Loginova, **D. Tovmasian**, A. Lisovskaya [et al.] // Frontiers in

Oncology. – 2022 – Vol. 12. – P. 785917-31. (Импакт-фактор: SJR=4,848. Scopus, WoS, **Q1**; 1,9 п.л. / 25 %)

3. **Tovmasian, D. A.** Dose delivery investigation in total body irradiation with tomotherapy using exit detector data / **D. A. Tovmasian**, A. A. Loginova, A. V. Nechesnyuk, A. P. Chernyaev // Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics. – 2023. с № 3. – P. 128-132. (Импакт-фактор: SJR=0,238. Scopus, WoS, **Q3**; 0,6 п.л. / 90 %)

4. **Товмасын, Д. А.** Нестандартное использование встроенных детекторов аппарата TomoTherapy для проведения процедур гарантии качества / **Д. А. Товмасын**, А. А. Логинова, А. П. Черняев, А. В. Нечеснюк // Вестник Московского Университета. Серия 3. Физика. Астрономия. – 2021. – № 6. – С. 46-52 (Импакт-фактор: SJR=0,28. Scopus, WoS, **Q3**; 0,8 п.л. / 60 %)

(**Tovmasian, D. A.** Non-standard use of TomoTherapy exit imaging detectors for quality assurance procedures / **D. A. Tovmasian**, A. A. Loginova, A. P. Chernyaev, A. V. Nechesnyuk // Moscow University Physics Bulletin. – 2021. – № 6. – P. 470-476)

5. Loginova, A. A. Evaluation of dose delivery for total marrow irradiation using imaging data obtained with tomotherapy / A. A. Loginova, **D. A. Tovmasian**, A. P. Chernyaev [et al.] // Russian Electronic Journal of Radiology. – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 230-237. (Импакт-фактор: SJR=0,137. Scopus, **Q4**; 0,9 п.л. / 25 %)

6. Логинова, А. А. Сравнение методов тотального облучения тела с использованием TomoTherapy и ротационной лучевой терапии, модулированной по объему на ускорителе Elekta: опыт одного Центра / А. А. Логинова, Д. А. Кобызева, **Д. А. Товмасын**, [et al.] // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2019. – Т. 18, № 4. – С. 49-57. (Импакт-фактор: SJR=0,107. Scopus, **Q4**; 1,1 п.л. / 20 %)

Научные статьи в журналах, входящих в перечень изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России:

7. Белышева, А. Д. Сравнение запланированной и доставленной терапевтической дозы на примере тотального облучения тела с использованием

метода деформации изображений / А. Д. Бельшева, **Д. А. Товмасын**, А. А. Логинова, А. П. Черняев // Медицинская физика. – 2022. – Т. 1, № 93. – С. 16. (Импакт-фактор РИНЦ: 0.230; 0,1 п.л. / 40 %)

8. Логинова, А. А. Процедуры гарантии качества при тотальном облучении тела в лучевой терапии с модуляцией интенсивности / А. А. Логинова, Д. А. Коконцев, **Д. А. Товмасын** [et al.] // Медицинская физика. – 2020. – № 85. – С. 32. (Импакт-фактор РИНЦ: 0.230; 0,1 п.л. / 30 %)

9. **Товмасын, Д. А.** Разработка и внедрение альтернативного метода верификации планов лучевой терапии с использованием встроенных детекторов на аппарате TomoTherapy / **Д. А. Товмасын**, А. А. Логинова, А. П. Черняев, А. В. Нечеснюк // Медицинская физика. – 2020. – № 85. – С. 61. (Импакт-фактор РИНЦ: 0.230; 0,1 п.л. / 60 %)

10. **Товмасын, Д. А.** Анализ дозиметрических данных с использованием встроенных детекторов на аппарате tomotherapy / **Д. А. Товмасын**, А. А. Логинова, А. П. Черняев, А. В. Нечеснюк // Медицинская физика. – 2019. – № 1 (81). – С. 63. (Импакт-фактор РИНЦ: 0.230; 0,1 п.л. / 80 %)

Свидетельство на программу для электронных вычислительных машин:

11. **Товмасын, Д. А.** Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023614195. Программа для обработки данных со встроенных детекторов медицинского ускорителя TomoTherapy. Заявка № 2022686607 / **Д. А. Товмасын**, А. А. Логинова, А. В. Нечеснюк, А. П. Черняев // Дата поступления 28 декабря 2023 г. Зарегистрировано в Реестре программ для ЭВМ 27 февраля 2023 г. (0,1 п.л. / 90 %)

Другие публикации:

12. **Товмасын, Д. А.** Выявление ошибок работы многолепесткового коллиматора аппарата TomoTherapy / **Д. А. Товмасын**, А. А. Логинова, А. П. Черняев // Труды XX Межвузовской научной школы молодых специалистов Концентрированные потоки энергии в космической технике, электронике, экологии и медицине, Москва. – 2019. – С. 52-56. (0,3 п.л. / 70 %)

13. **Товмасян, Д. А.** Разработка метода обработки и сравнения синопграмм с аппарата TomoTherapy / **Д. А. Товмасян, А. А. Логинова** // Труды XIX Международной научной школы молодых специалистов Концентрированные потоки энергии в космической технике, электронике, экологии и медицине, Москва. – 2018. – С. 103-106. (0,2 п.л. / 80 %)
14. **Tovmasian, D. A.** Study of dose delivery for total body irradiation on TomoTherapy using exit detector data / **D. A. Tovmasian, A. A. Loginova, A. P. Chernyaev, A. V. Nechesnyuk** // LXXII International conference NUCLEUS-2022: Fundamental problems and applications (Book of Abstracts). – 2022. – P. 386. (0,1 п.л. / 70 %)
15. **Товмасян, Д. А.** Транзитная дозиметрия в лучевой терапии / **Д. А. Товмасян, А. П. Черняев** // Научная конференция Ломоносовские чтения. Секция физики. Апрель 2022. Сборник тезисов докладов. – 2022. – С. 190-192. (0,2 п.л. / 70 %)
16. **Товмасян, Д. А.** Исследование потока фотонного излучения со встроенных детекторов аппарата TomoTherapy в зависимости от примененных смещений / **Д. А. Товмасян, А. А. Логинова, А. П. Черняев** // Сборник тезисов докладов XXII межвузовской молодежной научной школы-конференции имени Б. С. Ишханова Концентрированные потоки энергии в космической технике электронике, экологии и медицине – 2021. – С. 7-8. (0,1 п.л. / 60 %)
17. **Товмасян, Д. А.** Расчет дозового распределения с помощью модифицированных данных встроенных детекторов аппарата TomoTherapy / **Д. А. Товмасян, А. П. Черняев** // Сборник тезисов докладов научной конференции Ломоносовские Чтения. Секция физики. – 2021. – С. 120-121. (0,1 п.л. / 90 %)
18. **Черняев, А. П.** Методы оценки доставленной дозы с учетом ежедневного позиционирования пациента при проведении лучевой терапии на аппарате TomoTherapy / **А. П. Черняев, Д. А. Товмасян, А. А. Логинова** // Сборник тезисов конференции Ломоносовские чтения – 2020. (0,1 п.л. / 80 %)
19. **Товмасян, Д. А.** Анализ дозиметрических данных с использованием встроенных детекторов на аппарате TomoTherapy / **Д. А. Товмасян, А. А.**

Логинова, А. П. Черняев, А. В. Нечеснюк // Тезисы II Всероссийский научно-образовательный конгресс с международным участием Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия. – 2019. – С. 73. (0,1 п.л. / 70 %)

20. **Товмасын Д. А.** Разработка метода верификации работы бинарного многолепесткового коллиматора для аппарата TomoTherapy / **Д. А. Товмасын** // Материалы Международного молодежного научного форума Ломоносов-2019 – 2019. (0,1 п.л. / 100 %)

Список цитированной литературы

1. Mackie, T. R. Tomotherapy: a new concept for the delivery of dynamic conformal radiotherapy / T. R. Mackie, T. Holmes, S. Swerdloff [et al.] // Medical physics. – 1993. – Vol. 20. – №. 6. – P. 1709-1719.
2. Mackie, T. R. Tomotherapy: optimized planning and delivery of radiation therapy / T. R. Mackie, T. W. Holmes, P. J. Reckwerdt, J. Yang // International Journal of Imaging Systems and Technology. – 1995. – Vol. 6. – №. 1. – P. 43-55.
3. Bauman, G. Helical tomotherapy for craniospinal radiation / G. Bauman, S. Yartsev, T. Coad // The British Journal of Radiology. – 2005. – Vol. 78. – №. 930. – P. 548-552.
4. Wong, J. Y. Targeted total marrow irradiation using three-dimensional image-guided tomographic intensity-modulated radiation therapy: an alternative to standard total body irradiation / J. Y. Wong, A. Liu, T. Schultheiss [et al.] // Biology of Blood and Marrow Transplantation. – 2006. – Vol. 12. – №. 3. – P. 306-315.
5. Schultheiss, T. E. Image-guided total marrow and total lymphatic irradiation using helical tomotherapy / T. E. Schultheiss, J. Wong, A. Liu [et al.] // International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics. – 2007. – Vol. 67. – №. 4. – P. 1259-1267.
6. Dixon, P. Radiotherapy quality assurance: time for everyone to take it seriously / P. Dixon, B. O'Sullivan // European Journal of cancer. – 2003. – Vol. 39. – №. 4. – P. 423-429.
7. Alber, M. Guidelines for the verification of IMRT / M. Alber, S. Broggi, De C. Wagter [et al.] // ESTRO booklet. – 2008. – Vol. 7.
8. Devic, S. Reference radiochromic film dosimetry: review of technical aspects / S. Devic, N. Tomic, D. Lewis // Physica Medica. – 2016. – Vol. 32. – №. 4. – P. 541-556.

9. Kinhikar, R. Dosimetric validation of new semiconductor diode dosimetry system for intensity modulated radiotherapy / R. Kinhikar, S. Chaudhari, S. Kadam [et al.] // Journal of cancer research and therapeutics. – 2012. – Vol. 8. – №. 1. – P. 86.
10. Saminathan, S. Dosimetric study of 2D ion chamber array matrix for the modern radiotherapy treatment verification / S. Saminathan, R. Manickan, V. Chandraraj, S. S. Supe // Journal of applied clinical medical physics. – 2010. – Vol. 11. – №. 2. – P. 116-127.
11. Kapatoes, J. M. Delivery verification in sequential and helical tomotherapy / J. M. Kapatoes, G. H. Olivera, P. J. Reckwerdt [et al.] // Physics in Medicine & Biology. – 1999. – Vol. 44. – №. 7. – P. 1815.
12. Pisaturo, O. An efficient procedure for tomotherapy treatment plan verification using the on-board detector / O. Pisaturo, F. Miéville, P. A. Tercier, A. S. Allal // Physics in Medicine & Biology. – 2015. – Vol. 60. – №. 4. – P. 1625.
13. Pisaturo, O. TransitQA – A new method for transit dosimetry of Tomotherapy patients / O. Pisaturo, F. Miéville, P. A. Tercier, A. S. Allal // Medical Physics. – 2018. – Vol. 45. – №. 1. – P. 438-447.
14. Thiagarajan, R. Leaf open time sinogram (LOTS): a novel approach for patient specific quality assurance of total marrow irradiation / R. Thiagarajan, D. S. Sharma, S. Kaushik [et al.] // Radiation Oncology. – 2020. – Vol. 15. – №. 1. – P. 1-12.
15. Han, M. C. TomoEQA: Dose verification for patient-specific quality assurance in helical tomotherapy using an exit detector / M. C. Han, K. H. Chang, J. Kim [et al.] // Physica Medica. – 2021. – Vol. 82. – P. 1-6.
16. Althof, V. A quality assurance tool for helical tomotherapy using a step-wedge phantom and the on-board MVCT detector / V. Althof, P. van Haaren, R. Westendorp [et al.] // Journal of Applied Clinical Medical Physics. – 2012. – Vol. 13. – №. 1. – P. 148-163.
17. Sevillano, D. Measurement and correction of leaf open times in helical tomotherapy / D. Sevillano, C. Mínguez, A. Sánchez, A. Sánchez-Reyes // Medical physics. – 2012. – Vol. 39. – №. 11. – P. 6972-6980.
18. Chen, Q. TomoTherapy MLC verification using exit detector data / Q. Chen, D. Westerly, Z. Fang [et al.] // Medical Physics. – 2012. – Vol. 39. – №. 1. – P. 143-152.