

Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова
Физический факультет



БИБЛИОТЕКА МЕДИЦИНСКОГО ФИЗИКА

А. П. Черняев, Е. Н. Лыкова, А. И. Поподъко

**МЕДИЦИНСКОЕ
ОБОРУДОВАНИЕ
В СОВРЕМЕННОЙ ЛУЧЕВОЙ
ТЕРАПИИ**

Учебное пособие

*Рекомендовано методической комиссией
отделения ядерной физики
физического факультета МГУ*

Москва
2019

УДК 61:53(075.9)

ББК 53.6

Ч 49

Ч 49 Черняев А. П., Лыкова Е. Н., Поподъко А. И.

Медицинское оборудование в современной лучевой терапии: Учеб. пособие — М.: ООП физического факультета МГУ, 2019.— 101 с.: с ил. — (Библиотека медицинского физика)

ISBN 978-5-6042768-1-5

Пособие предназначено для слушателей программы профессиональной переподготовки по специальности «медицинская физика», студентов, аспирантов и научных сотрудников высших учебных заведений, работающих в области ядерной медицины. Также пособие будет полезным для врачей и специалистов, работающих в области лучевой терапии. Составлено на основе специального курса «Ядерно-физические методы в медицине». В пособии рассматриваются современные технологии в лучевой терапии, различные установки и оборудование для получения ионизирующего излучения в лечебных целях, их устройство и варианты применения.

**УДК 61:53(075.9)
ББК 53.6**

ISBN 978-5-6042768-1-5

© Коллектив авторов, 2019

Содержание

| | |
|--|-----|
| Введение | 4 |
| Глава 1. Физические особенности лучевой терапии | 11 |
| 1.1. Особенности лучевой терапии на пучках фотонов и электронов | 11 |
| 1.2. Особенности лучевой терапии на пучках протонов и ионов | 19 |
| 1.3. Особенности лучевой терапии нейтронами | 24 |
| Глава 2. Оборудование классической дистанционной лучевой терапии..... | 27 |
| 2.1. Гамма-установки с радиоактивным источником | 30 |
| 2.2. Медицинские линейные ускорители..... | 37 |
| 2.3. Томотерапия | 52 |
| 2.4. Гамма-нож..... | 57 |
| 2.5. Кибернож..... | 64 |
| Глава 3. Оборудование контактной лучевой терапии..... | 70 |
| 3.1. Аппараты брахитерапии..... | 70 |
| 3.2. Аппараты интраоперационной лучевой терапии..... | 76 |
| Глава 4. Оборудование в адронной терапии..... | 84 |
| 4.1. Ускорители протонов и легких ионов | 85 |
| 4.2. Оборудование в нейтронной терапии..... | 94 |
| Литература..... | 100 |

Введение

В конце XIX века исследование строения вещества привело к открытию излучений, проникающих через непрозрачные среды. В 1895 г. В. Рентген обнаружил, что при попадании на анод катодных лучей возникают X-лучи — рентгеновское излучение, в 1896 г. А. Беккерель открыл способность испускать излучение солями урана. Оба вида лучей при прохождении через вещество ионизировали его и приводили к изменению его структуры. Практически с момента открытия ионизирующих излучений началось их использование в различных отраслях мирового хозяйства, и в первую очередь в медицине. В начале 1896 г. ученые документировали повреждающее действие на кожу рентгеновского излучения; в ноябре того же года Леопольд Фройнд провел спланированное облучение волоссянного невуса. В 1901 г. А. Данлос использовал радиоизотопы при лечении больного туберкулезом; в 1903 г. А. Белл стал располагать в опухоли или около нее источники радия. Примерно до начала 1930-х гг. проникающие излучения получали в рентгеновских трубках и из естественных источников. Энергия используемого в медицинских целях рентгеновского излучения составляла от 100 эВ до 200 кэВ. С начала XX в. количество рентгеновских установок в разных странах стало увеличиваться нарастающими темпами. Возникло новое направление в медицине — лучевая диагностика. Но настоящий качественный скачок в развитии ядерных технологий в медицине был связан с созданием ускорителей заряженных частиц, которые были построены в конце 1920 — начале 30-х гг. Первый из них (каскадный

генератор) был построен в 1920 г. в Швейцарии Грейнахером, в 1929 г. английские физики Дж. Кокрофт и Э. Уолтон построили такой же ускоритель, на котором в 1932 г. они осуществили первую ядерную реакцию с искусственно ускоренными протонами. Этую дату можно считать началом истории ускорителей.

Спустя несколько лет после запуска первых ускорителей их стали применять в медицине. Первый электронный ускоритель для лечения онкологических больных был построен в Лондоне в госпитале Святого Варфоломея в 1937 г. Размеры установки достигали 10 м, энергия полученных на нем тормозных фотонов не превышала 1 МэВ. Ускорители электронов стали основой для возникновения дистанционной лучевой терапии. В 40-е годы в лучевой терапии стали использовать высоковольтные электронные ускорители и бетатроны. На основе использования индукционного принципа ускорения в 1940 г. Д. Керст построил первый бетатрон — циклический ускоритель электронов с максимальной энергией 2.2 МэВ, идея которого была предложена еще в 1920-е гг. в патентах Слепяна. Идея ускорения электронов высказывалась и Видероэ, сформулировавшим бетатронное условие, при котором радиус орбиты электронов сохраняется постоянным. Бетатрон стал первым ускорителем, приспособленным для медицинских целей. В США и Канаде применялись бетатроны с энергией 13–25 МэВ, а также высоковольтные трансформаторы и генераторы Ван-де-Графа с энергией тормозных фотонов 1–4 МэВ. В медицине для лучевой терапии применялись в основном пучки тормозных фотонов и изредка — электронов. Габариты и вес используемых ускорителей были значительны. Кроме того, у бетатронов была невысока интенсивность пучка фотонов, а у высоковольтных ускорителей — энергия. В 1953 г. был разработан и построен первый промышленный

линейный ускоритель для медицинских целей в больнице Хаммерсмит в Лондоне.

Исследования показали, что для точного попадания в мишень эффективнее облучать пациентов с разных сторон. Это позволяло избежать влияния на величину дозы, полученной мишенью, неоднородностей в теле человека — костей, воздушных полостей и др. Однако, необходимость вращать вокруг тела пациента тяжелую установку и при этом достигать высокой точности облучения опухоли вызывала серьезные проблемы.

В середине 1940-х годов возникла идея использования в лучевой терапии тяжелых заряженных частиц. При их торможении в веществе возникает пик, получивший название пика Брэгга. В 1946 г. Р. Вильсон высказал идею о возможности использования в лучевой терапии пучков протонов. Первые эксперименты по терапии онкологических больных протонами в конце 1950-х — начале 1960-х гг. были проведены в Беркли (США) и Упсале (Швеция). В России эти работы начались в 1967 г. в ОИЯИ (Дубна), в 1969 г. в ИТЭФ (Москва) и в 1975 г. в ЛИЯФ (Гатчина). Пучки тяжелых заряженных частиц с энергией 150–250 МэВ получают лишь на больших тяжелых ускорителях, которые в отличие от ускорителей электронов невозможно вращать вокруг пациента. Поэтому для подведения пучка к пациенту с разных сторон физиками было создано специальное устройство, получившее название «гантри», позволяющее вращать вокруг пациента пучок тяжелых заряженных частиц.

Конкуренцию ускорителям в 1950–1960-е гг. составляли установки, использующие радиоактивные изотопы ^{60}Co , испускающие фотоны с энергиями 1.17 и 1.33 МэВ. Эти установки имели сравнимую с ускорителями интенсивность и энергию фотонов, но меньшие габариты. Первый аппарат для лучевой терапии с источником ^{60}Co был запущен

в 1951 г. в Канаде фирмой, имеющей современное название *MDS Nordion*, которая и сейчас является ведущим поставщиком гамма-терапевтических аппаратов. В СССР в эти годы кобальтовые установки стали основным инструментом в лучевой терапии.

Еще в 1940-х годах развивались идеи онкологических операций, в которых роль скальпеля должны были осуществлять гамма-лучи, испускаемые радиоактивными источниками. В 1948 г. шведским нейрохирургом Л. Лекселом была предложена концепция стереотаксической хирургии без вскрытия черепа человека, позволяющая направлять множество пучков практически в одну точку. Она была реализована в установках, получивших название гамма-нож, использующих радиоактивные источники ^{60}Co . Л. Лексел вместе с радиobiологом Б. Ларссоном создали первую модель гамма-ножа с 179 источниками ^{60}Co , а в 1968 г. в Стокгольме впервые провели операцию с использованием установки гамма-нож. Эта дата знаменует возникновения стереотаксической хирургии.

В конце 70-х годов возникло новое направление применения ускорителей электронов в медицине — интраоперационная лучевая терапия. Этот метод лечения онкологических больных заключается в однократном подведении высокой дозы пучков фотонов или электронов к мишени во время хирургической операции.

Начиная с 80-х годов после усовершенствования источников высокочастотного электромагнитного поля линейные ускорители существенно уменьшились в размере и стали удобными для использования в лучевой терапии. Они все быстрее вытесняли другие установки для лучевой терапии. Кроме того, начали развиваться методики работы с пучком, позволяющие достичь лучшего совпадения границ мишени и области, получившей максимальную переданную дозу.

Началась разработка и внедрение многолепестковых коллиматоров.

Наконец, в середине 1980-х гг. на линейных ускорителях электронов удалось достичь уровня развития, позволившего лечить небольшие злокачественные образования, и они практически стали альтернативой гамма-ножу. В отличие от гамма-ножа, здесь не используется радиоактивный материал и не накапливаются радиоактивные отходы. В настоящий момент это наиболее распространенный радиохирургический инструмент для лечения злокачественных поражений.

В 1992 году в Стенфордском университете под руководством Д. Адлера была создана еще одна альтернативная система для лучевой терапии, получившая название кибернож. Кибернож содержит два основных элемента: легкий линейный ускоритель и мобильную, контролируемую при помощи компьютера роботизированную руку-манипулятор. Первая операция на этой установке была проведена в 1999 г. В отличие от гамма-ножа кибернож позволяет облучать большее количество злокачественных локализаций в разных местах тела человека.

В последние годы физики и медики разрабатывают установки, позволяющие совмещать два или три метода томографии или методы лучевой терапии одновременно с методами диагностики. Одной из наиболее стремительно развивающихся технологий является томотерапия. Она в одном аппарате объединяет в себе возможности диагностики компьютерного томографа и радиохирургического уничтожения онкологических очагов пучками тормозных фотонов. Суть установки заключается в том, что вместо источника рентгеновского излучения, применяемого в компьютерном томографе, используется небольшой ускоритель электронов.

В последние десятилетия в мире продолжают стремительно развиваться современные технологии в области

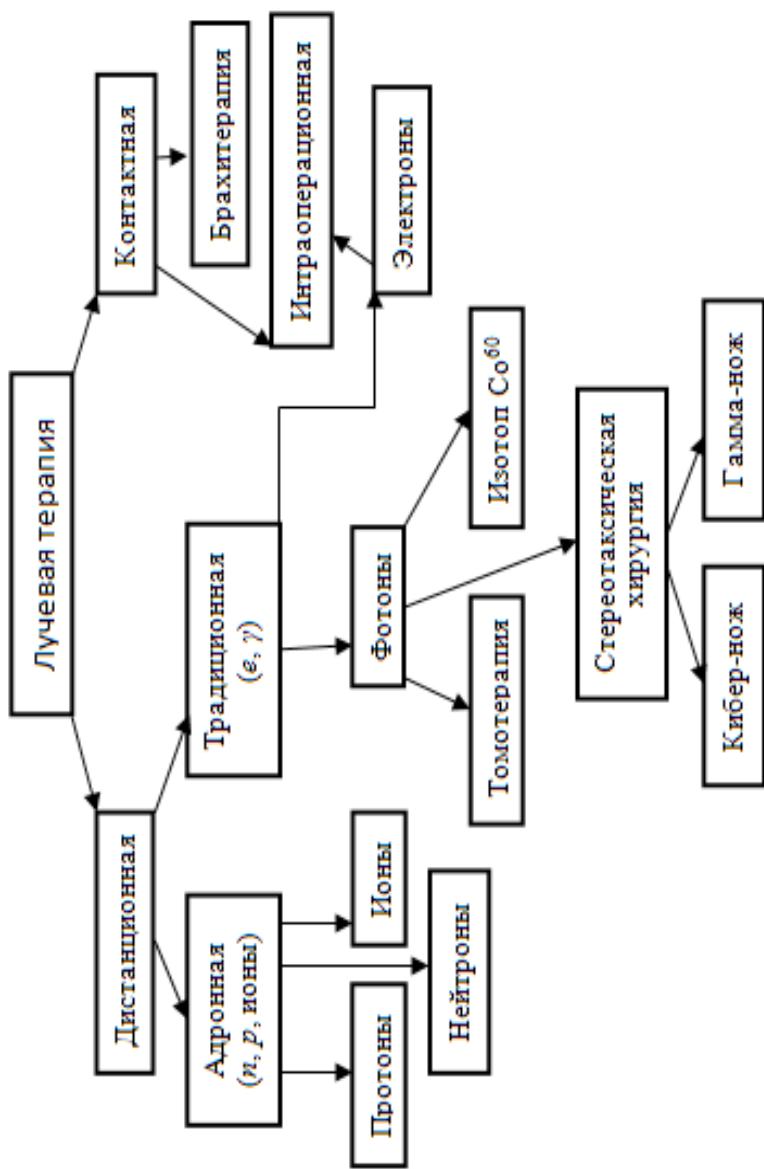


Рис. 1. Структура ядерно-физических технологий, действующих в медицине

радиационной онкологии. К их числу можно отнести все перечисленные выше в небольшом историческом экскурсе системы и виды аппаратов — протонная и ионная терапии, стереотаксическая радиохирургия, томотерапия, интраоперационная терапия и так далее. Тем не менее, международное агентство по атомной энергии (МАГАТЭ) критически относится к идеяным сторонникам стремительного внедрения новых разработок на замену традиционным. Согласно рекомендациям организации, ввод новейших методик должен происходить поэтапно, с плавным переходом от простых технологий к более сложным, в особенности для стран невысокого уровня экономического развития. Если разработка не дает качественного преимущества в результатах лечения онкобольных, то она не должна заменять традиционные виды лучевой терапии ввиду недоказанной рентабельности. Приведем краткий обзор радиотерапевтического оборудования, как традиционного, так и новейшего. Структура лучевой терапии в современной медицине представлена на рис. 1.

Глава 1.

Физические особенности лучевой терапии

Дистанционная лучевая терапия проводится в основном на ускорителях электронов с энергией от 4 до 25 МэВ. Конкуренцию им составляет адронная терапия. Она проводится на пучках протонов с энергией от 70 до 250 МэВ на нуклон, которые получают на циклотронах, и в меньшей степени на пучках ионов углерода. Небольшое количество установок в мире работает на пучках нейтронов. Кроме ускорителей широко в дистанционной лучевой терапии применяются установки на изотопах ^{60}Co . Это кобальтовые установки, и установки стеротаксической хирургии (гамма-ножи). К контактной лучевой терапии относится брахитерапия. К ней также условно можно отнести и интраоперационную лучевую терапию.

1.1. Особенности лучевой терапии на пучках фотонов и электронов

Пучки фотонов и электронов получают на ускорителях электронов, а также могут использоваться естественные радиоактивные источники внешнего γ -излучения — ^{226}Ra , ^{137}Cs , ^{60}Co . На ускорителях пучки фотонов получают при торможении электронов на мишени из тяжелых элементов — платины, вольфрама, железа. При этом возникает

тормозной спектр, форма которого представлена на рис. 2а, а угловое распределение тормозных фотонов — на рис. 2б.

1.1.1. Физика терапии фотонами

Механизмы действия фотонов на биологическую ткань те же, что и при прохождении рентгеновского излучения через вещество (упругое рассеяние, фотоэффект, комптоновское рассеяние). К ним добавляется механизм образования электрон-позитронных пар (при энергиях выше 1.02 МэВ) и фотоядерных реакций (при энергиях выше 8 МэВ).

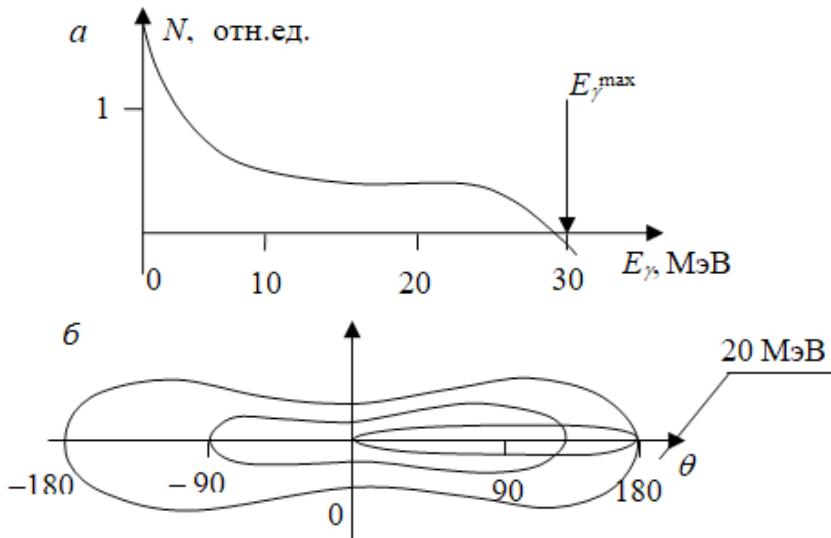


Рис.2. Энергетический спектр тормозного излучения (а) и его угловое распределение (б)

Упругое рассеяние меняет лишь направление его движения, не изменяя энергии. Сечение этого процесса постоянно и описывается выражением:

$$\sigma_{\text{кор}} = \frac{8\pi}{3} r_e^2 = 0.66 \cdot 10^{-22} \text{ см}^2 \quad (1)$$

Фотоэффект приводит к исчезновению фотона и появлению вместо него вторичного электрона, обладающего основной частью энергии фотона, поскольку иону атома в результате отдачи передается лишь небольшая часть его энергии. При комптон-эффекте только часть энергии первичного фотона передается вторичному электрону, а другая часть остается у него. Для биологических тканей комптон-эффект становится доминирующим при энергии фотонов $E_\gamma \geq 10$ кэВ.

Механизм рождения электрон-позитронных пар приводит, как и фотоэффект, к исчезновению первичного фотона и появлению пары электрон–позитрон. При достаточно большой энергии фотонов ($h\nu > 2mec^2$) становится возможным процесс образования пары, при котором в поле ядра фотон поглощается, и рождаются электрон и позитрон. Расчет по КЭД и опыт свидетельствуют о том, что этот процесс происходит не внутри ядра, а около него, в области, имеющей размер комптоновской длины волны $\lambda_0 = 2.4 \cdot 10^{-10}$ см. Поскольку при таком взаимодействии фотона с полем ядра рождаются электрон и позитрон, то этот процесс имеет энергетический порог, т.е. он происходит, если $h\nu > 2mec^2$. Электрон и позитрон теряют энергию в результате радиационного торможения и ионизационных потерь. Кроме того позитрон, встречая на своем пути электрон, аннигилирует, образуя два фотона с энергией $E_\gamma = 0.511$ МэВ. Аннигиляция — это процесс, в котором частица и ее античастица превращаются в электромагнитное излучение (фотоны) или другие элементарные частицы (лептоны, кварки). Это процесс, обратный рождению пар γ -квантами. И тот и другой процессы — это просто взаимопревращения.

Как же происходит аннигиляция позитронов? Попав в вещество, быстрые позитроны ведут себя так же, как и электроны, т.е. при $T_e > \epsilon$ они испытывают радиационное

торможение, а при $T_e < \epsilon$ — ионизационные потери и, как правило, почти полностью теряют свою скорость. В дальнейшем начинается их диффузия в веществе до встречи со свободными или связанными в атомах электронами и последующая аннигиляция позитронов. Перед аннигиляцией обе частицы (электрон и позитрон) чаще всего находятся в состоянии, когда их моменты количества движения равны нулю (S -состояние). Дальнейшая их судьба зависит от взаимной ориентации внутренних моментов количества движения (спинов) и от того, свободен ли электрон или находится в связанном состоянии.

При встрече электрона и позитрона их полная энергия, включая энергию покоя, почти целиком переходит в энергию электромагнитного излучения (процесс, обратный рождению пар) и частично передается какому-то третьему телу, например, ядру. Если аннигиляция позитронов происходит на электроне, входящим в состав атома, то возможна аннигиляция с образованием одного фотона, т.к. импульс образующегося фотона будет компенсироваться отдачей атома или ядра, и закон сохранения импульсов будет выполняться. Но, в отличие от процесса рождения пар, аннигиляция позитронов возможна и на свободных электронах, но при образовании двух и более квантов для выполнения законов сохранения энергии, импульса и спина.

Если позитрон к моменту аннигиляции остановился, то фотоны разлетаются в строго противоположных направлениях. Если он движется с некоторой скоростью, то фотоны летят вперед под некоторым углом друг к другу. Этот процесс называют аннигиляцией позитронов на лету. Его сечение, а следовательно, и вероятность, ниже, чем для позитронов в состоянии покоя. Механизм рождения электрон-позитронных пар в биологических тканях доминирует при энергии фотонов $E_\gamma = 10$ МэВ.

Выше энергии 10 МэВ заметный вклад дают процессы взаимодействия фотонов непосредственно с ядром, т.е. начинают происходить фотоядерные реакции. Ядерный фотоэффект — поглощение γ -кванта ядром и испускание при этом нуклона, т.е. (γ , n)-реакция. Порог ядерного фотоэффекта — 6–10 МэВ т.е. порядка энергии связи нуклонов в ядрах. Сечение ядерного фотоэффекта $\sigma_{\text{яф}} \sim Z$ и по величине существенно меньше сечений фотоэффекта, комптон-эффекта и образования пар. В веществе фотоны проходит значительные расстояния. При этом их интенсивность уменьшается по экспоненциальному закону: $I = I_0 e^{-\mu x}$, где μ — линейный коэффициент ослабления, I_0 — интенсивность излучения при $x = 0$ на поверхности среды.

1.1.2. Физика терапии электронами

Кратко рассмотрим механизм действия электронов на биологические ткани. Можно выделить следующие физические механизмы потери энергии электронами в веществе:

- ионизационные потери энергии (ионизационное торможение);
- радиационные потери энергии (радиационное торможение — это испускание фотонов при кулоновском взаимодействии электронов с атомными электронами и ядрами или магнитным полем), которые включают в себя тормозное, синхротронное, черенковское и переходное излучение фотонов;
- электроядерные реакции при взаимодействии электронов с ядрами.

Прохождение электронов через биологическую ткань имеет свои особенности. Они обладают небольшой массой и поэтому сильно рассеиваются, увеличивая объем облучаемой ткани. По этой же причине, электроны, двигаются по криволинейной траектории, т.е. ускоренно. Поэтому они,

теряя энергию, излучают фотоны. Такое излучение называют радиационным. Для электронов характерна конкуренция ионизационных и радиационных потерь энергии. Основной механизм радиационных потерь энергии — тормозное излучение.

Движение электрона в биологической ткани выглядит так. Свободный электрон проходит в тканях определенное расстояние, осуществляя вдоль своего трека акты ионизации:

$A \rightarrow A + ^+e$. Таким способом происходит передача энергии излучения биологическим средам. Кроме того, часть энергии расходуется на возбуждение атомов:

$A \rightarrow A^*$. Другая часть энергии излучается радиационным образом. Растратив запас кинетической энергии на ионизацию и возбуждение, свободный электрон замедляет движение до скорости, сравнимой со скоростью орбитальных электронов, а затем захватывается нейтральным атомом с образованием отрицательного иона:

$e + A \rightarrow A^-$. В результате первого и третьего из перечисленных процессов энергия ионизирующей частицы расходуется на образование пары ионов (положительно и отрицательно заряженных ионов A^+ и A^-).

На один ионизированный атом приходится несколько возбужденных атомов. Поэтому одна пара ионов образуется при поглощении около энергии порядка 34 эВ — величины, значительно большей потенциала ионизации. Часть этой энергии расходуется на возбуждение других атомов. Например, на ионизацию атомов H, N, O, C, S, P затрачивается в среднем 10–15 эВ.

Пробег электронов в веществе, в отличие от фотонов, имеет конечную величину. Максимальной величины пробега достигает лишь небольшая часть электронов. На рис. 3 представлена зависимость числа электронов от глубины их проникновения.

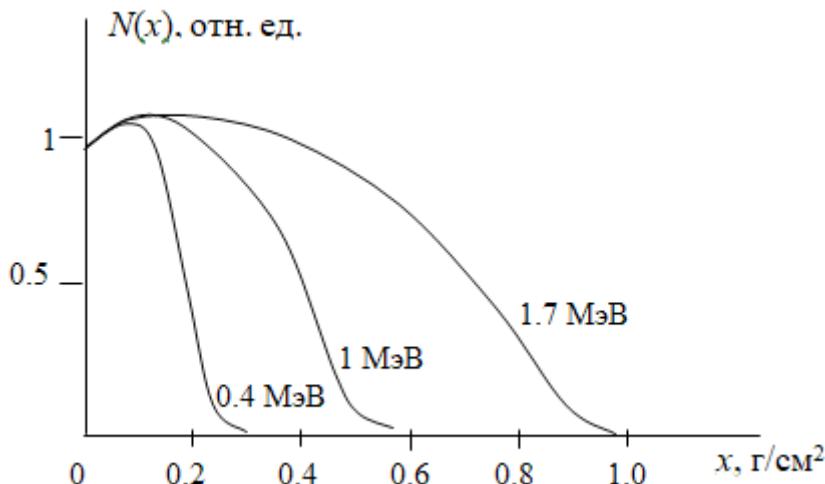


Рис.3. Распределение полного числа электронов $N(x)$ в зависимости от толщины слоя вещества

Количество электронов, достигающих слоя вещества на глубине x , зависит от многих факторов. На длину пробега электронов в среде влияет в первую очередь сильное отклонение электронов от начального направления в поле атома вследствие их малой массы, причем часть электронов рассеивается назад. Во-вторых, в результате взаимодействия с атомами среды возникает поток вторичных электронов. По этой причине в распределении числа электронов, в зависимости от глубины их проникновения в вещество, наблюдается максимум на глубине от нескольких миллиметров до сантиметров. Физическая причина его возникновения — вклад вторичных электронов, которые возникают в основном на поверхности вещества. Внутри вещества вторичных электронов возникает меньше, так как поток первичных электронов уменьшается. В-третьих, в среде возникают электронно-фотонные ливни, которые приво-

дят к возникновению дополнительного потока вторичных фотонов и электронов. Поэтому на некотором расстоянии от поверхности среды возникает максимум количества электронов в зависимости от глубины как результат сложения потоков первичных и вторичных электронов. И, как следствие этого, в глубинном распределении дозы образуется максимум. Глубина расположения максимума зависит от энергии первичного пучка электронов. Чем выше их энергия, тем больше энергия вторичных электронов и, соответственно их средний пробег.

Флуктуации длины пробега определяются разбросом пробега частиц или стрэгглингом. Максимальным пробегом частиц называется толщина слоя вещества R , в котором задерживаются все частицы пучка. Средним пробегом частиц называется слой вещества R_{cp} , который проходят частицы в среднем:

$$R_{cp} = \frac{\sum N_i x_i}{\sum N_i} = \frac{\int x(N) dx}{\int (N) dx}, \quad (2)$$

где N_i – число частиц, прошедших слой x_i .

Для тяжелых заряженных частиц зависимость числа частиц в пучке от пробега в веществе изображена на рис. 4, а.

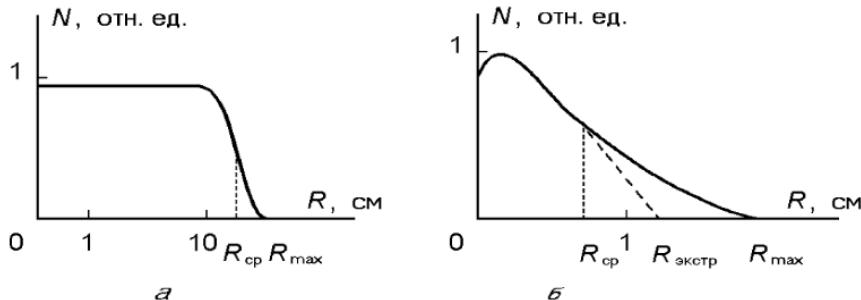


Рис. 4. Зависимость числа частиц от глубины проникновения в вещество пучка а) протонов и ионов; б) электронов

Для легких заряженных частиц вводятся понятия как среднего, так и максимального пробега. Для электронов часто используется понятие экстраполированного (практического) пробега (рис. 4, б). То есть такой слой вещества $R_{\text{экстр}}$, при котором продолжение линейно спадающего участка зависимости числа частиц $N(R)$ пересекает ось абсцисс.

1.2. Особенности лучевой терапии на пучках протонов и ионов

1.2.1. Физика терапии протонами

При прохождении пучков протонов и ионов через вещество характерен механизм ионизации в результате их кулоновского взаимодействия с атомными электронами. Вторичные электроны имеют вполне определенное энергетическое и угловое распределение, могут осуществлять вторичную ионизацию вещества.

Особенность применения пучков тяжелых заряженных частиц — наличие в распределении дозы в зависимости от глубины острого пика, называемого пиком Брэгга (рис. 5, кривая 3).

Потери энергии тяжелой заряженной частицы, например, протона в веществе происходят при его взаимодействии с атомами (атомными электронами и ядрами) среды.

В диапазоне энергии протонов более 10 МэВ преобладающим фактором потери энергии является ионизационное торможение. В энергетическом диапазоне свыше 10 МэВ отклонение траектории протонов статистически несущественно. Основные закономерности ионизационных потерь энергии тяжелыми заряженными частицами:

- ионизационные потери пропорциональны квадрату заряда частицы;

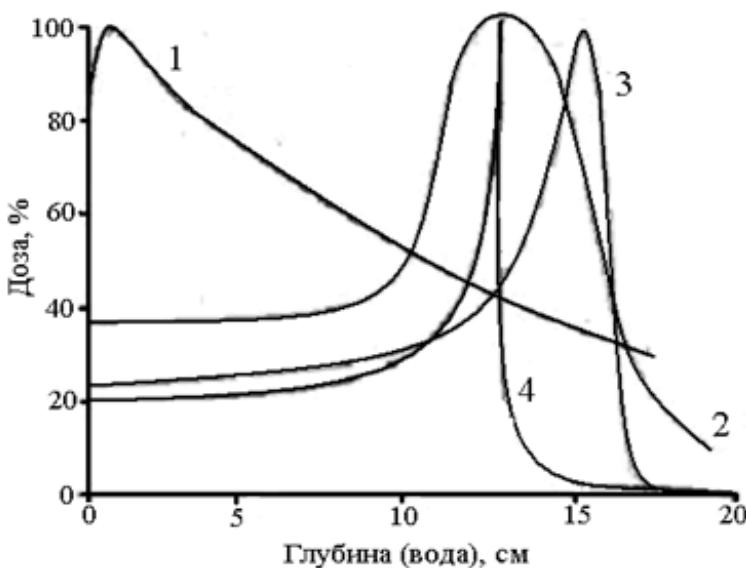


Рис.5. Распределение дозы пучков тяжелых заряженных частиц и нейтронов в зависимости от глубины в воде: 1) пучка нейтронов с энергией 30 МэВ; 2) пучка мезонов; 3) пучка протонов с энергией 160 МэВ (кривая Брэгга); 4) пучка ионов углерода ^{12}C с энергией 250 МэВ/нуклон

- для широкого диапазона энергий ионизационные потери обратно пропорциональны квадрату скорости частицы;
- ионизационные потери пропорциональны плотности вещества;
- ионизационные потери не зависят от массы налетающей частицы.

Если, например, энергия протона порядка 10 МэВ, то его прохождение через вещество выглядит примерно так.

Пока энергия протонов высокая, их взаимодействие с веществом происходит в основном посредством ионизации атомов среды. Кроме того, небольшая часть протонов может упруго или не упруго рассеяться на ядре атома или осуществить ядерную реакцию. При этом потери энергии

протоном, происходящие в результате ионизации атомов, играют доминирующую роль. Двигаясь через вещество, протоны срывают с атомов электроны причем некоторые из них, имеют энергию, также достаточную для ионизации атомов (их называют δ -электронами). Протон, как тяжелый снаряд, практически не отклоняется от прямолинейной траектории. Энергия протона уменьшается медленно и почти равномерно. Когда энергия протона становится низкой, вероятность взаимодействия протона с атомом возрастает пропорционально обратному квадрату скорости. Число ионизированных атомов существенно возрастает. При энергии порядка сотни кэВ протон сорвет с атомов среды большое количество электронов сразу, передавая им значительную часть своей энергии, то есть удельные ионизационные потери энергии протоном в конце пути резко возрастают. Это приводит к возникновению пика (называемого в литературе пиком Брэгга) в распределении энергии, переданной веществу.

Далее протон взаимодействует с атомами среды, рассеиваясь на них, упруго или неупруго. В последнем случае он может возбуждать атом. Электроны переходят на орбиты атома с более высокой энергией, а затем, возвращаясь назад, испускают фотоны.

В конце пути происходит процесс перезарядки, когда электрон «садится» на орбиту атома, образуя нейтральный атом водорода. Нейтральный атом либо перемещается в результате процесса диффузии, либо останавливается в среде.

Ионизационные потери энергии тяжелых заряженных частиц описываются формулой Бете-Блоха, которая в нерелятивистском варианте, удобном для расчетов выглядит так:

$$S_{ion} = \left(\frac{dE}{dx} \right)_{ion} = 3.05 \cdot 10^5 \frac{Zz^2 \rho}{A\beta^2} \left[11.2 + \ln \frac{\beta^2}{Z(1-\beta^2)} \right] [\text{МэВ/см}], \quad (3)$$

где z и Z соответственно заряд частицы и ядра атома, A — массовое число ядер вещества среды, ρ — плотность среды. Переводной коэффициент 3.05×10^5 имеет размерность [$\text{см}^2 \times \text{МэВ/г}$]. По смыслу эта формула описывает зависимость потерь энергии протонами от их энергии. Она имеет сложную форму. Максимум соответствует большим потерям энергии протонами в конце пути перед их остановкой в веществе. Минимум в ней возникает в результате конкуренции двух механизмов: уменьшения сечения взаимодействия протонов с веществом и роста этого сечения с увеличением роли релятивистских эффектов (рис. 6).

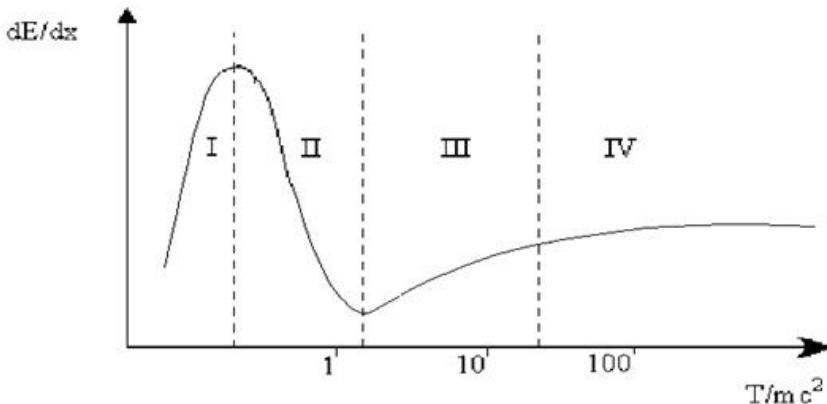


Рис. 6. Удельные ионизационные потери энергии в зависимости от энергии протонов

Для облучения опухоли по всей ее глубине острый пик Брэгга модифицируют в распределение, равномерное в некоторой области. Варьировать энергию тяжелых заряженных частиц на выходе ускорителя практически невозможно. Поэтому результат достигают с помощью специальных фильтров, установленных на пути пучка. Обычно используют гребенчатые, врачающиеся, спиральные и другие фильтры. Принцип их действия сводится к преобразованию исходного

моноэнергетического пучка в пучок с широким энергетическим спектром. Пучок протонов проходит разный слой вещества фильтра и в результате ионизационных потерь образуется спектр протонов с различными энергиями.

1.2.2. Физика терапии легкими ионами

Применение в лучевой терапии легких ионов (дейtronов, α -частиц, ядер углерода) обусловлено преимуществами по сравнению с другими видами ионизирующего излучения, в том числе и протонами. Легкие ионы движутся в веществе по практически прямолинейным траекториям и останавливаются на определенной глубине. У них выделение энергии растет с глубиной, достигая максимума, и затем резко уменьшается на расстояниях порядка миллиметра, т.е., как и протоны, они имеют распределение дозы в виде узкого пика Брэгга. На входе в среду, где энергия ионов высока, биологические разрушения подобны возникающим при фотонном облучении и в значительной степени могут быть восстановлены. В конце пробега ионов, в области пика Брэгга высокая локальная ионизация создает в основном необратимые разрушения. По сравнению с пучками протонов у ионов больше соотношение дозы в максимуме глубинного распределения дозы (пике Брэгга) и на входе в среду, а также меньше разброс пучка в поперечном направлении (не более 1 мм).

Наличие пробега осколков приводит к изменению формы кривой Брэгга, которая имеет выступ за пиком (рис. 7), называемый «хвостом». Причина эффекта в том, что при взаимодействии в тканях тяжелые ядра расщепляются на фрагменты, имеющие больший пробег, чем исходные ядра.

Исследования, проведенные в области терапии легкими ионами, показали, что среди ионов от ядер гелия до железа соотношение дозы в пике к дозе на входе в среду является

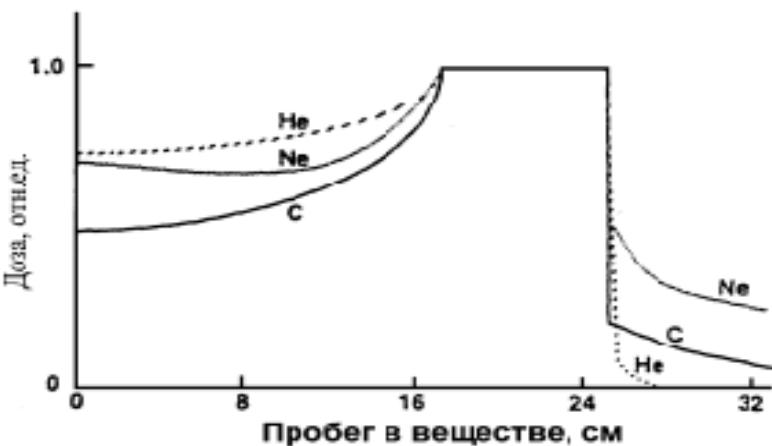


Рис.7. Распределение дозы в веществе для ионов ${}^4\text{He}$, ${}^{12}\text{C}$, Ne

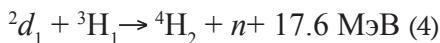
наилучшим для ядер углерода. У ядер ${}^{12}\text{C}$ незначительной оказывается фрагментация (распад ядер на фрагменты при их взаимодействии с веществом). Дополнительный пробег фрагментов распада ядер приводит к появлению дозы за пиком Брэгга. Чем тяжелее ион, тем выше доза от фрагментов на глубине за пиком Брэгга.

1.3. Особенности лучевой терапии нейтронами

Принципиальным преимуществом в некоторых клинических ситуациях нейтронной терапии по сравнению с традиционными методами на пучках фотонов или электронов является высокая эффективность повреждающего действия и слабая зависимость от насыщения клеток кислородом. В лучевой терапии используют пучки быстрых нейтронов, а в нейтрон-захватной лучевой терапии — пучки тепловых нейтронов.

1.3.1. Физика терапии быстрыми нейтронами

Пучки быстрых нейтронов с широким спектром энергий для лучевой терапии получают из ядерных реакций под действием заряженных частиц на циклотронах, линейных ускорителях или дейтерий-тритиевых (D-T) генераторах, а также в реакторах при распаде тяжелых ядер. Бомбардирующими частицами являются либо дейтроны, либо протоны, материал мишени обычно бериллий. В D-T генераторах в реакции:



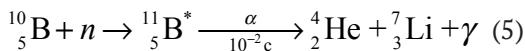
получают поток моноэнергетических нейтронов с энергией 14–15 МэВ. Нейтронные генераторы более привлекательны для терапии по сравнению с циклотронами, поскольку являются более компактными и дешевыми. Используемые в терапии быстрые нейтроны с энергиями 10–15 МэВ имеют распределение дозы, близкое к гамма-квантам, оставляя большую часть энергии на входе и прилегающих тканях и низкие дозы в объеме мишени. Максимум в распределении дозы находится на глубине 1–4 см. Его положение с ростом энергии нейтронов смещается вглубь вещества. Поэтому превалирующими осложнениями после курса нейтронной терапии являются поражения кожи.

Отсутствие у нейтронов электрического заряда приводит к тому, что они могут проникать в вещество на большую глубину. В отличие от других типов ионизирующего излучения число актов ионизации, вызываемых нейтронами, в значительной степени зависит от элементного состава вещества, через которое нейтроны проходят. Это обстоятельство сильно затрудняет их дозиметрию.

1.3.2. Физика нейтрон-захватной терапии

Нейтрон-захватная терапия — метод радиотерапии с использованием ядерных реакций нейтронов с радиочув-

ствительными препаратами. Суть метода заключается в том, что перед облучением для повышения чувствительности опухоли излучению потока нейтронов в нее вводят бор, гадолиний или кадмий и воздействуют потоком тепловых нейтронов. Нейтроны захватываются бором, в результате чего происходит ядерная реакция. В пораженной раком клетке возникает вторичное излучение, выделяется энергия, и она погибает. В результате поглощения нейтрона ядром ^{10}B образуется возбужденное ядро ^{11}B , которое распадается за 10–12 с на ядро ^7Li , альфа-частицу и γ -квант:



В 6% случаев их суммарная энергия составляет 2.8 МэВ, а в 94% — 2.3 МэВ, причем 0.48 МэВ уносится фотоном. Эти заряженные частицы быстро теряют энергию. Соответственно ядро лития тормозится на пути 5 мкм, альфа-частица — на 8 мкм. Поскольку размер клетки порядка 10 мкм, если внутри нее находится ядро бора, поглотившего нейtron, тогда 80% энергии ядерной реакции выделяется именно в ней.

Глава 2.

Оборудование классической дистанционной лучевой терапии

Классическая дистанционная лучевая терапия представляет собой терапию фотонами или электронами с расположением источника излучения на расстоянии от пациента. В XX веке она стала разделяться на традиционную, в которой подводятся небольшие дозы за фракцию в течение 15–40 сеансов лечения, и на стереотаксическую радиохирургию, где за сеанс подводят дозы более 4 Грей. Стереотаксическая радиохирургия (СРХ) — это метод передачи высокой дозы в лучевой терапии с использованием множества пучков, направленных в одну точку. Если СРХ используется для лечения злокачественных образований в теле, то она называется стереотаксической радиотерапией тела.

Однократное подведение высоких доз к небольшим (обычно до 3 см в максимальном размере) образованиям называют радиохирургией. Стереотаксическая радиохирургия (СРХ) — это область лучевой терапии, которая подразумевает применение высокоточного излучения. Первоначально СРХ использовалась для лечения опухолей и других патологических изменений головного мозга. В настоящее время радиохирургические методики (под названием экстракраниальная стереотаксическая радиотерапия, или стереотаксическая

радиотерапия тела) применяются для лечения злокачественных новообразований любых локализаций.

При проведении стереотаксических радиохирургических вмешательств используются следующие технологии:

Методики трехмерной визуализации и локализации, что позволяет определить точные координаты опухоли или органа-мишени;

Приспособления для иммобилизации и тщательного позиционирования пациента;

Четко сфокусированные пучки гамма-лучей или рентгеновских лучей, которые сходятся на опухоли или другом патологическом образовании;

Методики проведения радиотерапии под визуальным контролем, которые подразумевают отслеживание положения опухоли в течение всего цикла облучения, что позволяет увеличить точность и эффективность лечения.

Как правило, стереотаксическое радиохирургическое вмешательство проводится одномоментно. Тем не менее, некоторые специалисты рекомендуют несколько сеансов лучевой терапии, особенно при крупных опухолях более 3–4 см в диаметре. Подобная методика с назначением 2–5 сеансов лечения носит название фракционированной стереотаксической радиотерапии.

СРХ и экстракраниальные стереотаксические вмешательства представляют собой важную альтернативу открытым хирургическим процедурам, особенно для пациентов, которые не в состоянии вынести операцию. Кроме этого, стереотаксические вмешательства показаны при опухолях, которые:

- расположены в труднодоступных для хирурга местах;
- находятся рядом с жизненно важными органами;
- меняют свое положение при физиологических движениях, например, дыхании.

История развития СРХ началась в 1968 году, когда была впервые осуществлена операция облучения опухоли мозга на установке гамма-нож, предложенной Л. Лекселлом и Б. Ларссоном в 50-е годы. А в 1990-е на установке кибер-нож, разработанной под руководством Д. Адлера в Стенфордском университете, было проведено лечение метастаза в теле пациента. Именно эти два аппарата определили основные принципы и вид современной стереотаксической радиохирургии. На сегодняшний день выделяют три основных метода проведения стереотаксических радиохирургических операций:

Гамма-нож: для облучения органа-мишени используется 192 или 201 пучок четко сфокусированных гамма-лучей. Гамма-нож прекрасно подходит для лечения небольших или средних по размеру интракраниальных поражений.

Линейные ускорители — это устройства, которые широко распространены по всему миру и используются с целью доставки высокоэнергетических рентгеновских лучей (фотонных пучков). Подходят для лечения обширных опухолевых очагов. Процедура может проводиться однократно или в несколько этапов, что носит название фракционированной стереотаксической радиохирургии. Изготовлением аппаратуры занимаются различные производители, которые выпускают линейные ускорители под разными названиями: Varian, Novalis Tx™, XKnife™, CyberKnife®.

Протонная терапия, или радиохирургия тяжелыми частицами — сейчас проводится лишь в немногих центрах, однако доступность и популярность такого лечения в последнее время продолжает расти.

Однако следует отметить, что даже с развитием лучевой диагностики превалирующее число случаев в лучевой терапии составляют 2–3 стадии рака, лечение которых осуществляется по устоявшимся методикам многократного подведения небольшой дозы.

2.1. Гамма-установки с радиоактивным источником

Использование радиоактивных источников γ -квантов в дистанционной лучевой терапии в настоящее время имеет широкое распространение. В мире количество установок с использованием естественных радиоактивных источников составляло в прошлом веке до десятков тысяч.

В 1950–1960-е годы кобальтовые установки составляли конкуренцию ускорителям. Такие устройства имели сравнимую с ускорителями интенсивность и энергию фотонов, но меньшие габариты. Однако в последние десятилетия они вытесняются линейными ускорителями. Тем не менее, в настоящее время в мире их эксплуатируется около 2050 единиц. Они просты в управлении и в большей степени распространены в странах, где не хватает специалистов, способных работать на ускорителях и их обслуживать. В нашей стране таких установок около 240. На них проходят курс лечения сотни тысяч онкологических больных ежегодно.

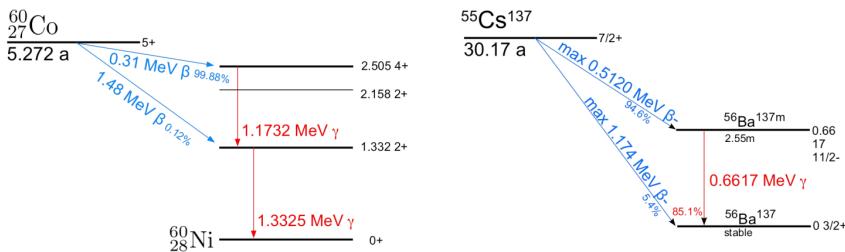


Рис.8. Схемы распада ^{137}Cs и ^{60}Co

В качестве γ -излучения в гамма-аппаратурах используются такие радионуклиды, как ^{226}Ra , ^{137}Cs и ^{60}Co . На рис. 8 представлена схема распада ^{137}Cs , ^{60}Co . Видно, что при радиоактивном распаде ядер ^{137}Cs , ^{60}Co возникают фотоны соответственно с энергией 0.19, 0.66 и 1.25 МэВ.

(последняя энергия фотонов для ^{60}Co состоит из фотонов двух энергий 1.18 и 1.33 МэВ).

Однако из этих источников самым подходящим для лучевой терапии внешними пучками оказался ^{60}Co . Его преимуществом перед ^{226}Ra и ^{137}Cs источниками является высокая средняя энергия фотонов, а также возможность получать более высокую удельную активность (кюри/г). Максимум дозы при использовании γ -излучения ^{60}Co сдвинут с поверхности тела вглубь на "0,5 см, что уменьшает облучение кожи. Источник ^{60}Co получают путем облучения нейтронами из реактора стабильного изотопа ^{59}Co в реакции $^{59}\text{Co}(n, \gamma)^{60}\text{Co}$.

Источник обычно представляет собой небольшой цельный цилиндр или несколько дисков, содержащихся в запаянной капсуле из стали. Эта капсула, в свою очередь, вставляется в следующую и также заваривается для того, чтобы избежать радиоактивной утечки (рис. 9).

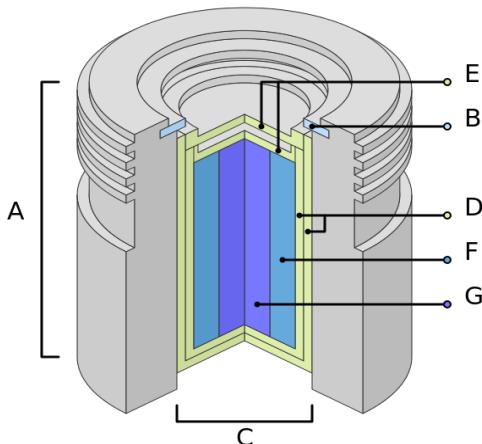


Рис.9. Источник в разрезе. Международный холдер источника – А, удерживающее кольцо – В, источник – С, состоящий из двух капсул из нержавеющей стали – D, приваренных к крышкам из нержавеющей стали – Е, внутренняя оболочка из сплава урана или вольфрама – F, радиоактивный материал – G

Электроны, которые возникают в процессе радиоактивного распада ядер ^{60}Co поглощаются стальными капсулами, давая рентгеновское излучение энергии порядка 0,1 МэВ. Эти фотоны не вносят ощутимого вклада в дозу, так

как перепоглощаются капсулой или рассеиваются в среде. С другой стороны, высокоэнергетичные фотоны могут взаимодействовать с корпусом установки или коллиматором, что приводит к рождению низкоэнергетичных фотонов вне капсулы источника. Они оказывают ощутимое влияние на распределение дозы в теле пациента (около 10%). Кроме того, образующиеся вторичные электроны, обычно называемые электронным загрязнением пучка, повышают дозу на поверхности тела пациента.

Важно отметить, что диаметр выходного отверстия цилиндрического источника составляет около 1–2 см, поэтому он не может считаться геометрически точечным источником, из-за чего возникает так называемая геометрическая полутень. Капсула с источником находится в голове установки и может перемещаться вдоль нее для перехода в рабочее положение и обратно. В нерабочем положении источник окружен небольшой оболочкой из обедненного урана и большим количеством свинца для защиты от нежелательного излучения. Принципиальная схема головки аппарата с источником внутри показана на рис. 10.

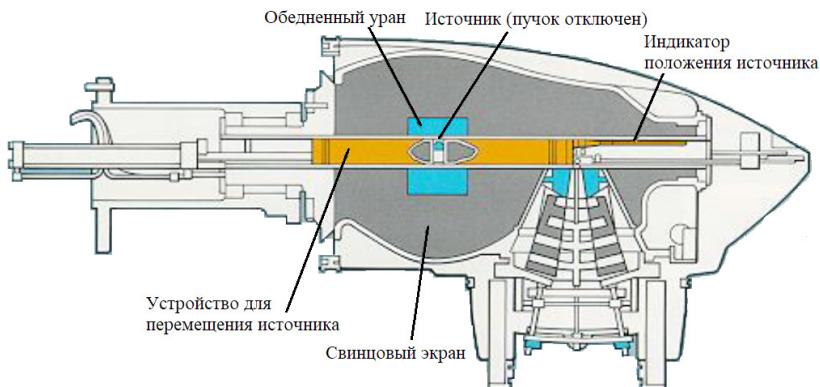


Рис.10. Головка гамма-аппарата с радиоактивным источником в разрезе

На пути пучка после источника располагается система коллиматоров — свинцовых шторок, которые позволяют формировать прямоугольные поля различных размеров. Вследствие большой энергии фотонов и удельной активности расстояние от источника до тела пациента может составлять от 80 см и больше. Благодаря этому становится возможна изоцентрическая схема установки, то есть головка аппарата может вращаться в плоскости вокруг оси, тем самым давая возможность облучения опухоли с разных углов и увеличивая щадящий эффект на близлежащие к опухоли органы. При проведении такого типа многопольного облучения источник располагается с разных углов, вращаясь вокруг пациента, и оставаясь при этом «наведенным» на патологический очаг. Пациент находится при этом на специальном терапевтическом столе с тремя степенями свободы, который позволяет легко расположить больного в поле пучка (рис. 11).



Рис.11. Кобальтовая установка Theratronics T780 Co

Преимуществом этого метода является значительное снижение дозы в окружающих здоровых тканях. Общий объем облучаемых тканей возрастает, но интегральная поглощенная доза при таком облучении остается постоянной. Таким образом для лечения в данном случае доступны почти все типы раковых заболеваний, новообразования разных размеров и локализаций.

Для повышения точности проведения лучевой терапии на гамма-установках существует возможность использования индивидуальных свинцовых блоков или блоков из сплава Вуда. Сплав Вуда был выбран для блоков в радиотерапии за свои физические свойства, так как он имеет низкую температуру плавления — 68,5 °С и плотность, близкую к плотности свинца — 9,4 г/см³ (83% плотности свинца). Для каждого конкретного случая и каждого поля в плане облучения необходимо выплавлять индивидуальные блоки. Это позволяет сформировать поле, повторяющее контур опухоли для различных углов падения пучка. Таким образом снижается лучевая нагрузка на органы риска. Пример индивидуального блока из сплава Вуда показан на рис.12.

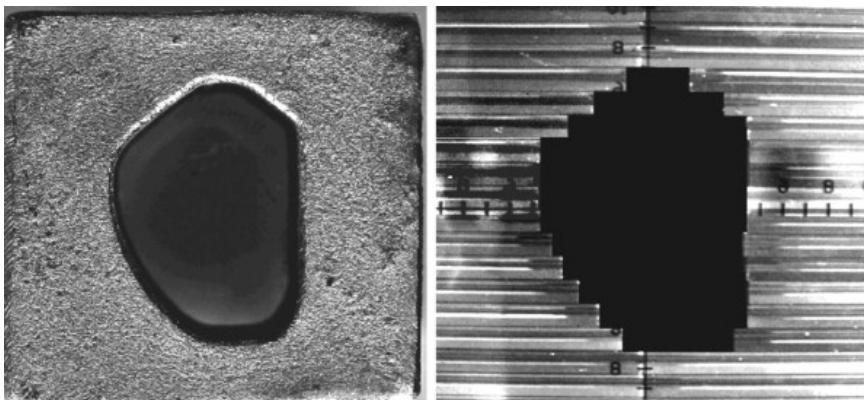


Рис.12. Слева — сплав Вуда, справа — многолепестковый коллиматор, повторяющие контур опухоли

Вместо сплава Вуда для аналогичных целей в некоторых учреждениях применяется навесной многолепестковый коллиматор. Он представляет собой набор противолежащих прямоугольных лепестков толщиной около 8 см, количество которых может колебаться от 32 до 60 в зависимости от установки. Ширина таких лепестков может составлять от 1,25 до 5 мм, причем в одной установке могут находиться лепестки различной толщины. Примеры таких навесных коллиматоров различных производителей представлены на рис.13.

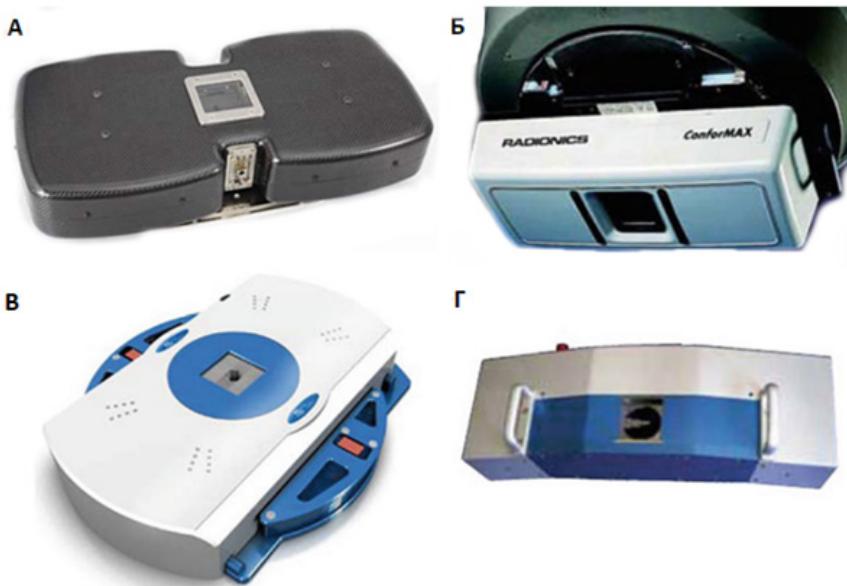


Рис.13. Навесные многолепестковые коллиматоры различных производителей. А – Siemens, Б – Radionics, В – BrainLab, Г – 3DLine

В связи с большой распространенностью гамма-аппаратов с радиоактивным источником в различных регионах мира и их небольшой стоимостью относительно ускорите-

лей электронов, многие наработки и техники изначально возникшие и используемые в среде медицинских линейных ускорителей переходят и в область гамма-аппаратов. Ярким примером может служить именно микромноголепестковый коллиматор, позволяющий проводить терапию злокачественных образований и метастазов небольших размеров, так называемую стереотаксическую радиохирургию.

Эта и другие технологии и наработки оказывают огромное влияние на качество получаемого лечения в странах с низким уровнем развития и регионах с низким уровнем дохода, где развитие и распространённость лучевой терапии пока находится в стадии становления. В таблице 1 представлены первые 15 стран по количеству гамма-аппаратов в стране по данным МАГАТЭ на 2019 год.

Таблица 1
Распространённость гамма-аппаратов в ведущих странах мира
(по данным Международного агентства по атомной энергии, 2019)

| Государство | Количество гамма-аппаратов, шт. | Государство | Количество гамма-аппаратов, шт. |
|-------------|---------------------------------|---------------|---------------------------------|
| Китай | 558 | Аргентина | 31 |
| Индия | 345 | Пакистан | 31 |
| Россия | 241 | Казахстан | 28 |
| США | 128 | Колумбия | 24 |
| Украина | 76 | Египет | 23 |
| Япония | 66 | Таиланд | 21 |
| Бразилия | 61 | Германия | 20 |
| Мексика | 32 | Всего в мире: | 2046 |

Тем не менее, кобальтовые аппараты имеют ряд существенных недостатков. Достаточно трудно обеспечить высокоинтенсивное излучение из источника небольших

размеров. При большой интенсивности размеры источника были больше нескольких миллиметров не позволяют формировать узкие пучки. При малом размере источника низкая интенсивность источника приводит к необходимости длительного облучения пациента в одном сеансе, а для тяжелых больных трудно находиться долго в одном положении. Низкая энергия излучения усложняет доступ к глубоко лежащим опухолям. Кроме того, активность источника ^{60}Co с течением времени уменьшается. Аппарат всегда радиационно опасен.

Их использование при лучевом лечении приводит к поглощению существенной части дозы (более 20%) на глубине до 2 см. Это зачастую становится причиной ожогов поверхностных тканей. Для сравнения при использовании тормозного излучения с максимальной энергией фотонов 15 МэВ на глубине до 2 см поглощается лишь 7% всей переданной тканям дозы. Поэтому увеличение энергии излучения, а также интенсивности, предопределило преимущество ускорителей по сравнению с кобальтовыми установками.

2.2. Медицинские линейные ускорители

На сегодняшний день количество медицинских линейных ускорителей в мире примерно в шесть раз превышает количество гамма-аппаратов. Они переняли внешний облик своих предшественниц и некоторые другие особенности. Вместе с этим, у линейных ускорителей имеется возможность облучения не только фотонами, но и электронами различных энергий, в отличие от установок с радиоактивным источником. В конце 20-х — начале 30-х годов прошлого века были разработаны и запущены первые ускорители: линейный ускоритель Видероэ (1928), каскадный (1929), элек-

тростатический генератор Ван де Граафа (1931), циклотрон (1931). Ускорители в медицине начали использовать менее чем через 10 лет после их создания. Уже в 1937 г. в Лондоне высоковольтный ускоритель был применен для лечения онкологических заболеваний.

Активное проникновение ускорительной техники в медицину связывают с 1970-ми. К этому времени в данной отрасли работало уже более 300 ускорителей различных типов (157 бетатронов, 118 линейных ускорителей, 22 ускорителя Ван де Граафа и 9 резонансных трансформаторов). Были проведены пробные эксперименты по использованию ускорителей протонов — их действовало 4, в том числе 2 в нашей стране. С 1980-х гг. линейные ускорители электронов существенно уменьшились в размере и стали удобными для использования в лучевой терапии. Они начали вытеснять доминировавшие до этого бетатроны и кобальтовые установки.

С начала 1990-х гг. основными производителями ускорительной техники стали компании Varian, Elekta, IBA, до некоторого времени — Siemens и Philips. Бурный рост продаж медицинских ускорителей способствовал тому, что их суммарный выпуск составил от 700 до 1000 аппаратов в год. Уже к 2000 г. в мире количество медицинских ускорителей достигло 5000, сегодня их число возросло почти до 12000. В таблице 2 представлена информация о распределении ускорителей, в странах, использующих в медицине более 100 единиц ускорителей.

Схему работы медицинского линейного ускорителя, представленную на рис.14, можно кратко описать следующим образом.

Источник питания подает напряжение на модулятор, в котором формируются импульсы. Импульсы высокого напряжения продолжительностью несколько микросекунд

Таблица 2
**Медицинские ускорители в ведущих странах мира (по данным
Международного агентства по атомной энергии, 2019)**

| Государство | Количество ускорителей, шт. | Население страны, млн. чел. | Население на 1 ускоритель, тыс. жителей |
|----------------------|-----------------------------|-----------------------------|---|
| США | 3610 | 325.7 | 90 |
| Китай | 1086 | 1385.9 | 1276 |
| Япония | 861 | 126.9 | 147 |
| Германия | 523 | 82.8 | 158 |
| Франция | 504 | 66.9 | 133 |
| Италия | 452 | 60.6 | 134 |
| Великобритания | 343 | 65.6 | 191 |
| Бразилия | 292 | 194.9 | 667 |
| Канада | 279 | 36.7 | 132 |
| Испания | 271 | 46.6 | 172 |
| Индия | 267 | 1225.1 | 4588 |
| Турция | 248 | 79.8 | 322 |
| Австралия | 220 | 24.6 | 112 |
| Россия | 197 | 144.5 | 734 |
| Корея | 152 | 51.5 | 339 |
| Всего в мире: | 12064 | 7500 | 622 |

передаются от модулятора на клистрон или магнетрон (генераторы СВЧ поля) и одновременно на электронную пушку. Импульсные микроволны, образующиеся в клистроне или магнетроне, инжектируются в ускорительную секцию установки через систему волноводов. В определенный момент, электроны из электронной пушки также импульсно инжектируются в ускорительную систему длиной 130–150 см синхронизированно с частотой ускоряющего поля.

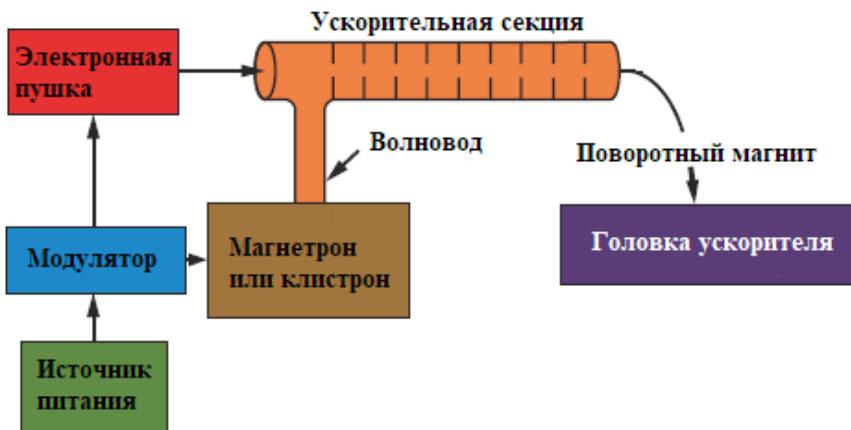


Рис.14. Блок-схема медицинского линейного ускорителя

Ускорительную секцию условно можно представить как полый медный цилиндр, разделенный дисками или диафрагмами с различными апертурами интервалами между ними (рис. 15). Из секции откачен воздух до высокого вакуума для того, чтобы свести столкновения электронов с атомами воздуха к нулю.



Рис.15. Схема ускорительной секции на бегущей волне: 1 – инжектор, 2 –диафрагмированный волновод, 3 – шунт для отвода СВЧ мощности

Движение электромагнитной волны в ней описывается следующим уравнением:

$$E_+ = E_0 \sin\left(w\left(t - \frac{x}{c}\right)\right) \quad (6)$$

Наличие диафрагм в ускорительной секции позволяет изменять фазовую скорость электромагнитной волны и удерживать частицы в одной фазе с волной. Для того чтобы происходило ускорение на бегущей волне, частица должна находиться с ней в одной фазе. Электроны инжектируются из электронной пушки с начальной энергией 50 кэВ и затем взаимодействуют с электромагнитным полем в ускорительной секции, набирая энергии порядка МэВ.

Высокоэнергетические электроны вылетают из выходного окна секции в форме тонкого пучка около 3 мм в диаметре. В высокоэнергетических линейных ускорителях ускорительная секция ввиду ее большой длины (130–150 см)

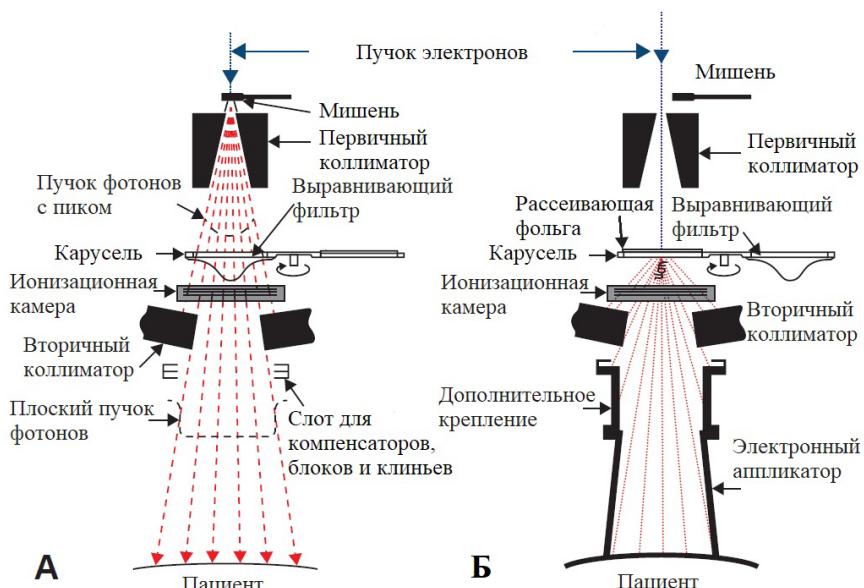


Рис.16. Схема головки ускорителя: А – облучение фотонами, Б – облучение электронами

расположена горизонтально в гантри. В этом случае пучок электронов проходит через систему поворотных магнитов (обычно 90 или 270 градусов между ускорительной секцией и мишенью) в головке гантри.

Головка ускорителя имеет сложную конструкцию для обеспечения широкого выбора энергий и режимов работы (см. рис. 16). После прохождения через отклоняющие магниты пучок электронов падает на тормозную мишень, если аппарат используется в режиме гамма-облучения. Тормозные фотонны возникают при торможении электронов в поле ядра и атомных электронов мишени из вещества с высоким атомным номером, например, такого как вольфрам. В результате рассеяния максимальная энергия тормозных фотонов будет равна максимальной энергии электронов первичного пучка, а средняя энергия фотонов примерно равна одной третьей от максимальной энергии электронов.

За мишенью располагается первичный коллиматор, который отсекает частицы с неправильной траекторией. Его форма, а точнее скошенные внутренние стенки, позволяют добиться минимизации полутени пучка.

После первичного коллиматора в головке ускорителя установлена «карусель», в которой расположены выравнивающие фильтры для всех необходимых типов энергий пучков фотонов, и рассеивающая фольга в случае электронного пучка. Выравнивающий фильтр используется для того, чтобы профиль пучка стал равномерным на всем поле (рис. 16, А). Обычно он изготавливаются из свинца, а также из платины, урана, стали, алюминия или их сплава в некоторой комбинации. При использовании потока электронов, пучок падает не на мишень, а на рассеивающие фольги (рис. 16, Б). Они необходимы как для уширения пучка (на выходе из ускорительной секции его диаметр составляет 3 мм), так

и для получения однородного флюенса электронов на всем профиле пучка. Первая фольга имеет маленькую толщину и состоит из металла с высоким атомным номером (например, свинец, tantal). Электроны первичного пучка теряют небольшую часть своей энергии на тормозное излучение, которое является загрязняющим. Для того, чтобы этого избежать этого эффекта, толщина рассеивающей фольги для каждой энергии электронов подбирается индивидуально.

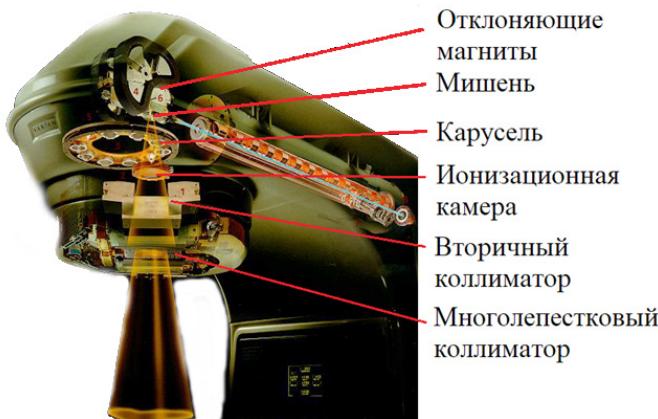


Рис.17. Головка линейного ускорителя производства Varian
в разрезе

Две совмещенные ионизационные камеры находятся ниже «карусели» и предназначены для контроля параметров пучка во время лечения (рис. 17). По данным камер отслеживают мощность дозы, плоскость и симметрию профиля пучка. Камеры запаены в металлический кожух таким образом, чтобы уменьшить влияние внешних параметров, таких как температура и давление.

На выходе в голове ускорителя расположен вторичный коллиматор. Толщина его свинцовых шторок равна примерно 8 см для ослабления интенсивности пучка до ~1%, что можно

рассчитать по формуле ослабления потока γ -излучения от точечного источника.

$$I_x = I_0 e^{-\mu x}, \quad (7)$$

где I_0 — интенсивность γ -излучения, измеренная приборами в отсутствии поглотителя; I_x — интенсивность γ -излучения, измеренная прибором, при наличии поглотителя толщиной x см; μ — линейный коэффициент ослабления γ -излучения, который характеризует относительное изменение интенсивности на единицу толщины поглотителя.

Большим прорывом в 1980-е гг. в лучевой терапии линейными ускорителями стала разработка коллиматоров с механизированным изменением формы, так называемого многолепесткового коллиматора (MLC, multi-leafcollimator). Он представляет собой систему из десятков тонких пластин из свинца или его сплава с платиной, расположенных друг напротив друга и плотно соприкасающихся между собой. В современных ускорителях их количество достигает 120, по 60 штук с каждой стороны. Толщина лепестков может варьироваться от 1 см до 1.25 мм. Каждая пластина передви-

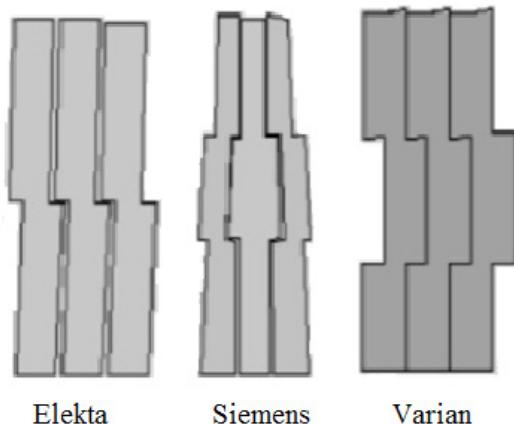


Рис.18. Формы лепестков МЛК

гается независимо под управлением компьютера. Специальные компьютерные программы (системы планирования) с учетом локализации опухоли и здоровых органов задают передвижение каждого лепестка в коллиматоре. В результате формируется индивидуальный коллиматор, который обеспечивает оптимальное облучение каждого больного со всех направлений.

Очевидно, что лепестки не плотно прилегают друг к другу, существует небольшой зазор для беспрепятственного движения без сильного механического трения. Чтобы уменьшить утечку излучения через такой межлепестковый промежуток (interleafleakage), применяются так называемые язычки и пазы, по типу ключа (Varian, Siemens), либо лепестки располагаются под наклоном и имеют молниеобразную форму (Elekta), как показано на рис.18.

Для улучшения изодозного распределения в теле пациента и повышения качества лучевой терапии используется дополнительное оборудование, такое как клиновидные фильтры (ручные, встроенные и динамические), свинцовые блоки, болюсы, многолепестковые коллиматоры, устройство электронной порталной дозиметрии и компьютерная томография в коническом пучке. Некоторые из них идут входят в пакет поставки аппарата, другие необходимо заказывать как дополнительный аксессуар. Причем обязательно для их работы требуется отдельно программное обеспечение, которое не входит в исходный комплект поставки оборудования.

При сложной форме опухоли или ее близком вытянутом расположении к поверхности тела пациента (например, при раке молочной железы) используются клиновидные фильтры, сделанные из свинца (рис. 19). При облучении такого рода опухолей открытым полем возникает негомогенное распределение изодозы по биссектрисе угла, которое можно компенсировать при помощи данных клиньев. Профиль

пучка таким образом перестает быть плоским и становится наклонным, с таким же углом, как у клина. Это позволяет снизить дозу у поверхности опухоли и повысить в её центральной части.

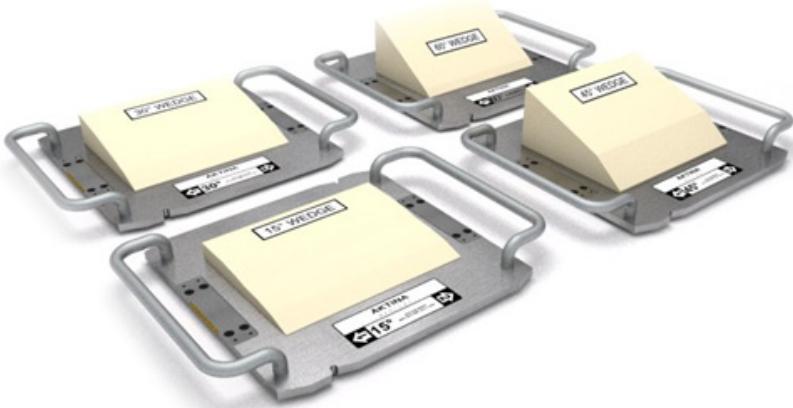


Рис.19. Клины производителя Siemens различного наклона

Клиновидный фильтр устанавливается между головкой аппарата и пациентом. Кроме того, важно отметить, что использование свинцовых клиньев приводит к увеличению времени лечения пациента. В современных моделях линейных ускорителей клиновидные фильтры реализованы другим способом, значительно упрощающим их использование. Вместо внешних приспособлений в роли клиньев выступают шторки коллиматора, также изготавляемые из свинца. Эффект достигается за счет их движения с некоторой постоянной скоростью со старта и до конца лечебного поля, в зависимости от желаемого угла наклона плоскости пучка. Чем медленнее перемещается шторка, тем больший угол возможно получить.

В режиме работы электронного пучка для придания ему формы, максимально приближенной к опухоли, используются

индивидуальные блоки из сплава Вуда. Это связано с тем, что при взаимодействии электронов с корпусом головки ускорителя, многолепестковым коллиматором и воздушной средой возникнет большое количество рассеянного излучения. Поэтому, блок устанавливается в 5–10 см от поверхности тела пациента. Сам блок вставляется в специальный аппликатор, который в свою очередь устанавливается в разъем в коллиматоре (рис. 20). В зависимости от размера поля необходимо подбирать подходящие аппликаторы стандартных размеров от небольших $10 \times 10 \text{ см}^2$ до $40 \times 40 \text{ см}^2$, квадратных или прямоугольных.

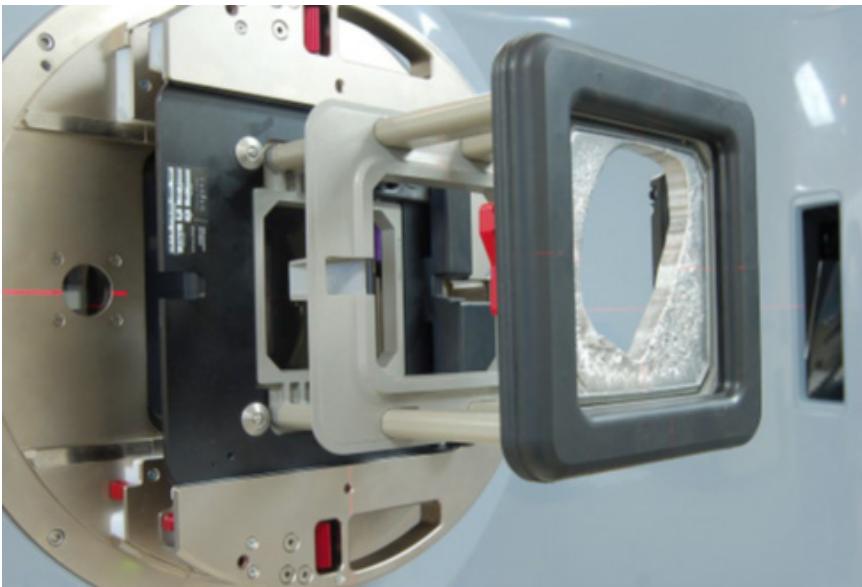


Рис.20. Аппликатор с блоком из сплава Вуда фирмы Varian

Сплав Вуда был выбран для блоков в радиотерапии за свои физические свойства, так как он имеет низкую температуру плавления — $68,5^\circ\text{C}$ и плотность, близкую к плотности свинца — $9,4 \text{ г}/\text{см}^3$ (83% плотности свинца). После создания

плана облучения, медицинский физик загружает размер и форму блока в аппарат вырезки шаблонов, где создаются формы для последующей заливки с точностью до 1 мм.

В современной лучевой терапии большую роль играет ве-рификация положения объема опухоли и остальных органов, через которые может пройти пучок, перед лечением, а также непосредственного распределения дозы в лечебном плане. В наше время такая терапия называется лучевой терапией с визуальным контролем (IGRT, Image guided radiotherapy). Раньше для этого использовались специальные портальные пленки, которые затем обрабатывались и физики могли сравнить реальное распределение дозы с расчетным. Сейчас их место заняли устройства электронной портальной визуализации (EPID, Electronic portal imaging devices). В отличие от пленок данные устройства позволяют получать изображения в реальном времени до начала или во время лечения пациента. Устройства электронной портальной дозиметрии представляют собой плоские панели с твердотельными аморфными кремниевыми детекторами. Аморфный кремний используется из-за своей высокой резистентности к радиационному излучению. Такие панели достаточно компактны для размещения их на выдвижной руке из корпуса гантри (рис. 21).

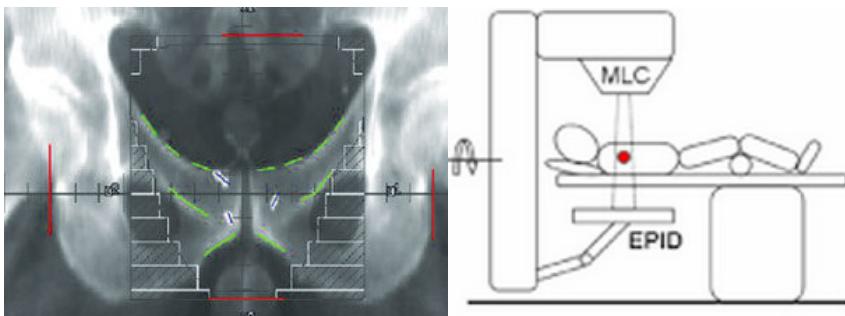


Рис.21. Слева пример портального изображения, справа схема использования устройства портальной дозиметрии

Принцип работы заключается в следующем: Сцинтилятор преобразует жесткое гамма-излучение в фотоны видимого света. Они регистрируются массивом фотодиодов, расположенных на аморфной кремниевой подложке для дальнейшей обработки компьютером.

Другим способом верификации в современных линейных ускорителях является компьютерная томография в коническом пучке (cone-beam computed tomography, CBCT). В обычном аппарате компьютерной томографии используется кольцо, на котором расположен источник и детекторы напротив него. Тем не менее, возможно расположить детекторы на плоскости, а не на дуге окружности, что и применяется в компьютерной томографии в коническом пучке. Во время записи регистрируется серия плоскостных изображений с различных направлений, пока детектор и источник врачаются на 180 и больше градусов вокруг пациента. Этих изображений достаточно для реконструирования трехмерного изображения.

Снимки производятся обычно непосредственно перед самим лечением и совмещаются с референсными изображениями, которые были сделаны во время симуляции или разметочных процедур. Так как изоцентр, и, соответственно, положение стола, ускорителя и диагностического аппарата компьютерной томографии связаны между собой, то после совмещения изображений, полученные сдвиги переводятся в смещения для стола в лечебной комнате. Киловольтный



Рис.22. Встроенная визуализация. Рентгеновский источник и детектор

источник и детектор располагаются так же, как и устройство портальной визуализации, на выдвижных руках корпуса гантри (рис. 22).

Существенную сложность представляет облучение подвижных органов. Разработаны несколько методик, позволяющих отслеживать дыхание пациента и, либо корректировать направление воздействия излучения, либо приостанавливать его до возвращения в допустимый диапазон положений.

В целом они схожи и называются респираторным контролем (Respiratory Gating). Чаще всего он используется при лечении метастазов в легких, ребрах или печени, а также при облучении молочной железы. Суть метода заключается в следующем. На подвижной части поверхности тела пациента устанавливается небольшой маркер-блок со светоотражающими наклейками. Напротив него располагается камера с инфракрасными излучателями и датчиками для отслеживания положения маркер-блока. Во время сеанса компьютерной томографии производится запись компьютерной томограммы с задержкой дыхания и одновременно определяются границы на положение маркер-блока. Во время лечения камера снимает положение маркер-блока, и если он попадает в заданные рамки, то линейный ускоритель дает пучок, как только маркер-блок выходит за рамки, пучок приостанавливается (рис. 23).

Другой метод состоит в ведении небольших золотых зерен в опухоль и отслеживании их положения при помощи конусно-лучевой компьютерной томографии во время лечения.

Обычно лучевая терапия длится 30–40 курсов, и при этом необходимо соблюдать точность укладки пациента в пределах половины сантиметра. Для этих целей используются различные методы фиксации положения пациента, начиная от фиксирующих масок, до надувных матрасов

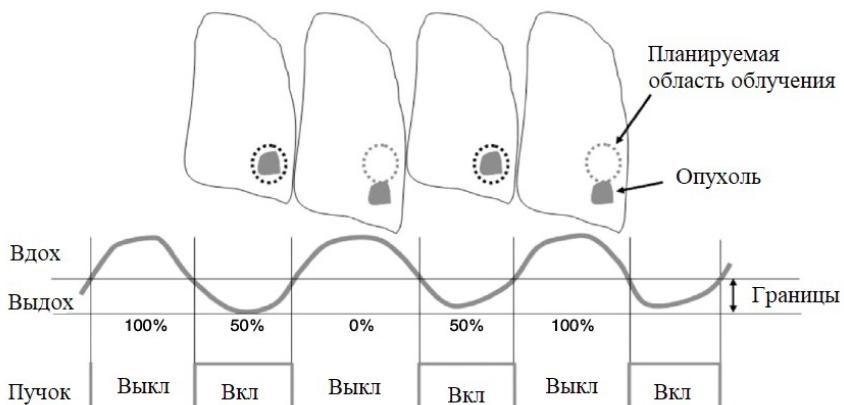


Рис.23. Пример радиотерапии опухоли легкого с контролем дыхания

и прессов для области таза. На сегодняшний день на рынке существует большое количество производителей средств фиксации и соответственно огромное количество продукции для различных случаев.

Таким образом, современный медицинский линейный ускоритель позволяет лечить практически любой тип опухоли самых разных размеров, исключение могут составить только опухоли тройничного нерва ввиду своих крохотных размеров. Дальнейшее их развитие обусловлено внедрением компьютерных технологий и различных методов модуляции (изменения характеристик пучка). Существуют различные техники облучения:

Трехмерная конформная лучевая терапия (3D-CRT, 3D Conformal Radiation Therapy). Под этим направлением терапии подразумеваются формирование поля облучения, максимально приближенного к форме опухоли. Внедрение этого метода было одним из первых, и оно позволило увеличить дозу облучения на пораженную область и уменьшить нагрузку на окружающие здоровые ткани.

Радиотерапия с модуляцией интенсивности (IMRT, Intensity-Modulated Radiation Therapy). Ее преимущество по сравнению с конформной лучевой терапией — варьирование интенсивности пучков с разных направлений в процессе облучения.

Стереотаксическая радиохирургия (SBRT, Stereotactic Body Radiation Therapy). Используются узкие пучки высокой интенсивности за небольшое количество фракций. Доза, подводимая к опухоли, составляет от 5–8 Грей и больше.

Объемно-модулированная дуговая лучевая терапия (VMAT, Volumetric Modulated Arc Therapy). VMAT — это улучшенный тип IMRT методики. Во время облучения гантри постоянно вращается вокруг пациента в ходе лечения, при этом также постоянно изменяется интенсивность пучка излучения. Вместо нескольких углов для облучения теперь стало возможным использовать все 360 градусов за один сеанс.

2.3. Томотерапия

В последние годы физики и медики начали задумываться об объединении технологий, позволяющих совмещать два или три метода томографии или методы лучевой терапии одновременно с методами диагностики. Одним из наиболее стремительно развивающихся направлений является томотерапия, которая заключается в объединении КТ и линейного ускорителя для проведения лучевой терапии с визуальным контролем. Ее внешний вид показан на рис.24.

Следует отметить, что похожие идеи реализовывались намного раньше, но с кобальтовым гамма-аппаратом. Техника томотерапии была разработана профессорами из университета Висконсина Томасом Маки и Полом Реквердтом, а первое лечение было проведено в 1994 году.

Суть установки заключается в том, что вместо источника рентгеновского излучения, применяемого в компьютерном томографе, используется небольшой ускоритель электронов. Он в одном аппарате объединяет в себе возможности диагностики компьютерного томографа и радиохирургического уничтожения онкологических очагов пучками тормозных фотонов из ускорителя электронов. В отличие от классических медицинских линейных ускорителей электронов в томотерапии используется укороченная ускорительная секция. Ее длина составляет 30–40 см в зависимости от модели аппарата, тогда как в классическом медицинском линейном ускорителе электронов длина секции составляет 130–140 см. Ввиду укороченной длины секции в аппаратах томотерапии для ускорения электронов до энергии 6 МэВ используются частоты около 9,3 ГГц, тогда как в классических установках — около 3 ГГц.

Поле зрения или FOV (Field of view) для томотерапии обычно равно 85 см, что позволяет смещать пациента в латеральном направлении до 15 см (это может быть важно, например, при лечении рака молочной железы) и в вертикальном направлении на достаточное расстояние для расположения изоцентра в области позвоночника (рис. 25). В таких аппаратах также используется многолепестковый коллиматор для использования преимуществ техники с модуляцией интенсивности (IMRT) и достижения конформности облучения. Количество лепестков в многолепестковом



Рис.24. Внешний вид установки томотерапии Accuray

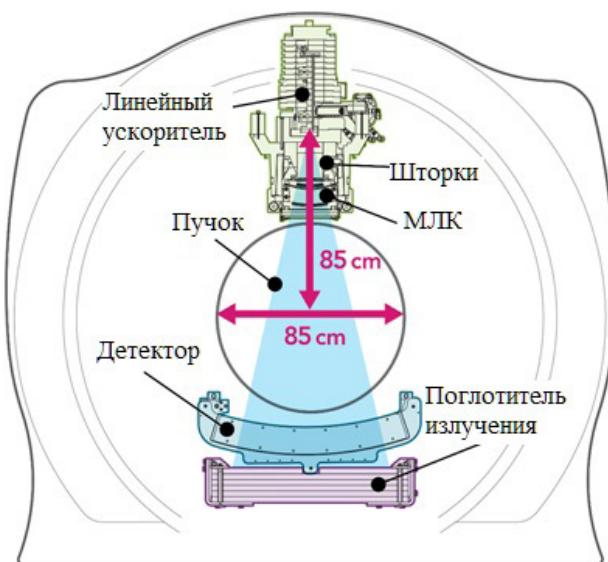


Рис.25. Схема аппарата томотерапии

коллиматоре — 64 штуки, что примерно в два раза меньше, чем на обычных ускорителях, а их толщина равна 6.25 мм. Обеспечивается возможность облучения опухоли сложного контура и небольшого размера. Максимальный размер поля облучения равен $10 \times 10 \text{ см}^2$. Из-за этого могут возникнуть трудности при облучении опухолей больших объемов от 1000 см^3 (крупные молочные железы, область таза с лимфоузлами и другие). Полный оборот гантри совершает в 5–6 раз быстрее, чем у стандартного медицинского ускорителя, за 10–12 с, что сокращает сеанс облучения и повышает его комфортность для пациента.

Главным преимуществом и новизной метода является формирование уникального узкого (веерного) пучка ионизирующего излучения, позволяющего равномерно облучать опухоли большой протяженности без риска переоблучения отдельных участков и необходимости состыковки полей

(рис. 26). С помощью одного лечебного плана можно покрыть области протяженностью до 150 см (краиноспинальные опухоли, множественные метастазы в различных частях тела). Обычный радиотерапевтический аппарат способен обработать лишь часть большой опухоли, поэтому облучение происходит зонами с возможным наслоением границ. В процессе наложения полей облучения в окружающих тканях могут появиться так называемые «горячие зоны», где доза облучения может существенно превышать допустимые значения, что вызывает повреждение здоровых тканей.

Аппарат томотерапии способен равномерно облучать всю опухоль независимо от ее размеров без участков наложения полей, т.е. существенно снижается вероятность переоблучения окружающих тканей. Тем не менее, на сегодняшний момент с появлением техники объемно-модулированной дуговой лучевой терапии, облучение для таких случаев стало возможно и на обычных медицинских ускорителях, благода-

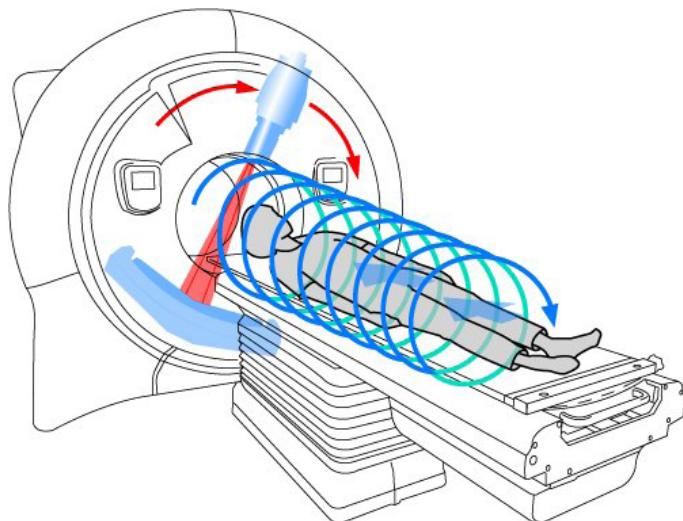


Рис.26. Методика томотерапии

ря созданию плана облучения с несколькими изоцентрами или разворотом пациента на 180 градусов. Единственной проблемой остается только точность укладки при переходе к следующему изоцентру, и здесь томотерапия остается вне конкуренции.

Яркими примерами, требующими нескольких изоцентров, являются краиноспинальные поражения и полное облучение тела. Ниже представлены распределения дозы для случая краиноспинального поражения, выполненные различными техниками — с использованием фотонов (3D, IMRT, VMAT, TomoTherapy) и протонов (рис. 27).

В нашей стране такая система установлена в Воронежском Межрегиональном медицинском центре ранней диагностики и лечения онкологических заболеваний. Вторая система эксплуатируется в московском Центре детской гематологии им. Дмитрия Рогачева.

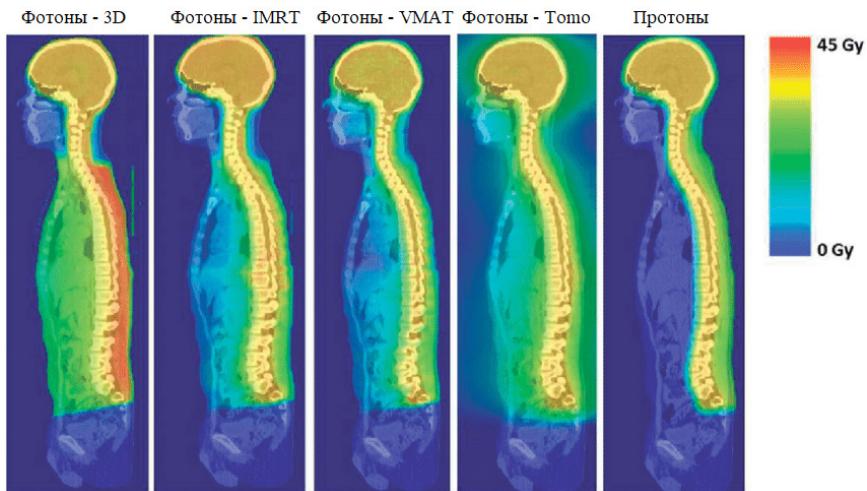


Рис.27. Распределения дозы для случая краиноспинального поражения, полученные с использованием фотонов (3D, IMRT, VMAT, TomoTherapy) и протонов

2.4. Гамма-нож

Еще в 1940-х годах развивались идеи онкологических операций, в которых роль скальпеля должны были осуществлять гамма-лучи, испускаемые радиоактивными источниками. В 1948 г. шведским нейрохирургом Ларсом Лекселлом была предложена стереотаксическая рамка для проведения высокоточных нейрохирургических онкологических операций. Это предложение стало преддверием возникновения стереотаксической хирургии.

В 1951 году Лекселл предложил концепцию стереотаксической хирургии без вскрытия черепа человека с использованием радиоактивных источников ^{60}Co с периодом полураспада 5.2 года и средней энергией фотонов 1.25 МэВ. Эта концепция была реализована в установках, получивших название гамма-нож. В них множество пучков γ -излучения от источников ^{60}Co направлено в одну точку. В результате доза в небольшом объеме мишени возрастает многократно. Лекселл вместе с радиобиологом Б. Ларссоном создали первую модель гамма-ножа со 179 источниками ^{60}Co , а в 1968 г. в Стокгольме впервые провели операцию с использованием устройства гамма-нож.

В основе действия этой установки лежат следующие физические принципы. Используется искусственный радиоактивный изотоп ^{60}Co , который получают в реакторах и затем создают из него радиоактивные источники. Физики разработали способ, позволяющий получить тонкие радиоактивные пучки фотонов, которые в гамма-ноже прецизионно направляются в одну точку.

Установка, созданная для стереотаксической радиохирургии, — гамма-нож Лекселла (Leksell Gamma-Knife) — позволяет облучать мишень с точностью 0.3 мм. Это достигается благодаря статичному расположению источников и сравнительно

небольшому расстоянию до изоцентра, расположенного на расстоянии 400 мм от каждого из источников. Достоинство установки гамма-нож заключается в том, что в одну точку направляется 201 пучок от радиоактивных источников ^{60}Co (в первой модели их было 179) с активностью каждого источника 30 Ки.



Рис.28. Общий вид (справа) и схематическое изображение действия (слева) установки гамма-нож

Совокупность источников обеспечивает мощность дозы в изоцентре порядка 300 сГр/мин. Накапливаемая в мишени доза во много раз превышает дозу на поверхности тела человека. Подводимая к опухоли доза приводит к ее гибели. При этом здоровые ткани получают незначительную дозу облучения. Каждый пучок ионизирующего излучения формируется стационарным коллиматором, расположенным на шлеме. Система гамма-нож состоит из источников ионизирующего излучения, шлема с коллимирующими отверстиями различного диаметра (4, 8, 14 или 18 мм) и кушетки с электронной системой управления. Общий вид установки гамма-нож и схематический принцип ее действия представлены на рис.28.

Внутри шлема обеспечивается неподвижность головы пациента, и электроны высоких энергий, выходящие из ради-

оактивных источников и проходящие через каналы шлема, изоцентрически сходятся на пространстве мишени. Выбор набора лучей осуществляется с учетом минимизации облучения структур головного мозга, не переносящих высоких доз облучения. Гамма-нож позволяет лечить сосудистые новообразования, опухоли, в основном, головного мозга, включая метастазы, без хирургического вмешательства и длительного многонедельного облучения. Достаточно одного амбулаторного лечения, чтобы существенно улучшить состояние пациента и вернуть его к полноценной жизни. Пока применение этого метода ограничено размером опухоли — она не должна превышать 3 см.

В настоящее время действует четыре поколения установок гамма-нож (модели U(A), B, C и последняя модель Perfexion). Различия между моделями U(A), B, C заключаются в порядке расположения источников, например, в модели U источники распределены по всей поверхности полусфера, а в модели B — по пяти концентрическим окружностям, в модели C используется автоматическая система позиционирования и моторизированное изменение положения шлема.

Сравнение некоторых характеристик различных поколений установки гамма-нож приводится в таблице 3.

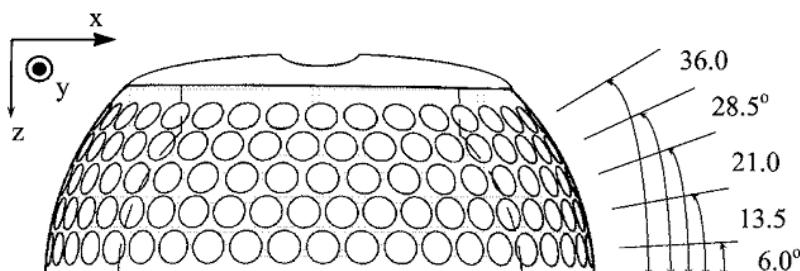


Рис.29. Коллимирующий шлем компании Leksell моделей B и C, показывающий углы падения пучков

Таблица 3
Характеристики установок гамма-нож различных поколений

| Характеристика | Perfexion | C | B |
|--|-----------|--------|--------|
| Точность наведения пучка, мм | < 0.25 | < 0.50 | < 0.50 |
| Точность позиционирования, мм | < 0.20 | < 0.30 | < 0.50 |
| Воспроизводимость позиционирования, мм | <0.05 | <0.20 | <0.25 |
| Мощность дозы, Гр/мин | >3 | >3 | >3 |
| Время лечения, мин | 20 | 50 | 80 |
| Время настройки на пациента, мин | 2 | 10 | 10 |

В последней разработке (модель Perfexion, рис. 30, 31) применяется 192 источника ^{60}Co , которые распределены вдоль поверхности цилиндра по пяти концентрическим окружностям. В отличие от предыдущих моделей, где расстояние от всех источников фиксировано, в данной конфигурации расстояние от источника до изоцентра изменяется от 374 до 433 мм.

В системе Perfexion доступны три коллиматора размерами 4, 8 и 16 мм, последний заменил два коллиматора разме-

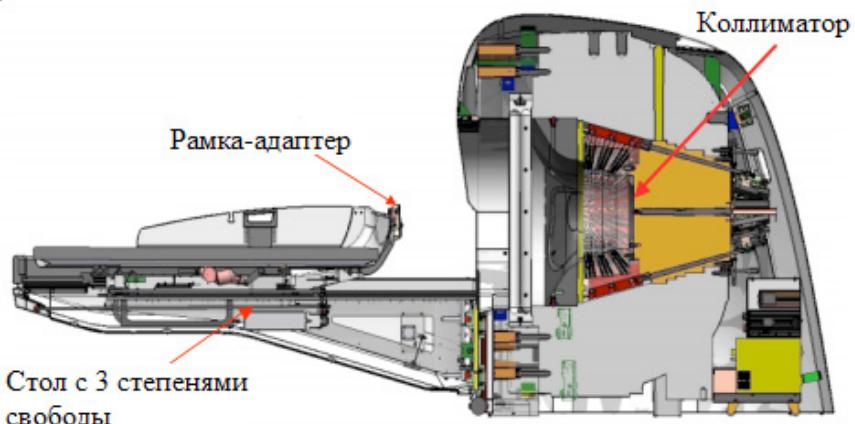
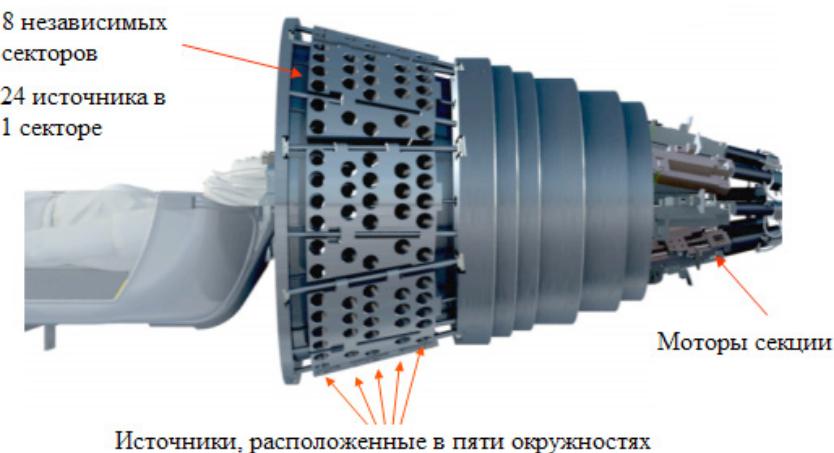


Рис.30. Система Perfexion в разрезе



**Рис.31. Система Perfexion,
со схемой расположения источников и секций**

рами 14 и 18 мм. Вольфрамовый коллиматор разделен на 8 идентичных и независимых секторов, в каждом из которых находится 72 коллиматора (по 24 коллиматора каждого размера). Сектора управляются моторами и каждый из секторов может находиться в одном из 5 положений: 1) «домашнее» состояние (система в нерабочем состоянии), 2) положение, когда открыт 4 мм коллиматор, 3) 8 мм коллиматор, 4) 16 мм коллиматор, 5) блокированы все источники данного сектора.

Достоинствами установок гамма-нож являются высокая точность, возможность одновременного облучения нескольких мишней. К недостаткам можно отнести наличие стереотаксической рамки, ограничивающей число возможных направлений облучения, наличие радиоактивных источников, активность которых изменяется со временем, невозможность проведения прямых дозиметрических измерений.

Дальнейшим развитием установок гамма-нож стали системы с врачающимися источниками. Примерами таких установок являются Gamma Art 6000. В них используется 30

источников ^{60}Co , которые расположены на вращающейся сферической поверхности. Таким образом, возможно облучение с бесконечного числа направлений (число направлений ограничено минимальным углом поворота системы). Данная система совмещает точность статичных источников гамма-излучения с преимуществами вращающихся радиохирургических систем. Использование подвижных источников позволяет уменьшить число источников ионизирующего излучения.

В данной системе вторичные коллиматоры встроены в саму систему, а не представлены в виде отдельного шлема, что упрощает установку и изменение размеров пучка. Использование меньшего числа радиоактивных источников уменьшает стоимость установки. По сравнению с системами для радиохирургии, базирующимися на линейных ускорите-

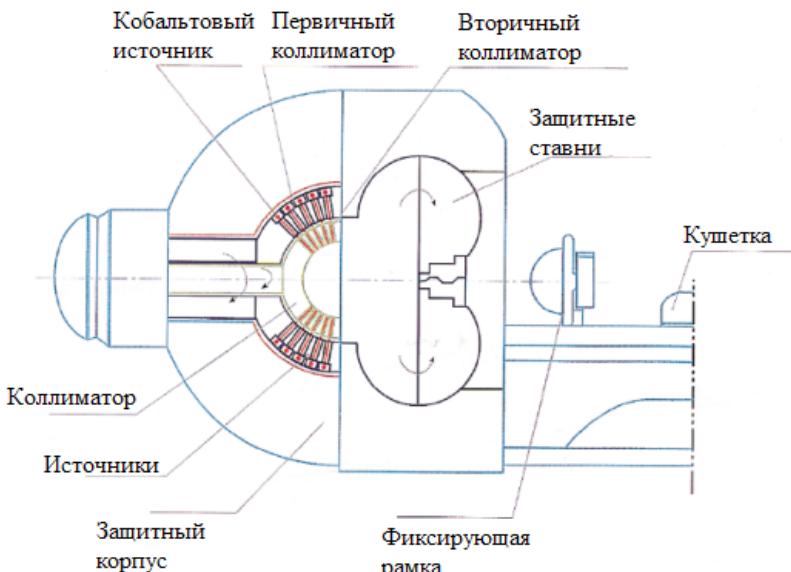


Рис.32. Схематическое представление системы «Gamma Art 6000»

лях, данное решение позволяет в одной фракции доставлять дозы с большего числа направлений, что минимизирует дозы на ткани и органы, окружающие изоцентр системы.

Система «Gamma Art 6000» предназначена только для лечения повреждений мозга и головы. Заявленная производителем точность сходимости пучков от источников в изоцентре до 0,3 мм. В настоящее время доступны 4 апертуры коллиматора, создающие близкое к сферическому распределение дозы в изоцентре, с размерами 4, 8, 14 и 18 мм. Подвижные источники расположены в защитном кожухе весом около 21 тонны. Пациент транспортируется в лежачем или наклонном положении. Мощность поглощенной дозы в изоцентре составляет от 3 Гр/мин. Схема данного аппарата показана на рис. 32.

Коллиматор данной системы имеет следующую конструкцию. 30 источников ^{60}Co расположены на полусферической поверхности в виде 6 групп по 5 источников таким образом, что на каждой окружности, параллельной основанию полусфера, находится по 5 источников. Окружности смещены друг относительно друга на 6 градусов, начиная от 13° и заканчивая 43° . Каждый источник дополнительно смещен в плоскости перпендикулярной оси источника на небольшой угол (рис. 33). Данная конфигурация позволяет облучать область дозы пятью коническими пучками, ось которых совпадает с осью вращения системы. Суммарная активность всех источников колеблется от 5000 до 6000 Ки.

Каждый из источников заключен в двойную капсулу: капсула из нержавеющей стали окружена вольфрамовым коллиматором. Расстояние от источника до изоцентра составляет 366 мм, а от края (конца коллиматоров) 170 мм. Все четыре коллиматора встроены систему таким образом, чтобы их края можно было совместить с источником. Выбор коллиматора производится автоматически перед началом

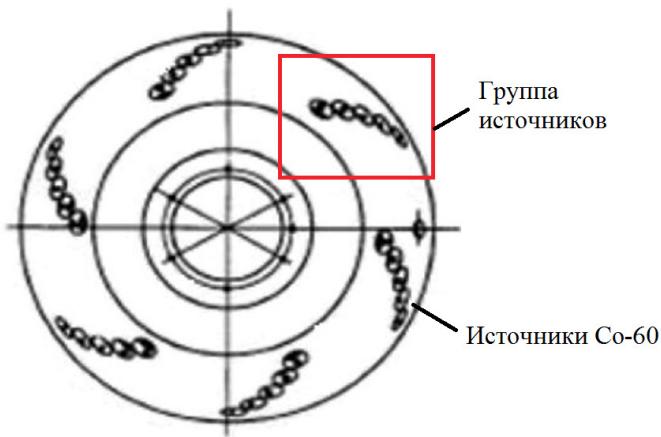


Рис. 33. Схема расположения источников в аппарате «Gamma Art 6000»

лечения. В периоды простоя (когда не выполняется лечение) коллиматор поворачивается таким образом, чтобы закрыть источники излучения.

2.5. Кибернож

В течение долгого времени стереотаксическую радиохирургию можно было осуществлять только для опухолей головного мозга на установке «Гамма-нож». Ситуация изменилась, когда в 1992 году была создана установка «Кибер-нож» в США под руководством Д. Адлера. И уже в 1999 году американское Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) разрешило применение системы «Кибернож» для лечения головы, шеи и опухолей верхних участков позвоночника, а в 2001 году компания получила разрешение на применение «Киберножа» для лечения опухолей по всему телу.

«Кибернож» стал первой и единственной доступной для пациентов радиохирургической системой, объединившей контроль по изображению и компьютеризированную робототехнику, дав, таким образом, рождение новому поколению интеллектуальной роботизированной радиохирургии.

В отличие от «Гамма-ножа», установка «Кибернож» (CyberKnife), обеспечивает проведение процедур стереотаксической радиохирургии без жесткой инвазивной фиксации пациента. Установка подходит для лечения различных локализаций патологических очагов благодаря конструкторским особенностям, выделяющим аппарат среди терапевтических ускорителей. Данный аппарат состоит из следующих элементов, позволяющих обеспечить доставку пучка фотонов к любой локации в теле пациента почти с любого направления (рис. 34):



Рис.34. Оборудование «Кибернож» в лечебной комнате

- легкого линейного ускорителя, закрепленного на мобильной роботизированной руке, имеющей шесть степеней свободы;
- роботизированной кушетки для пациента;
- систем слежения (рентгеновской и инфракрасной) за движениями и дыханием.

При использовании «Киберножа» распределение дозы в облучаемой мишени соответствует высоким требованиям радиохирургии:

- возможность доставки очень высокой дозы (обычно за одну фракцию);
- наличие крутого спада (градиента) дозы, необходимого для обеспечения минимального воздействия на окружающие ткани;
- высокая точность попадания пучка в заданную область мишени;
- использование компьютеризированных систем дозиметрического планирования;
- наличие сверхточной системы доставки дозы.

Энергия используемого в «Киберноже» линейного ускорителя составляет 4–6 МэВ. Его масса около 120 кг. Тормозное излучение генерируется на вольфрамово-медной мишени.

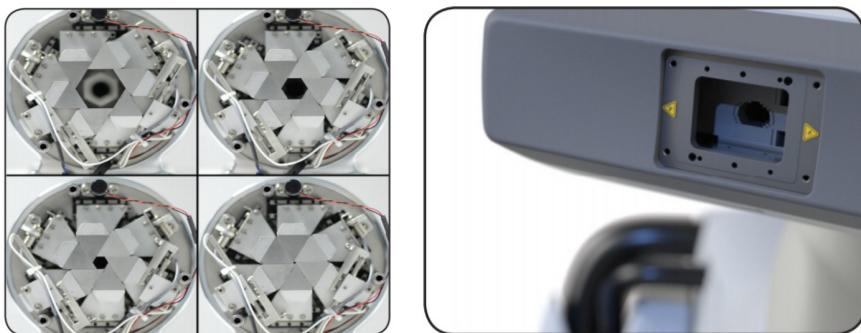


Рис.35. Коллиматоры IRIS (слева) и InCise2 (справа)

Излучение коллимируется с помощью вольфрамовых коллиматоров, задающих круговые поля излучения разного радиуса от 5 до 60 мм. Мощность дозы в современных моделях составляет 8–10 Гр/мин.

Также для коллимации пучка в «Киберноже» может быть использован коллиматор с изменяемой апертурой IRIS, в котором используется два набора из шести призматических вольфрамовых сегментов для формирования устойчивого поля в виде правильного двенадцатигольника, что снимает необходимость настройки для фиксации коллиматоров и пауз в лечении (рис. 35). Новейшей разработкой стал многолепестковый коллиматор InCise2, в котором с каждой стороны расположено 30 лепестков толщиной 3.85 мм, с возможностью создания полей размером до 10×10 см².

В отличие от традиционных систем радиохирургии, благодаря исключительной точности и контролю по рентгеновским изображениям, на «Киберноже» нет необходимости использовать жесткую фиксацию пациентов при лечении. Использование в системе «Кибернож» современной робототехники и непрерывного контроля по изображению в процессе лечения обеспечивает точность наведения до 0.5 мм с уникальной возможностью автоматической коррекции при смещении мишени во время сеанса облучения без его прерывания и/или повторного позиционирования пациента.

Система слежения за легкими «Xsight» может без использования искусственных маркеров с высокой точностью отслеживать опухоли в легких, удовлетворяющие следующим условиям:

- опухоль имеет диаметр более 15 мм во всех направлениях
- опухоль расположена в периферийной области легкого

Алгоритм слежения за легкими «Xsight» (рис. 36, Г) выполняет поиск мишени на рентгеновских изображениях пациента во время лучевого воздействия, получаемых в

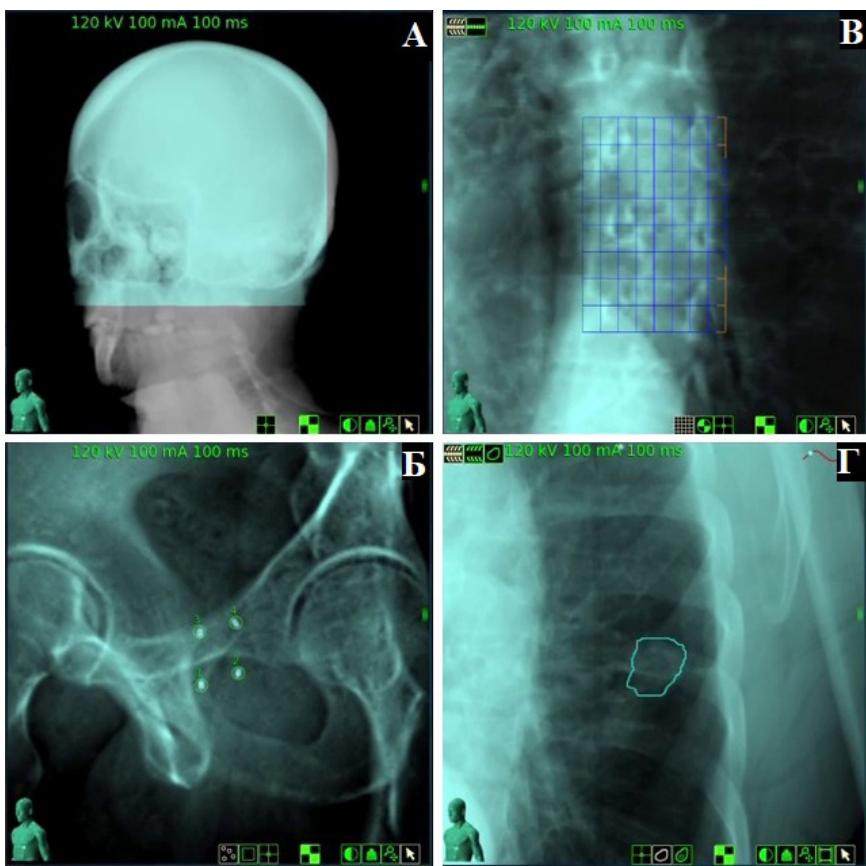


Рис.36. Пример работы алгоритмов позиционирования. А – черепа; Б – золотых маркеров; В – позвоночника; Г – легких

режиме реального времени. В начале на основе алгоритма уменьшается число возможных расположений опухоли на текущих рентгеновских снимках. После чего выполняется оценка сдвига области опухоли путем сравнения с известным местом расположения мишени, определенным на цифровой рентгенограмме (DRR). Затем манипулятор лучевого воздействия корректирует положение линейного

ускорителя в соответствии с рассчитанными изменениями положения очага и пациента.

Также в «Киберноже» используется алгоритм отслеживания черепа и позвоночника (рис. 36, А, В). Алгоритм учитывает результат наложения двух снимков, до начала процедуры — КТ-снимка и непосредственно во время самой процедуры — снимка во время лечения. После чего рассчитывается смещение пациента во всех 6 степенях свободы: трех сдвигов точки отсчета (центра трехмерной компьютерной томограммы) и трех глобальных поворотов с использованием аппроксимации жесткой конфигурации для отслеживания скелетных структур.

В настоящее время в медицинских центрах мира функционируют более 300 гамма-ножей и примерно столько же «киберножей». Больше половины установок приходится на США и Японию. За последние 3–4 года медицинскими центрами России были приобретены пять установок для радио-хирургии (всего их стало 7), что позволило нашей стране по общему количеству таких установок переместиться с 30–40-х мест на 10-е.

Таблица 4
Распределение гамма- и киберножей в мире

| Страна или регион | Гамма-нож | Кибер-нож |
|--------------------------------|-----------|-----------|
| США | 113 | 156 |
| Япония | 46 | 30 |
| Китай | 19 | 21 |
| Россия | 7 | 9 |
| Европа (исключая Россию) | 58 | 67 |
| Азия (исключая Китай и Японию) | 47 | 36 |
| Северная Америка(исключая США) | 10 | 8 |
| Южная Америка | 10 | 4 |
| Африка | 4 | — |
| Всего | 314 | 331 |

Глава 3.

Оборудование контактной лучевой терапии

3.1. Аппараты брахитерапии

Брахитерапия — это метод лечения, при котором закрытые радиоактивные источники используются для доставки дозы на коротких расстояниях путем внутреннего, внутриполостного или поверхностного применения. При таком режиме терапии высокая доза облучения может быть доставлена локально в опухоль с большим градиентом в окружающих здоровых тканях. Наиболее часто используемым изотопом в брахитерапии со времени своего открытия в 1898 году является радий. Однако в некоторых случаях искусственные радиоизотопы обладают особыми преимуществами благодаря энергии излучаемых фотонов, гибкости источника, его размера и периода полураспада. В таблице 5 перечислены основные источники и их характеристики, которые использовались или используются в настоящее время в брахитерапии.

Таблица 5

Физические характеристики радионуклидов,
используемых в радиотерапии

| Радионуклид | Период полураспада | Энергия фотонов, МэВ | Слой половинного ослабления свинца, мм |
|-------------------|--------------------|----------------------|--|
| ^{226}Ra | 1600 лет | 0.047–2.45 | 8.0 |

| Радионуклид | Период полураспада | Энергия фотонов, МэВ | Слой половинного ослабления свинца, мм |
|-------------------|--------------------|----------------------|--|
| ^{222}Rn | 3.83 суток | 0.047–2.45 | 8.0 |
| ^{60}Co | 5.26 лет | 1.17, 1.33 | 11.0 |
| ^{137}Cs | 30.0 лет | 0.662 | 5.5 |
| ^{192}Ir | 74.2 суток | 0.136–1.06 | 2.5 |
| ^{198}Au | 2.7 суток | 0.412 | 2.5 |
| ^{125}I | 60.2 суток | 0.028 (средняя) | 0.025 |
| ^{103}Pd | 17.0 суток | 0.021 (средняя) | 0.008 |

При использовании контактных методов облучения радиоактивные источники (^{60}Co , ^{90}Y , ^{198}Au и др.) помещаются в опухоль или в непосредственной близости от нее.

Радиофармпрепараты (РФП), выпускаемые на основе радионуклидов, применяются при обследовании и лечении примерно трети онкологических больных. РФП применяют для лечения метастазов в костях, печени, легких, рака почки, предстательной железы и других злокачественных образований.

Возможность селективного воздействия большинства терапевтических РФП достигается за счет использования различных носителей и способов введения. Основными способами подведения источника радиации являются:



Рис.37. Аппараты для контактного облучения — microSerelctron (слева), Gammatron 192 (справа)

Внутриполостной метод облучения, применяющийся при лечении опухоли, возникшей в стенке какой-либо полости тела или полого органа (прямой кишki, мочевого пузыря, влагалища, пищевода, носоглотки и т.д.). При этом источник излучения с помощью специальных аппликаторов, зондов или баллонов вводят в естественные полости тела. Облучение таким методом осуществляется с помощью аппаратуры типа «АГАТ-ВУ», microSerelctron, Gammatron (рис.37) и др.

Внутритканевой метод облучения заключается в непосредственном введении радиоактивных препаратов в ткань опухоли. Его применяют в основном при локализованных злокачественных новообразованиях, объем которых можно точно определить. Для γ -терапии используются закрытые радиоактивные препараты в иглах, проволоке, зернах (рис. 39). Наибольшее внимание в настоящее время привлекает контактное облучение, осуществляемое при непосредственном введении радиоактивного вещества в ткани опухоли или «ложе» после ее оперативного удаления (интраоперационная лучевая терапия).

Аппликационный метод облучения, при котором закрытые радиоактивные препараты с помощью специальных масок и аппликаторов размещают на поверхности облучаемого участка (рис. 38). Этот метод применяется для лечения злокачественных опухолей кожи и слизистых оболочек, распространяющихся вглубь от 1–3 мм до 1–2 см.

Также существует классификация брахитерапии в зависимости от мощности дозы:

Низкая мощность дозы — < 1 Гр/час, около 0,5 Гр/час

Средняя мощность дозы — > 1 Гр/час, используется редко

Высокая мощность дозы — > 10 Гр/час

Импульсное облучение — импульсы около 1 Гр/час

Вследствие того, что при контактном облучении распределение дозы сосредоточено преимущественно в зоне

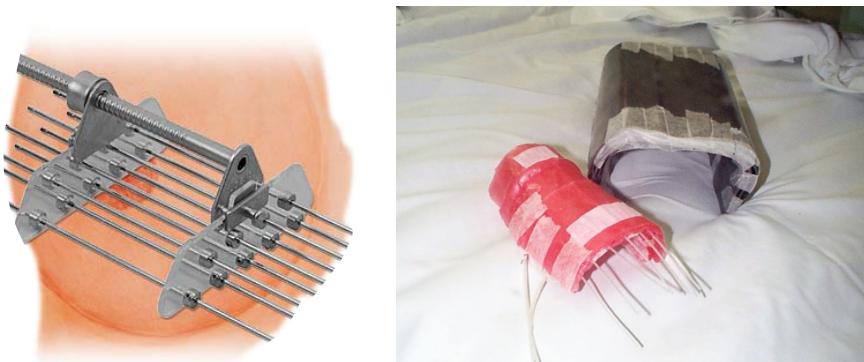


Рис.38. Аппликационная форма для тыльной стороны кисти руки, в комплекте с защитным экраном (слева), тросы с источниками для брахитерапии молочной железы

опухоли, причем градиент дозы оказывается наиболее высоким на границе опухоль–нормальная ткань, контактная терапия применяется при локально ограниченных опухолях. Контактная терапия традиционно продолжает широко использоваться при лучевом лечении больных раком головы и шеи, раком шейки матки, ведутся клинические исследования по выявлению её роли при опухолях головного мозга, бронхов, рака поджелудочной железы и опухолях забрюшинного пространства.

Установка источников в теле пациента может осуществляться различными способами – вручную, под контролем УЗИ-аппарата, с использованием специальных металлических шаблонов, при помощи поверхностной аппликации и, наконец, с использованием специализированного автоматизированного оборудования.

Конструкция автоматизированного оборудования достаточно проста. Она позволяет точно установить различное количество источников в злокачественном образовании и, при необходимости, контролировать время их нахождения



Рис.39. Типы источников, используемых в брахитерапии

в заданной позиции. Кроме того, с использованием таких аппаратов заметно повышается уровень радиационной защиты персонала клинического учреждения. На рис.40 показана рабочая часть аппарата microSelectron.

Общий принцип его применения заключается в следующем. Перед процедурой, источники загружаются в «сейф» аппарата. После этого вводятся необходимые катетеры в тело пациента и подключаются к индексеру аппарата, позволя-



Рис.40. Схема внутреннего устройства аппарата microSelectron

ящему одновременно использовать до 30 катетеров. Далее в аппарат загружается заранее созданный индивидуальный план облучения пациента. Во время проведения процедуры мотор осуществляет движение зерна источника по катетеру при помощи специального кабеля. Благодаря различным сенсорам и датчикам по заранее заданной программе источник оказывается в предписанной позиции, а затем, по истечении определенного времени извлекается из неё в обратной последовательности. Для обеспечения системы двойного контроля, в установке присутствует контрольный кабель.

Такие автоматизированные установки используются чаще всего для брахитерапии с высокой мощностью дозы, где в качестве источника применяется в основном ^{192}Ir . В ней, как было описано, источник шаг за шагом проходит по катетеру, и распределение дозы определяется временем задержки в заданных позициях.

Брахитерапия с низкой мощностью дозы отличается от брахитерапии с высокой мощностью дозы несколькими

особенностями. Во-первых, в ней возможна ручная постзагрузка источника, которая позволяет в некоторых ситуациях добавить источник для увеличения дозы. Во-вторых, в ней кроме ^{137}Cs и ^{192}Ir могут быть использованы другие радиоизотопы с более низкой энергией фотонов.

Перспективным направлением в разработке и применении терапевтических радиопрепараторов является создание короткоживущих радионуклидов — солевой раствор йода-133 вместо йода-131, остеотропное соединение самария-153 вместо хлорида стронция-89 для лечения костных метастазов, а также РФП на основе белковых микросфер. Технология изготовления последних позволяет использовать широкий набор радионуклидов оптимальных по своим ядерно-физическими характеристикам: ^{186}Re , ^{188}Re , ^{177}Lu , ^{153}Sm , ^{165}Dy , ^{166}Ho , ^{169}Er , ^{211}At , получаемых при облучении соответствующих стабильных изотопов в потоке тепловых нейтронов ядерных реакторов.

3.2. Аппараты интраоперационной лучевой терапии

Это направление применения ускорителей электронов в медицине возникло в конце 1970-х гг. В США интраоперационную лучевую терапию начали проводить с 1976 г. Интраоперационная лучевая терапия (ИОЛТ) — особая технология лучевого лечения, позволяющая онкологическим больным однократно подвести высокую дозу пучков фотонов или электронов. Она основана на облучении ложа глубинных злокачественных опухолей непосредственно после их удаления во время хирургической операции. Главная привлекательность этого метода состоит в том, что ионизирующее излучение может быть направлено непосредственно на патологический очаг, в то время как

смежные, нормальные ткани, можно уберечь от облучения. Таким образом, облучению подвергаются микроскопические фрагменты опухоли, которые возможно остались в ее ложе.

Термин интраоперационная лучевая терапия используется для большого числа различных техник облучения, таких как: предоперационная многокатетерная брахитерапия, эндокавитарная (внутриполостная) брахитерапия, ортовольтная ИОЛТ и ИОЛТ электронами (IOERT). Из-за близкого расположения патологического очага при интраоперационном облучении преимущество отдается мегавольтным пучкам электронов, получаемых на ускорителях, или же низковольтному рентгеновскому излучению.



Рис.41.Внешний вид аппаратов Xoft (слева) и Intrabeam (справа)

ИОЛТ с использованием низковольтного рентгеновского излучения проводится в основном на таких аппаратах как Xoft и Intrabeam (рис. 41). Небольшие размеры аппаратов позволяют без затруднений использовать их в операционных помещениях.

Процедура ИОЛТ на данных аппаратах осуществляется следующим образом. После удаления злокачественного новообразования в операционную рану пациента в стерильных условиях устанавливают специальный мягкий полиуретановый или металлический сферический аппликатор. При использовании полиуретанового аппликатора, необходимо дополнительно заполнить его водой для придания сферической формы. Затем в аппликатор устанавливается источник излучения и начинается процедура облучения.

Аппликатор формирует поле облучения, поэтому важно правильно выбрать его объем. У аппарата Xoft аппликаторы имеют диаметр от 3 до 5 см и заполняются водой, позволяя формировать различные объемы с шагом до 5 см³. У аппарата Intrabeam аппликаторы твердые и имеют определенный диаметр от 1 до 5 см. Различные аппликаторы показаны на рис. 42. Кроме облучения ложа опухоли оба аппарата также позволяют проводить лучевую терапию при опухолях гинекологической сферы и поражениях кожи.



Рис.43. Схема источника Xoft (слева) и Intrabeam (справа)

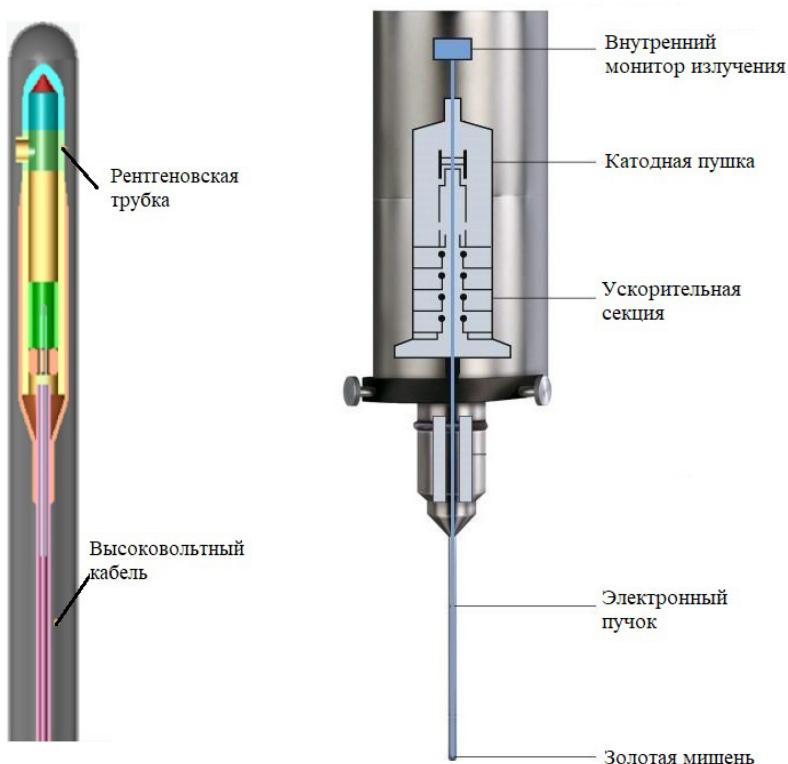


Рис.42. Различные аппликаторы для Intrabeam (слева) и Xoft (справа)

Активная часть у аппарата Xoft представляет собой миниатюрный рентгеновский источник с максимальной энергией 30–50 кэВ, окруженный коническими ножнами (рис. 43, слева). У аппарата Intrabeam источник имеет более сложную конструкцию. Она состоит из катодной пушки, небольшой ускорительной секции и золотой мишени (рис. 43, справа). Использование низкоэнергетических фотонных систем позволяет доставлять высокую дозу за один сеанс в сочетании с простотой радиационной защиты в процессе облучения.

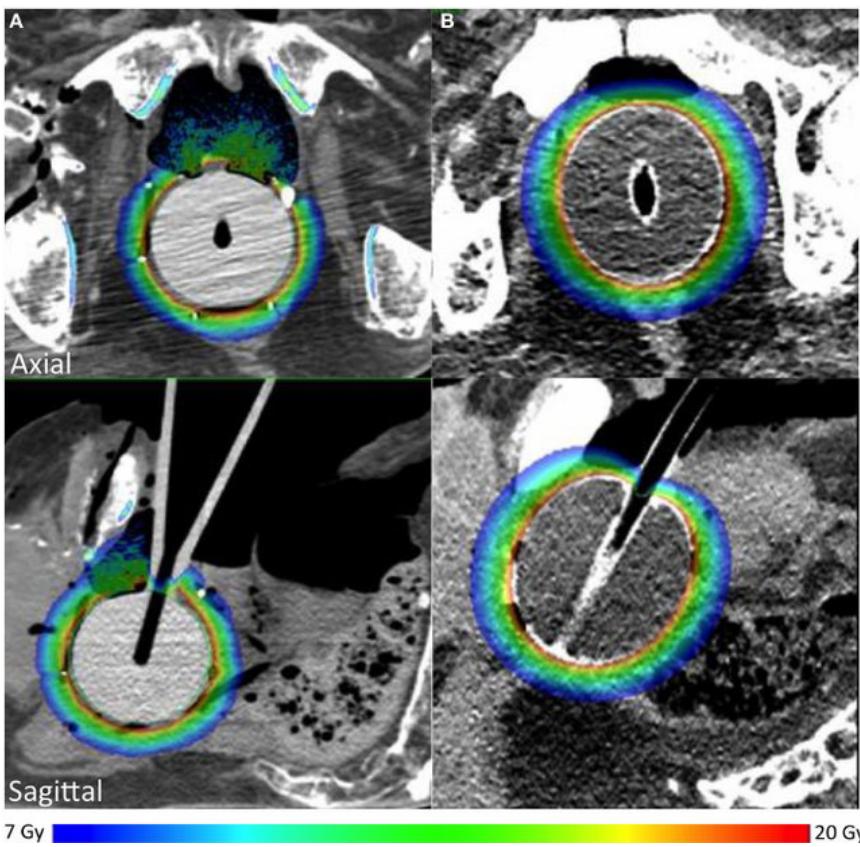


Рис.44. Расчётные распределения дозы на различных срезах при использовании Intrabeam (слева, А) и Xoft (справа, В)

Распределение дозы для пучков низкоэнергетических фотонов быстро убывает с увеличением расстояния. Типичные значения составляют 5 Гр на расстоянии 1 см, 10 Гр — 0.5 см и 20 Гр на поверхности сферического аппликатора, при времени облучения 20–30 мин. В зависимости от предписанной дозы выбирается радиус сферы и рассчитывается время облучения. На рис.44 показаны расчетные распределения дозы с использованием баллона или твердого аппликатора

для аппаратов Xoft и Intrabeam на двух перпендикулярных срезах.

В конце XX века недостатки традиционных ускорителей для проведения ИОЛТ были устранены с появлением компактных мобильных электронных ускорителей, которые стало возможным расположить непосредственно в операционной. Главными представителями здесь являются системы Mobetron и Novac7 (рис. 45).

Система Mobetron состоит из ускорителя на стоячей волне и «головки» смонтированных на С-дуге, модулятора электропитания и панели управления. В корпус устройства вмонтированы системы радиационной защиты ускорителя. Максимальные размеры 250 см в высоту, 290 см в длину, в положении для транспортировки С-дуга складывается, и полная высота составляет 190 см. Полный вес 1140 кг; при этом не требуется перестройка стандартной операционной. Mobetron может поставлять пучки электронов четырех различных энергий: 4, 6, 9 и 12 МэВ, с терапевтическим пробегом до 4 см. Система обеспечивает высокую дозу (10–25 Гр) за одну фракцию с мощностью дозы 10 Гр/мин.



Рис.45. Внешний вид аппарата Mobetron (слева) и Novac7 (справа)

Расстояние источник-поверхность (расстояние от фильтра в головке ускорителя до конца аппликатора, расположенного на облучаемой поверхности) 50 см. Высота расположения оси вращения ГАНТРИ над полом 99 см. Доступные углы поворота ГАНТРИ $\pm 45^\circ$ со скоростью до $0.75^\circ/\text{сек}$. Амплитуда смещения ГАНТРИ в латеральном направлении, а также вправо-влево ± 5 см, со скоростью до 2 мм/сек, угол наклона головки $\pm 30^\circ$ со скоростью до $0.75^\circ/\text{сек}$. Различные возможные положения гантри системы Mobetron показаны на рис.46.

Система Novac7 представляет собой миниатюрный линейный ускоритель электронов, расположенный на роботизированной руке с четырьмя вращающимися суставами. Ускоритель позволяет получать пучки электронов с энергиями 3, 5, 7 и 9 МэВ с высокой импульсной дозой 2–9 сГр/импульс. Частота следования импульсов 5 Гц, длительность импульса 4 мкс. Оператор управляет всеми движениями роботизированной руки с помощью пульта дистанционного управления. Для предписанной дозы 20 Гр время облучения составляет 1–2 мин. Размеры и вес установки примерно такие же, как и у системы Mobetron.

Система оснащена комплектом цилиндрических аппликаторов из полиметилметакрилата с номинальными размерами 4, 6, 8 и 10 см в диаметре, толщиной стенок 0.5 см и длиной 69, 67, 67 и 89 см, соответственно. Доступны две



Рис.46. Возможные положения гантри системы Mobetron

формы аппликаторов — плоские и скошенные (под углами 15°, 22.5° и 45°).

Расстояние источник-поверхность (SSD) — 80 см, за исключением случая использования аппликатора 10 см, для которого расстояние источник-поверхность 100 см.

Доступ к опухоли обеспечивается хирургическим путем, и облучается либо сама опухоль, либо ложе после ее удаления. В операционную рану пациента в стерильных условиях устанавливают специальный пластиковый или металлический тубус, который соединяется с облучающей головкой. Тубус не только формирует поле облучения, но и экранирует от первичного излучения ткани и органы, находящиеся вокруг него.

Оба этих устройства могут использоваться в любой операционной комнате без специальной защиты, и не предусматривают особых требований к оснащению операционной. Единственное, что необходимо учитывать во время операции то, что они требуют пространства шириной порядка 15 см вокруг операционного стола, которое необходимо для маневров и перемещений роботизированной руки.

Глава 4.

Оборудование в адронной терапии

Р. Р. Уилсон, основатель лаборатории Ферми, написал в медицинский журнал «Радиология» в 1946 г., что пучки протонов и тяжелых ионов будут идеально подходить для лечения больных раком, потому что инерционные характеристики этих частиц показывают, что выделение большей части энергии и, следовательно, биологическое повреждение происходят в непосредственной близости от области окончания пробега частиц. Остановка пучка внутри опухоли существенно повысила бы доставленную в опухоль дозу, обеспечивая при этом минимальную дозу для здоровых тканей, расположенных вдоль входного пути пучка. Кроме того, поскольку частицы останавливаются в опухоли, нет по существу никакой дозы на выходе. Поскольку максимизация дозы в опухоли и минимизация дозы в окружающих здоровых тканях является одной из ключевых задач лучевой терапии, пучки заряженных частиц обладают преимуществом перед фотонами.

Для получения пучков протонов и ионов могут использоваться линейные ускорители, циклотроны и синхротроны с энергией до 250 МэВ. Однако линейные ускорители из-за их большой длины не нашли практического применения. Чаще всего используются циклотроны в силу своих небольших габаритов, простоты управления, надежности эксплуатирования, а главное, из-за возможности модулировать интенсивность тока пучка с большой скоростью и точностью.

4.1. Ускорители протонов и легких ионов

Более века назад Вильям Брэгг, изучая взаимодействие заряженных частиц с веществом, обнаружил, что протоны теряют почти всю свою энергию в самом конце своей траектории в веществе. В 1946 г. Р. Вильсон показал: пучки ускоренных протонов пригодны для того, чтобы максимально облучить очаг заболевания и дать минимум в окружающие ткани. Они позволяют, в отличие от всех применяемых ранее типов излучения, вовсе не облучать ткани, лежащие за мишенью, причем все частицы можно остановить на ее задней границе. Тобиаш и Лоуренц первыми в 1952 г. использовали пучки протонов, дейtronов и альфа-частиц синхроциклотрона в Беркли (США) для медико-биологических исследований. В 1954 г. в Беркли первый пациент был вылечен с применением протонной терапии. Подобные исследования на протонах с энергией 187 МэВ с 1956 г. начали проводиться в Швеции Ларсоном. Клинические исследования по применению протонов высоких энергий в лучевой терапии начались с 1959 г. в Гарвардском университете Кильбергом на синхроциклотроне с энергией 160 МэВ. В 1992 г. был открыт первый госпиталь протонной терапии в Университете Лома Линда в Калифорнии. Тяжелые ионы впервые были применены в радиотерапии в национальном Институте Радиологических Исследований (NIRS) в 1994 году в Чибе (Япония). Первый в Советском Союзе протонный пучок с необходимыми для лучевой терапии параметрами был создан в 1967 г. по предложению В. П. Джелепова на фазotronе 680 МэВ в лаборатории ядерных проблем ОИЯИ (Дубна).

На сегодняшний день в мире насчитывается около 70 центров адронной терапии, в которых используется суммарно около 140 установок. Только в восьми центрах используют

пучки тяжелее протонов. С 1990 годов сооружались только многокабинные клинические центры адронной терапии. Обычно в таком центре располагается один ускоритель протонов или ионов, который позволяет разделить пучок на несколько процедурных кабин с гантри (обычно 3–5 кабин, рис. 47). В 2018 году частная компания Varian начала производство компактного протонного ускорителя на одну кабину для использования в клиниках. Типичные энергии протонов в пучках, используемых для лечения, составляют 70–250 МэВ.

Особенность применения пучков протонов и ионов — наличие в распределении дозы в зависимости от глубины острого пика, называемого пиком Брэгга (рис. 48, кривая V). Наличие в глубинных распределениях дозы максимума в конце пробега позволяет концентрировать большую дозу внутри объема мишени и уменьшать дозу в окружающих ее здоровых тканях. Этот факт и высокая степень точности

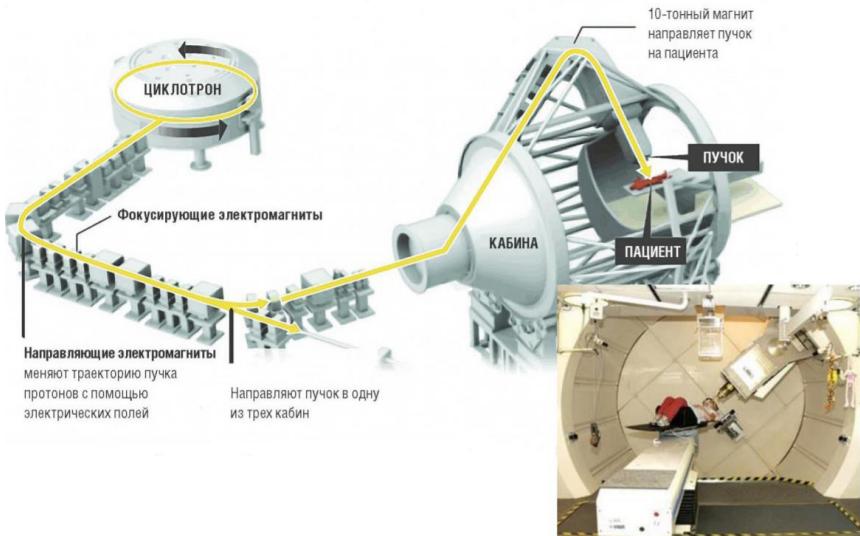


Рис.47. Схема ускорения и доставки пучков адронов

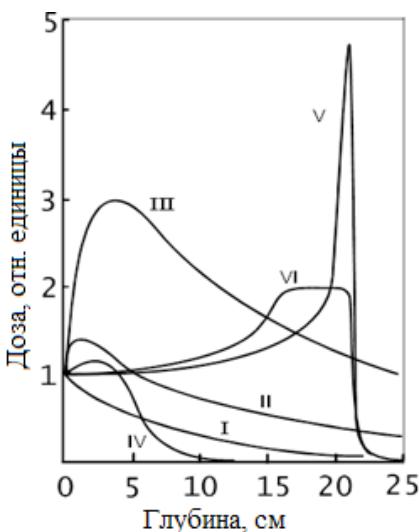


Рис 48. Зависимость величины дозы от глубины проникновения в ткань для
I – рентгеновских лучей (200кВ), II – излучения 60Со,
III – высокоэнергетичных фотонов (22 МэВ), IV –
электронов (22 МэВ), V –
протонов (200 МэВ), VI –
модулированный пик Брэгга

многократно превышающих энергии в лучевой терапии фотонами и электронами, размеры и физические характеристики гантри существенно превосходят аналоги, применяемые в медицинских линейных ускорителях (характерные размеры — 2.5–3 метра в высоту и масса 2–3 тонны).

Гантри, используемый в лучевой терапии протонами или ионами, имеет следующее устройство. На мощном каркасе гантри последовательно располагаются два отклоняющих на 45° магнита, элементы фокусировки пучка,

попадания в мишень (порядка 1 мм) оказывается полезным при использовании протонных пучков в лучевой терапии.

В системах протонной лучевой терапии и терапии легкими ионами, основывающихся на использовании циклотрона, поток частиц регулируется и направляется в кабину при помощи коллиматоров пучка, квадрупольных электромагнитных линз и поворотных магнитов.

После разветвления на кабины пучок адронов попадает в гантри, использование которого в адронной терапии даёт возможность облучения с различных углов и позволяет повысить конформность дозы. Однако, из-за энергий,

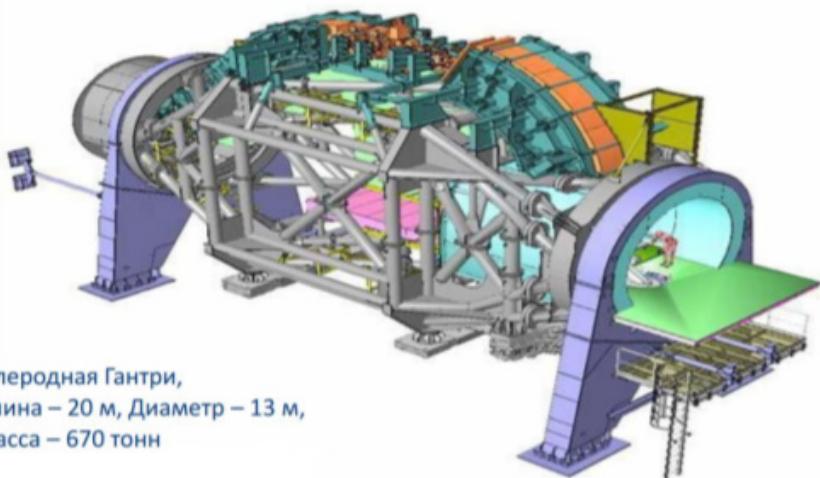


Рис.49. Схема гантри центра ионной терапии в Гайдельберге

дипольные магниты системы активного сканирования пучка, отклоняющий на 90° магнит и выходной коллиматор, в котором формируется окончательное поле пучка. Для протонного пучка размеры гантри составляют около 10–15 м в высоту, вес около 100 тонн, а для углеродного пучка в несколько раз больше — примерно 20 м и около 600 тонн. На рис.49 представлен гантри центра ионной терапии в Гайдельберге.

Варьировать энергию тяжелых заряженных частиц на выходе ускорителя на практике трудновыполнимо. Изменение энергии частиц достигается с помощью специальных фильтров, установленных на пути пучка. Обычно используют гребенчатые, врачающиеся, спиральные и другие фильтры. Принцип их действия сводится к преобразованию исходного моноэнергетического пучка в пучок с широким энергетическим спектром частиц.

Пучок адронов проходит разный слой вещества фильтра и в результате ионизационных потерь образуется спектр

частиц с разными энергиями. Подбором соответствующих параметров фильтра можно добиться ширины и равномерности «плато» с заданной точностью (рис. 48, кривая VI).

Примером одного из таких фильтров является регулятор ширины пика Брэгга. Он представляет собой диск из замедлителя низким Z (алюминий, пластик) переменной толщины, принимающий различные положения во время лечения. Таким образом, пучок проходит разные расстояния в замедлителе при повороте регулятора, и в злокачественном образовании формируется однородное распределение дозы (рис. 50).

Для формирования дозы в адронной терапии существует несколько различных методик, которые можно разделить на пассивное рассеяние и сканирование.

При использовании техники пассивного рассеяния формируется однородный пучок с резким спадом интенсивности в конце мишени (рис. 51). Сначала один или два рассеивателя формируют однородный пучок диаметром около 2,5 см, после чего с помощью дипольных магнитов обеспечивается сканирование пучком сечения опухоли во взаимно ортогональных плоскостях. Конформность распределения дозы достигается за счет заранее изготавливаемых индивидуальных коллиматоров.

Вторым способом, обеспечивающим импульсно-модулированную лучевую терапию, является методика «карандашного пучка». Метод сканирования состоит в использовании для облучения опухоли тонкого пучка с диаметром 3–5 мм (рис. 52). Объем опухоли при этом разбивается на

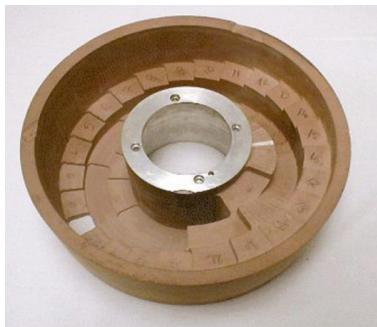


Рис. 50. Регулятор ширины пика Брэгга

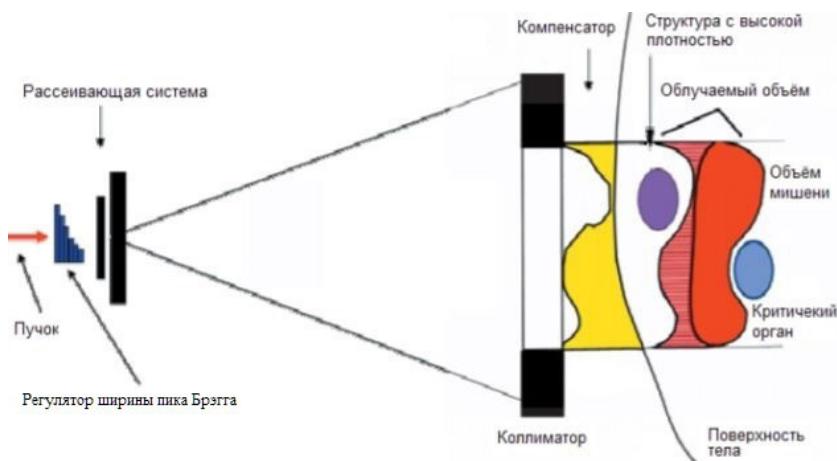


Рис.51. Схема метода рассеяния

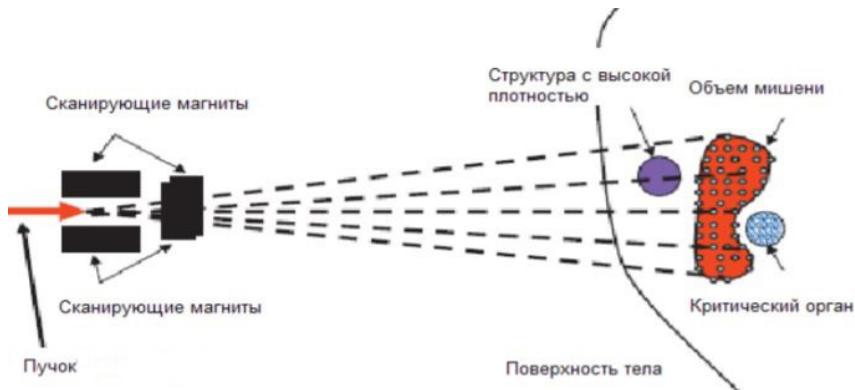


Рис. 52. Схема метода сканирования

срезы (обычно до 100), как при компьютерной томографии. Для перехода на следующий срез происходит изменение энергии пучка.

На срезе сканирование может осуществляться в трех режимах:

Точечное сканирование — при переходе от вокселя к вокселю среза пучок выключается.

Растровое сканирование — переход пучка происходит непрерывно, а формирование дозы регулируется скоростью перемещения пучка.

Непрерывное сканирование с переменной интенсивностью — растровое сканирование с модулированием интенсивности пучка.

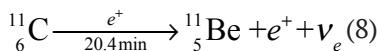
В России на сегодняшний день существует два центра протонной терапии, первым из которых был введен в эксплуатацию центр в Димитровграде уже в 2017 году, а в 2018 году был открыт протонный центр в Санкт-Петербурге.

Применение в лучевой терапии легких ионов (дейtronов, α -частиц, ядер углерода) обусловлено преимуществами по сравнению с другими видами ионизирующего излучения, в том числе и протонами. Ионы в веществе имеют конечный пробег, причем значение дозы в конце пробега оказывается существенно больше, чем у пучков протонов. От распределения дозы от пучков электронов в веществе распределение дозы от легких ионов отличается наличием максимума в конце пробега и малой величиной рассеяния пучка. Легкие ионы, как и протоны, формируют распределение дозы в виде узкого пика Брэгга; в случае ионов гораздо более острый пик, по сравнению с протонами (рис. 53). Для них также выше соотношение дозы в максимуме (пике Брэгга) и на входе в среду, а также меньше разброс пучка в попечном направлении (1–2 мм). К примеру, ионы углерода рассеиваются в четыре раза меньше, чем протоны.

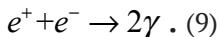
Из этого не следует, что, облучая все более тяжелыми частицами, мы будем получать лучший результат. Это связано с тем, что при росте массы растет вероятность распада ядра на фрагменты, что вызовет в организме нежелательное дополнительное облучение. За резким пиком в распределении дозы останется «хвост», созданный фрагментами ядер. Фрагменты распада ядер имеют больший, чем первичный

ион, пробег, что приводит к появлению дозы за пиком Брэгга. Чем тяжелее ион, тем выше доза от фрагментов на глубине за пиком Брэгга. Также, при использовании ионов происходит накопление токсичного вещества в организме. Оптимальными для адронной терапии считаются ионы углерода.

Углерод безвреден для организма. К тому же, в биологических тканях при облучении образуется C^{11} , который переходит в B^{11} со временем жизни примерно 20 мин, излучая позитроны:



Они, в свою очередь, аннигилируют с электронами, излучая гамма-кванты:



Это позволяет увидеть (используя томографию) область, пораженную пучком, и оценить точность попадания.

Исследования, проведенные за последнее время в области терапии легкими ионами, показали, что среди ионов от ядер гелия до железа соотношение дозы в пике к дозе на входе в среду является наилучшим для ядер углерода. У ядер ^{12}C незначительной оказывается фрагментация (распад ядер на фрагменты при их взаимодействии с веществом). На рис. 53 сравниваются кривые Брэгга для пучков протонов и ионов. Видно, что кривая Брэгга для пучка углерода имеет выступ (хвост) за пиком, который обусловлен фрагментацией ядер углерода. Пробеги продуктов распада ядер сильно различаются между собой. Например, для ядер ^3H и ^3He пробеги различаются в три раза. Ядерные взаимодействия пучка ядер неона в воде и элементах системы проводки пучка приводят к потере примерно 8% ядер, которые вступают в ядерные реакции. Вклад в интегральное значение дозы вторичных

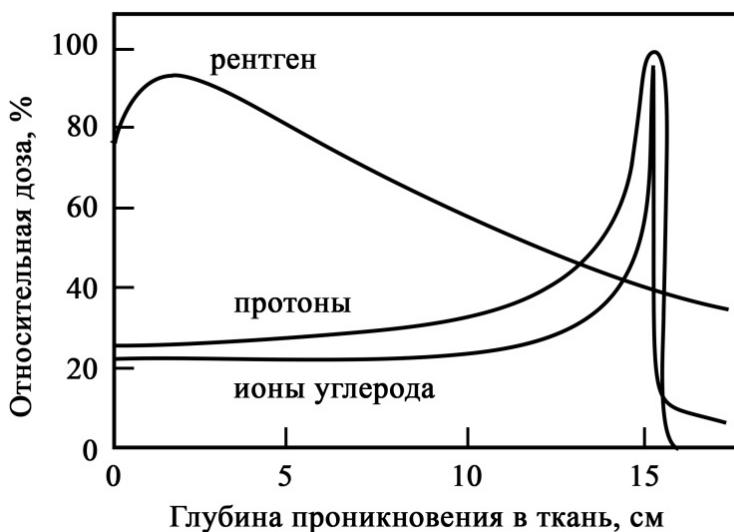


Рис. 53. Сравнение глубинного распределения дозы пучков протонов (средняя кривая) и ионов углерода (нижняя кривая)

частиц для углерода составляет 10% для мишени размером 10 см. Ошибка, вносимая «хвостом» (расположенным за пиком Брэгга) в значение дозы, в который дают вклад вторичные частицы, образующиеся при взаимодействии ядер пучка и мишени, составляет 2–3%.

Пучки ускоренных ионов фокусируются электромагнитными линзами до небольшого диаметра, что позволяет локально облучать небольшие опухоли (например, гипофиз). Это свойство необходимо отметить по причине того, что облучаемые области зачастую вплотную примыкают к жизненно важным органам. Использование ионов позволяет уменьшить возможные осложнения в здоровых тканях.

Для лечения опухолей на глубине 20–30 см необходимы пучки тяжелых ионов с энергией 250–1000 МэВ/нуклон. Для разрушения поверхностных опухолей (например, меланом) достаточна энергия 70 МэВ/нуклон.

В настоящее время в разных странах ведутся разработки по созданию медицинских пучков из ядер углерода. В мире действует 7 центров лучевой терапии на пучках углерода, еще 4 строится. В России работы по созданию таких пучков ведутся в Протвино (ИФВЭ) и Дубне (ОИЯИ).

4.2. Оборудование в нейтронной терапии

В России на текущий момент нейтронную терапию проводят в четырех центрах. Первый опыт использования нейтронов в медицине с использованием циклотрона У-120 принадлежит НИИ онкологии в Троицке. Сейчас в Обнинске коллектив ученых из МРНЦ им. А. Ф. Цыба и ВНИИА им. Н. Л. Духова разрабатывает медицинскую технологию на основе созданного портативного генератора нейтронов.

В лучевой терапии используют пучки быстрых нейтронов, а в нейтрон-захватной лучевой терапии — пучки тепловых нейтронов. Пучки быстрых нейтронов с широким спектром энергий для лучевой терапии получают из ядерных реакций

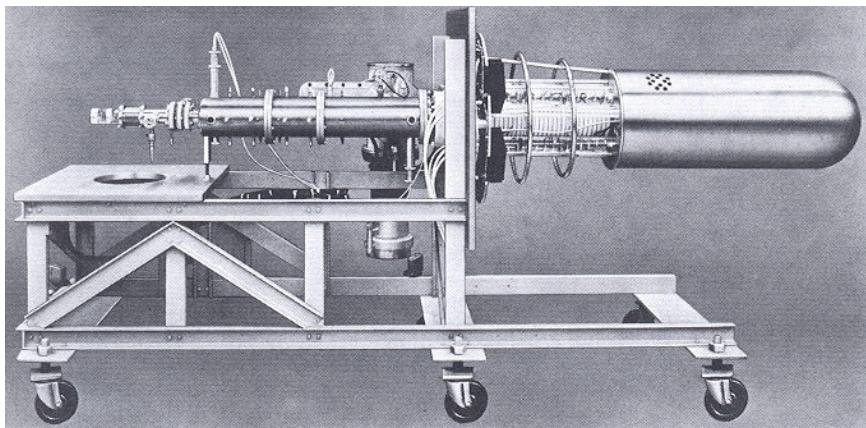
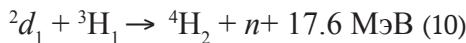


Рис. 54. Дейтерий-тритиевый (Д-Т) генератор

под действием заряженных частиц на циклотронах, линейных или высоковольтных ускорителях трансформаторного типа, которые часто называют генераторами нейтронов (дейтерий-тритиевые (D-T) генераторами, рис.54), а также в реакторах при распаде тяжелых ядер. Бомбардирующими частицами являются либо дейтроны, либо протоны, материал мишени обычно бериллий.

В D-T генераторах в реакции:



получают поток моноэнергетических нейтронов с энергией 14–15 МэВ. В циклотронах их получают в реакции бомбардировки берилля дейтерием:



Спектры таких нейтронов показаны на рис.55.

В целом установка для терапии быстрыми нейтронами на основе циклотрона схожа с аппаратом протонной терапии. Сначала на циклотроне ускоряют протоны до энергии около 50 МэВ, и затем пучок протонов при помощи системы магнитов направляется в процедурную, где частицы попадут в гантри (рис. 56).

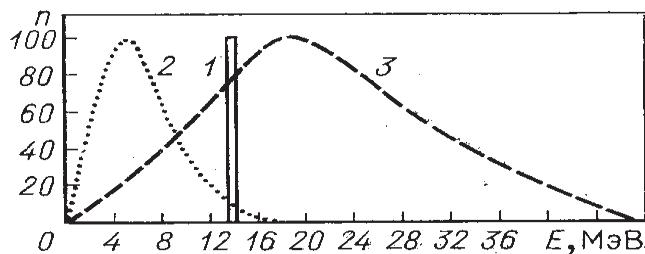


Рис. 55. Спектр нейтронов получаемых: (1) – на генераторе нейтронов; на циклотронах при энергии дейтронов 16 МэВ (2) и 50 МэВ (3) соответственно

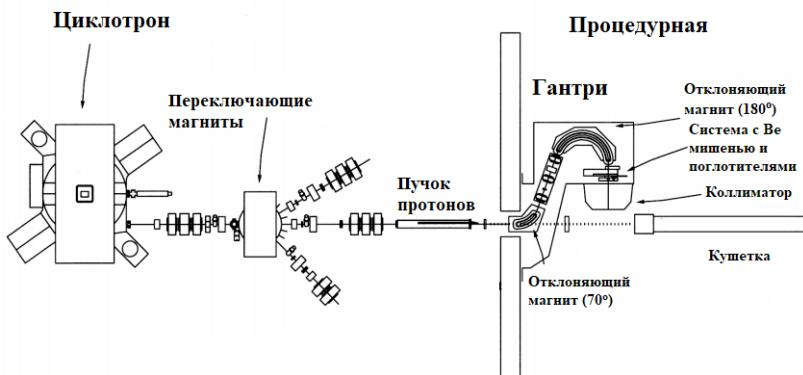


Рис. 56. Схема аппарата для терапии быстрыми нейтронами

После поворота пучка на 70°, а затем на 180°, протоны бомбардируют берилиевую мишень, окруженную различными поглотителями из свинца и железа, в результате чего рождаются нейтроны и попадают в коллиматор. В нем на пути пучка расположены первичный коллиматор, рентгеновская трубка, ионизационная камера и различные рассеиватели. Окончательно формируют пучок либо компенсаторами

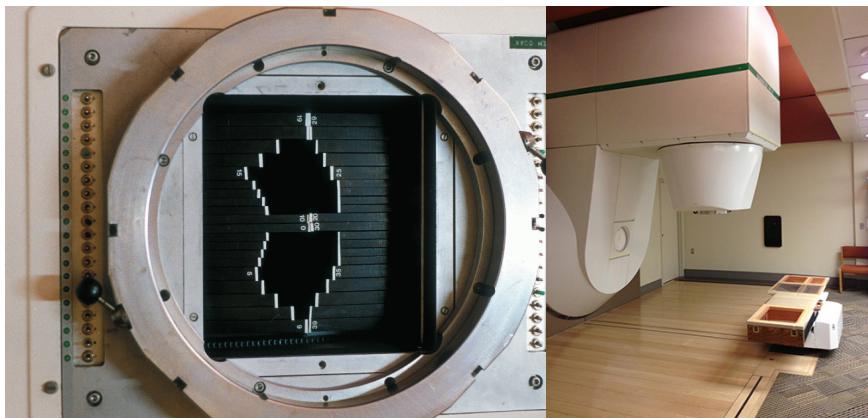
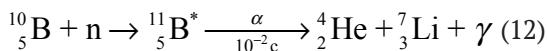


Рис. 57. Гантири (слева) и многолепестковый коллиматор (справа) в аппарате для терапии быстрыми нейтронами

и блоками, которые устанавливаются в коллиматор, либо при помощи многолепесткового коллиматора (рис. 57).

Второй вид терапии — нейтрон-захватная терапия, в которой используются ядерные реакции тепловых нейтронов с радиочувствительными медикаментами. Суть метода заключается в том, что перед облучением для повышения чувствительности опухоли потоку нейтронов излучению, в нее вводят бор, гадолиний или кадмий и воздействуют потоком тепловых нейтронов. Нейтроны захватываются бором, в результате чего происходит ядерная реакция. В пораженной раком клетке возникает вторичное излучение, выделяется энергия, — и она погибает.

Физика этого метода выглядит так. В результате поглощения нейтрана бором происходит ядерная реакция с большим выделением энергии в клетке, что приводит к ее уничтожению. Сечение поглощения тепловых нейтронов изотопом ^{10}B составляет 3837 барн, в то время как сечение поглощения нейтронов большинством элементов — порядка единиц барн. В результате поглощения нейтрана ядром ^{10}B образуется возбужденное ядро ^{11}B , которое распадается за 10–12 с на ядро ^7Li , альфа-частицу и γ -квант (рис. 58):



В 6% случаев их суммарная энергия составляет 2.8 МэВ, а в 94% — 2.3 МэВ, причем 0.48 МэВ уносится фотоном. Эти заряженные частицы быстро теряют энергию. Соответственно ядро лития тормозится на пути 5 мкм, альфа-частица — на 8 мкм. Поскольку размер клетки порядка 10 мкм, если внутри нее находится ядро бора, то 80% энергии ядерной реакции выделяется именно в ней, поглотившего нейтрон.

Атомы бора имеют сечение захвата тепловых нейтронов на 4–7 порядков выше, чем атомы углерода, водорода, кислорода, азота, входящие в состав молекул, из которых

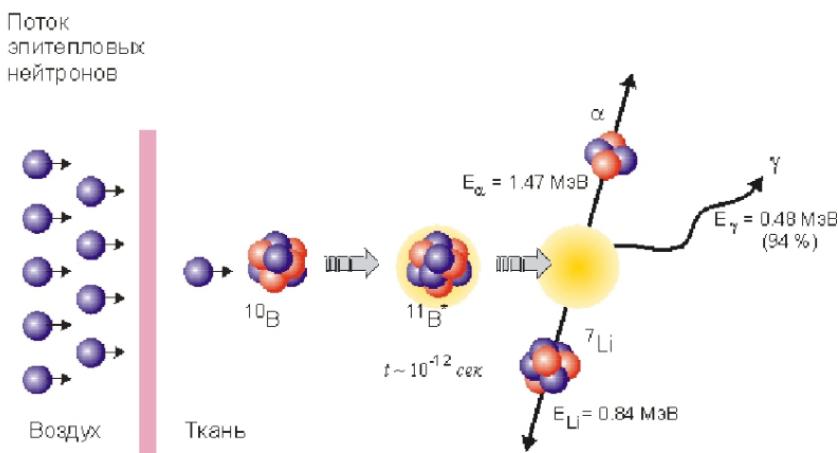


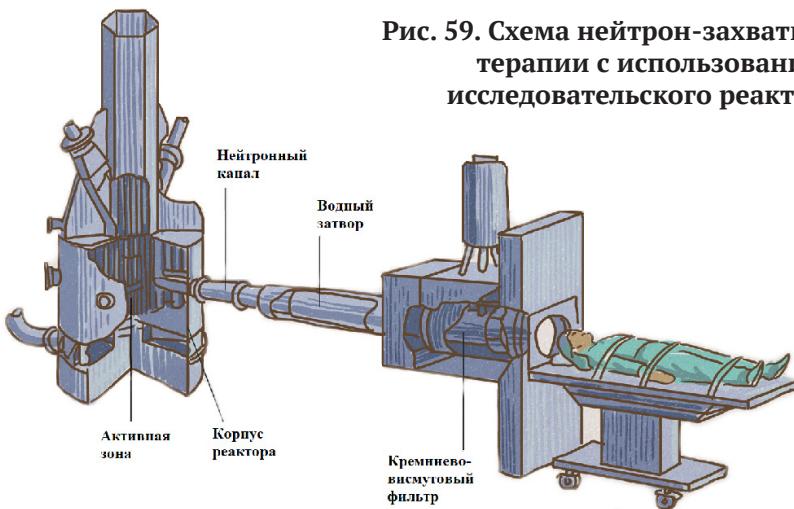
Рис. 58. Схема взаимодействия нейтронов с изотопом бора в тканях пациента

построены все клетки. Такое быстрое торможение и, соответственно, громадный локальный нагрев приводит к поражению именно той клетки, которая содержала ядро бора. Поэтому губительное для тканей вторичное излучение не будет оказывать на клетки, не содержащие бор разрушающего действия.

Развитием метода нейtron-захватной терапии занимаются в настоящее время 47 стран, в числе которых Япония, США, Финляндия, Италия, Чехия и др. К настоящему моменту в мире курс НЗТ прошли более 2500 пациентов. В России имеются научные заделы в реализации медицинской технологии НЗТ. В МРНЦ РАМН проводились исследования по применению НЗТ с использованием быстрых нейтронов на реакторе БР-10 (рис. 59). На реакторе в МИФИ в течение нескольких лет функционирует облучательный комплекс, на котором промоделирована НЗТ в экспериментальных условиях на собаках. Ведутся работы формированию нейтронных пучков для НЗТ на исследовательских реакторах

РНЦ «Курчатовский институт», Обнинского филиала НИФХИ им. Карпова, на реакторах в Гатчине и Томске.

Рис. 59. Схема нейтрон-захватной терапии с использованием исследовательского реактора



Литература

1. Черняев А. П. Ядерно-физические методы в медицине.— КДУ, Университетская книга, Москва, 2016.— С. 192.
2. Faiz M. Khan, John P. Gibbons Khan's The Physics of Radiation Therapy 5th Edition.— Wolters Kluwer Health, 2014.— pp. 624.
3. Lindquist C., Paddick I., The Leksell Gamma Knife Perfexion and comparisons with its predecessors // Neurosurgery, 2007, pp.130–141.
4. Черняев А. П. Физические основы медицинской техники.— Издательство Московского Университета, Москва, 2014.— С. 159.
5. Chang S. D., Main W., Martin D. P., Gibbs I. C., Heilbrun M. P., An analysis of the accuracy of the Cyber Knife: A robotic frameless stereotactic radiosurgical system // Neurosurgery, 2003, pp. 140–147.
6. Frank W. Hensley, Present state and issues in IORT Physics // Radiat Oncol., 2017, pp. 12–37.
7. Костромин С. А., Сыресин Е. М., Тенденции в ускорительной технике для адронной терапии // Письма в ЭЧАЯ, 2013, Т. 10, с.1346–1375.
8. Wagner F. M. et al, Neutron medical treatment of tumours — a survey of facilities // JINST, 2012, pp.1–16.
9. Черняев А. П. Взаимодействие ионизирующего излучения с веществом.— ФИЗМАТЛИТ, Москва, 2004.— С. 152.
10. Sauerwein, W.A.G., Wittig, A., Moss, R., Nakagawa, Y. Neutron Capture Therapy.— Springer, 2012.— pp. 556.
11. Мардынский Ю. С., Гулидов И. А., Сысоев А. С., Котухов И. И. Интраоперационная лучевая терапия с использо-

- зованием специализированного аппарата НОВАК-11 // Медицинская физика. 2015, № 1 (65).
12. Pilar A., Gupta M., Ghosh Laskar S., Laskar S. Intraoperative radiotherapy: review of techniques and results // Ecancermedicalscience. 2017, pp.750.
13. Lee C. D. Recent developments and best practice in brachytherapy treatment planning // The British Journal of Radiology, 2014, pp. 1041.
14. Nath R., Rivard M. J., DeWerd L. A. Guidelines by the AAPM and GEC-ESTRO on the use of innovative brachytherapy devices and applications: Report of Task Group 167 // International Journal of Medical Physics Research and Practice, 2016, pp. 3178–3205.
15. Rong Y., Welsh J. S. Dosimetric and clinical review of helical tomotherapy//Expert Rev Anticancer Ther., 2011, pp. 309–320.
16. Костылев В. А., Наркевич Б. Я. Медицинская физика.— М.: Медицина, 2008.
17. Cherry P., Duxbury A. M. Practical Radiotherapy: Physics and Equipment, 2nd Edition.— Wiley, 2009, pp.302.
18. Купленников Э.Л., Довбня А. Н., Телегин Ю. Н. и др. Пучки нейтронов для терапии — Национальный научный центр «Харьковский физико-технический институт», Харьков, 2011.— С.36.
19. Baskar R., Lee K. A., Yeo R., Yeoh K. W. Cancer and radiation therapy: current advances and future directions // Int J Med Sci, 2012, pp.193–199.
20. Garibaldi C., Jereczek-Fossa B.A., Marvaso G., et al. Recent advances in radiation oncology // Ecancermedicalscience, 2017, pp.785–795.