УДК 539.1.07:539.12.043
DOI: https://doi.org/10.17721/3041-1491/2024.11-32

Дмитро РАМАЗАНОВ[1], д-р філософії, мол. наук. співроб.
ORCID ID: 0000-0002-0497-4860
e-mail: sarteon@gmail.com

Ігор АНОХІН[1], канд. фіз.-мат. наук
ORCID ID: 0000-0001-5880-0711
e-mail: igor.e.anokhin@gmail.com

Валерій ПУГАЧ[1], д-р фіз.-мат. наук, проф.
ORCID ID: 0000-0002-5204-9821
e-mail: valerii.pugach@gmail.com

Олексій КОВАЛЬЧУК[1], канд. тех. наук
ORCID ID: 0000-0002-2243-6230
e-mail: lexxkov@gmail.com

[1]Інститут ядерних досліджень НАН України, Київ, Україна

РОЗРОБКА ТА ОПТИМІЗАЦІЯ ВОЛЬФРАМОВИХ МАТРИЧНИХ КОЛІМАТОРІВ ДЛЯ ПРОСТОРОВО ФРАКЦІОНОВАНОЇ РАДІАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

Вступ. ***Просторово фракціонована радіаційна терапія є перспективним методом лікування онкологічних захворювань, що дозволяє зменшити дозове навантаження на здорові тканини.***

Методи. ***Досліджено ефективність вольфрамових матричних коліматорів для просторово фракціонованої радіаційної терапії (ПФРТ). Проведено симуляції Монте-Карло та експериментальні дослідження для оцінювання фракціонування пучків гамма-квантів та електронів.***

Результати. ***Показано, що під час опромінення неглибоких пухлин можна досягти високих показників фракціонування з PVDR (відношення максимальної дози до мінімальної дози після коліматора) – понад 10. Досліджено вплив товщини коліматора та енергії опромінювальних пучків на ефективність фракціонування. Вивчено роль вторинних частинок у формуванні дозового поля. Запропоновано конструкцію модульного вольфрамового коліматора, що дозволяє гнучко адаптувати параметри опромінення.***

Висновки. ***Отримані результати можуть бути використані для вдосконалення методів ПФРТ та підвищення ефективності лікування онкологічних захворювань.***

Ключові слова: ***просторово фракціонована радіаційна терапія, моделювання Монте-Карло, CERN Fluka, променева терапія, мініпучкова терапія, металеві матричні коліматори, PVDR.***

Вступ

Просторово фракціонована радіаційна терапія є перспективним методом лікування онкологічних захворювань, що дозволяє зменшити дозове навантаження на здорові тканини. Цей метод базується на використанні просторово модульованих полів опромінення, які створюються скануванням мікропучків адронів або за допомогою спеціальних коліматорів. Ключовим

© Рамазанов Дмитро, Анохін Ігор, Пугач Валерій, Ковальчук Олексій, 2024

елементом ПФРТ у другому методі є матричні коліматори, які формують дозове поле утвореними мініпучками відповідно до конструкції матричного коліматора.

Основна ідея ПФРТ полягає у створенні неоднорідного розподілу дози з діапазонами високої та низької інтенсивності опромінювальних пучків. Це дозволяє досягти високої дози в пухлині, за зменшеного навантаження на здорові тканини. Ефективність такого підходу базується на різній радіочутливості нормальних та пухлинних клітин, а також на здатності здорових тканин до відновлення від отримання неоднорідної дози (Yan et al., 2020, pp. 20–38).

Оптимізація геометрії та матеріалу коліматорів є важливим завданням для підвищення ефективності лікування. Від вибору матеріалу, товщини коліматора, розмірів отворів та їх взаємного розташування залежить якість фракціонування пучка, що безпосередньо впливає на терапевтичний ефект. Тому дослідження оптимальних параметрів коліматорів є актуальним завданням для розвитку методів ПФРТ.

Методи

У процесі дослідження застосовано комп'ютерне моделювання та експериментальну частину. Експерименти проводилися на медичному прискорювачі LINAC з типовою терапевтичною енергією 6–25 МеВ. Відстань від прискорювача до коліматора становила 1 м. Експеримент був націлений на дослідження ефективності фракціонування пучка гамма-квантів з енергією 6 МеВ металевим коліматором. Розподіл інтенсивності створених коліматором мініпучків фотонів вимірювали мікропіксельним детектором TIMEPIX (колаборація MEDIPX, CERN) із чутливою ділянкою 14 x 14 $см^2$ (256 x 256 пікселів з розміром 55 x 55 $мкм^2$). Сегментація детектора дозволяє отримати двовимірне зображення профілю пучка в реальному часі (Pugatch et al., 2012, p. 682).

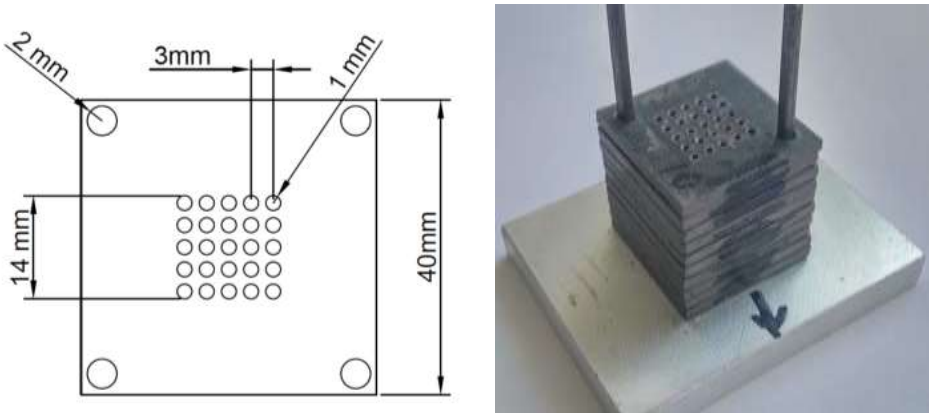
Для фракціонування пучка використовувалися два типи коліматорів: латунний і свинцевий. Латунний коліматор мав товщину 2 см і містив 6 щілин шириною 1 мм із відстанню між центрами сусідніх щілин 2,5 мм на площі 30x30 $см^2$. Свинцевий коліматор є збіркою із пластин товщиною 3 мм із матрицею отворів 5×5, діаметром 1 мм і кроком 3 мм (рис. 1).

Для оцінювання ефективності фракціонування проведено симуляції Монте-Карло в програмних пакетах GEANT4 та FLUKA (CERN). Ці програні коди дозволяють моделювати проходження іонізуючого випромінювання через речовину з урахуванням усіх фізичних процесів взаємодії. У симуляціях, зокрема, розглянуто модель фантома у вигляді куба $10×10×10$ $см^3$ із плексигласу, що імітує біологічну тканину. Вольфрамовий коліматор розміром $4×4$ $см^2$ і довжиною 9–12 см розташовувався перед фантомом. У центрі коліматора було змодельовано матрицю отворів 5×5 діаметром 1 мм та відстанню між центрами отворів 3 мм.

Проведено симуляції для двох типів випромінювання:

- гамма-кванти з енергією 25 МеВ, що відповідає максимальній енергії, яка використовується в сучасній променевій терапії;
- електрони з енергією 18 МеВ, що є типовою енергією для електронної терапії.

Для кожного типу випромінювання були проведені симуляції для різної товщини коліматора з метою визначення оптимальних параметрів. Оцінювалися такі характеристики, як розподіл дози по глибині, профіль пучка на різних глибинах, співвідношення пік-долина дози (PVDR), а також внесок вторинних частинок у формування дозового поля.



а **б**

Рис. 1. Прототип свинцевого коліматора:
а) креслення пластин з отворами – елементи збірки коліматора,
б) фото зібраного коліматора зі свинцю

Результати

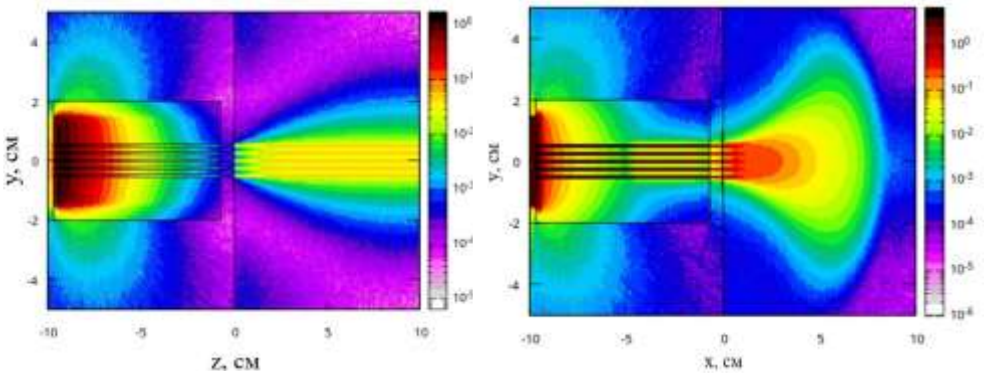
Експериментальні результати показали можливість фракціонування пучка гамма-квантів з енергією 6 МеВ за допомогою латунного та свинцевого коліматорів. Для латунного коліматора товщиною 3,5 см досягнуто PVDR близько 3-4 (Anokhin, & Ramazanov, 2023, pp. 5–8). Зі свинцевим коліматором спостерігається покращення фракціонування при зменшенні товщини, що може бути пов'язано з особливостями виготовлення та якістю обробки отворів.

Симуляції Монте-Карло підтвердили експериментальні результати та показали, що вольфрам є оптимальним матеріалом для коліматорів ПФРТ через високу щільність та мінімальну необхідну товщину для поглинання пучків випромінювання. Для гамма-квантів з енергією 25 МеВ близьке до повного, поглинання досягається за товщини вольфраму близько 6 см, тоді як для свинцю потрібно близько 10 см, а для заліза чи латуні – близько 20 см (Geant4 10.6.2 10^6 events QGSP_BIC_HP).

Для гамма-квантів з енергією 25 МеВ оптимальна товщина вольфрамового коліматора становить 12 см. При цьому досягається PVDR близько 12 на вході у фантом, що свідчить про високу якість фракціонування (Рамазанов, & Анохін, 2023а, с. 70–76). Однак спостерігається швидке згасання ефекту фракціонування по глибині: на глибині 1 см PVDR знижується до 5, а на глибині від 3 см – до 2 см. Це пов'язано з розсіюванням первинних фотонів та

генерацією вторинних електронів, які призводять до "розмивання" початкової структури пучка (рис. 2а).

Для електронного пучка з енергією 18 МеВ оптимальна товщина коліматора становить 9 см. На вході у фантом досягається PVDR близько 20, що є значно кращим показником, ніж для гамма-квантів (Рамазанов, & Анохін, 2023b, с. 626–636). Проте спостерігається ще швидше розмивання просторового фракціонування по глибині: на глибині 1 см PVDR знижується до значень близько одиниці, а на глибині 2 см фракціонування майже зникає. Це пояснюється більш інтенсивним розсіюванням електронів у речовині порівняно із фотонами (рис. 2б) (Fluka 4.2 10^7 events).



а) **б)**

Рис. 2. Розподіл доставленої дози в коліматорі, середовищі навколо та фантомі вздовж пучка гамма-квантів з енергією 25 МеВ (а), електронів енергією 18 МеВ (б)

Важливу роль у формуванні профілю дози відіграють вторинні частинки. Для гамма-квантів енергетичний спектр вторинних електронів має максимум в діапазоні 20–25 МеВ, що істотно впливає на розподіл дози. Ці високоенергетичні електрони дають значний внесок у дозу на глибині, частково компенсуючи ослаблення первинного пучка. У випадку електронного пучка генерується значна кількість вторинних гамма-квантів унаслідок гальмівного випромінювання, але їхній внесок у дозу менш значний порівняно з первинними електронами.

На основі отриманих результатів розроблено три версії конструкцій модульних вольфрамових коліматорів. Коліматори складаються з окремих пластин товщиною 3 мм, що дозволяє гнучко налаштовувати параметри під різні енергії та типи пучків. Центральні пластини мають отвори діаметром 1 мм для формування фракціонованого пучка. Запропонована конструкція дає можливість легко змінювати товщину коліматора та кількість каналів, адаптуючи його під конкретні умови опромінення.

Модульна конструкція коліматора має ряд переваг, а саме:

• гнучкість у налаштуванні параметрів фракціонування шляхом зміни кількості та розташування отворів;

• можливість створення складних геометрій опромінення для адаптації до форми пухлини;

• економічна ефективність за рахунок можливості повторного використання окремих елементів.

Дискусія і висновки

Проведені експериментальні дослідження та симуляції Монте-Карло підтвердили можливість досягнення високих показників фракціонування (PVDR > 10) для гамма-квантів та електронів при використанні вольфрамових коліматорів оптимальної товщини. Це свідчить про перспективність застосування ПФРТ для лікування поверхневих новоутворень. Однак виявлено швидке згасання ефекту фракціонування по глибині, що обмежує застосування методу для глибоко розташованих пухлин. Це вказує на необхідність подальших досліджень для розробки методів збереження структури фракціонованого пучка на більших глибинах.

Запропонована конструкція модульного вольфрамового коліматора дозволяє гнучко налаштовувати його параметри під різні умови опромінення, що є перспективним для подальших досліджень та клінічного застосування ПФРТ. Така конструкція може стати основою для створення адаптивних систем опромінення, які дозволять оптимізувати розподіл дози для кожного конкретного пацієнта.

Отримані результати можуть бути використані для проєктування нових коліматорів з підвищеною ефективністю формування терапевтичного пучка. Вони також дають важливу інформацію для розробки протоколів лікування з використанням ПФРТ.

Подальші дослідження будуть спрямовані на експериментальну перевірку розроблених моделей та оцінювання їх впливу на дозовий розподіл при ПФРТ. Важливим напрямом є також пошук шляхів збільшення глибини ефективного фракціонування, що може передбачати використання комбінованих методів опромінення або розробку нових матеріалів для коліматорів.

Подальші роботи будуть присвячені дослідженню активації вольфраму під дією іонізуючого випромінювання.

Внесок авторів: Дмитро Рамазанов – експерименти, написання чернетки статті; Ігор Анохін – програмне забезпечення, моделювання, формальний аналіз; Валерій Пугач – концепція, методологія досліджень, редагування; Олексій Ковальчук – техніка експерименту, написання – перегляд і редагування.

Подяки, джерела фінансування. Дана робота виконувалася в рамках декількох тем та грантів: 0116U002883 "Розробка фізико-технічних принципів просторово фракціонованої адронної терапії" при інституті ядерних досліджень НАН України; № Ф31-2021 "Розробка детекторних систем для експериментів на прискорювачах та технологій для фізики прискорювачів". Етап 1: "Радіаційно стійка мікродетекторна система для вимірювання просторових та часових характеристик пучків заряджених частинок та фотонів", Інститут ядерних досліджень НАН України; № Ф31-2022 "Розробка детекторних систем для

експериментів на прискорювачах та технологій для фізики прискорювачів". Етап 2: "Система колімації та моніторингу високоінтенсивних пучків для просторово фракціонованої радіаційної терапії", Інститут ядерних досліджень НАН України; Grant #3014: grant agreement No.871072 by EURIZON project, Інститут ядерних досліджень НАН України.

Список використаних джерел

Рамазанов, Д.М., & Анохін, І.Є. (2023a). Монте-Карло симуляції вольфрамових матричних коліматорів для просторово фракціонованої радіаційної терапії. *Науковий вісник НЛТУ України*, 33(5), 70–76. https://doi.org/10.36930/40330509

Рамазанов, Д.М., & Анохін, І.Є. (2023b). Розробка вольфрамового матричного коліматора для електронної просторово фракціонованої терапії. *Наука і техніка сьогодні*, 12(26), 626–636. https://doi.org/10.52058/2786-6025-2023-12(26)-626-636

Anokhin, I., & Ramazanov, D. (2023). Matrix metal collimators studies for the spatially fractionated radiation therapy. *Computer-integrated technologies: education, science, production*, 53, 5–8. https://doi.org/10.36910/6775-2524-0560-2023-53-01

Pugatch, V., Campbell, M., Chaus, A., Kovalchuk, O., Llopart, X., Okhrimenko, O., ... & Tlustos, L. (2012). Metal micro-detector TimePix imaging synchrotron radiation beams at the ESRF Bio-Medical Beamline ID17. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 682, 8–11. https://doi.org/10.1016/j.nima.2012.03.049

Yan, W., Khan, M.K., Wu, X., Simone II, C.B., Fan, J., Gressen, E., ... & Mourad, W.F. (2020). Spatially fractionated radiation therapy: History, present and the future. *Clinical and translational radiation oncology*, 20, 30–38. https://doi.org/10.1016/j.ctro.2019.10.004

References

Anokhin, I., & Ramazanov, D. (2023). Matrix metal collimators studies for the spatially fractionated radiation therapy. *Computer-integrated technologies: education, science, production*, 53, 5–8. https://doi.org/10.36910/6775-2524-0560-2023-53-01

Pugatch, V., Campbell, M., Chaus, A., Kovalchuk, O., Llopart, X., Okhrimenko, O., ... & Tlustos, L. (2012). Metal micro-detector TimePix imaging synchrotron radiation beams at the ESRF Bio-Medical Beamline ID17. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 682, 8–11. https://doi.org/10.1016/j.nima.2012.03.049

Ramazanov, D.M., & Anokhin, I.E. (2023a). Monte Carlo simulations of tungsten array collimators for spatially fractionated radiation therapy. *Scientific Bulletin of UNFU*, 33(5), 70–76. https://doi.org/10.36930/40330509

Ramazanov, D.M., & Anokhin, I.E. (2023b). Development of a tungsten matrix collimator for electronic spatially fractionated therapy. *Science and Technology Today*, 12(26), 626–636. https://doi.org/10.52058/2786-6025-2023-12(26)-626-636

Yan, W., Khan, M.K., Wu, X., Simone II, C.B., Fan, J., Gressen, E., ... & Mourad, W.F. (2020). Spatially fractionated radiation therapy: History, present and the future. *Clinical and translational radiation oncology*, 20, 30–38. https://doi.org/10.1016/j.ctro.2019.10.004

Отримано редакцією збірника / Received: 11.09.24
Прорецензовано / Revised: 24.09.24
Схвалено до друку / Accepted: 23.10.24

Dmytro RAMAZANOV[1], PhD, Junior Researcher
ORCID ID: 0000-0002-0497-4860
e-mail: sarteon@gmail.com

Igor ANOKHIN[1], PhD (Phys. & Math.)
ORCID ID: 0000-0001-5880-0711
e-mail: igor.e.anokhin@gmail.com

Valerii PUGATCH[1], DSc (Phys. & Math.), Prof.
ORCID ID: 0000-0002-5204-9821
e-mail: valerii.pugach@gmail.com

Oleksii KOVALCHUK[1], PhD (Engin.)
ORCID ID: 0000-0002-2243-6230
e-mail: lexxkov@gmail.com

[1]Institute for nuclear research NASU, Kyiv, Ukraine

DEVELOPMENT AND OPTIMIZATION OF TUNGSTEN MATRIX COLLIMATORS FOR SPATIALLY FRACTIONATED RADIATION THERAPY

Introduction. ***This study investigates the effectiveness of tungsten matrix collimators for spatially fractionated radiation therapy (SFRT). The research combines experimental studies and Monte Carlo simulations to evaluate the fractionation of gamma-ray and electron beams. The results demonstrate the possibility of achieving high fractionation indicators (PVDR over 10) for irradiation of shallow tumors.***

Methods. ***The experiments were conducted using a Varian Clinac iX medical accelerator with 6 MeV gamma-rays. Two types of collimators were tested: brass and lead. Monte Carlo simulations were performed using GEANT4 and CERN Fluka software packages, modeling a 10×10×10 cm plexiglass phantom and a tungsten collimator with a 5×5 matrix of 1 mm diameter holes.***

Results. ***The study examined the effects of collimator thickness and radiation energy on fractionation efficiency. For 25 MeV gamma-rays, the optimal tungsten collimator thickness was found to be 12 cm, achieving a PVDR of about 12 at the phantom entrance. For 18 MeV electrons, a 9 cm thick collimator provided a PVDR of about 20. However, the fractionation effect rapidly diminished with depth for both radiation types. The role of secondary particles in dose distribution formation was also investigated. For gamma-rays, high-energy secondary electrons significantly contributed to the dose at depth. For electron beams, secondary gamma-rays from bremsstrahlung were less significant compared to primary electrons.***

Conclusions. ***Based on these results, three versions of modular tungsten collimator designs were developed. These collimators consist of separate 3 mm thick plates, allowing flexible adjustment of parameters for different energies and beam types. The study concludes that while SFRT shows promise for treating surface neoplasms, the rapid decay of the fractionation effect with depth limits its application for deep-seated tumors. The proposed modular collimator design offers flexibility for further research and potential clinical applications in adaptive irradiation systems.***

Keywords: ***spatially fractionated radiation therapy, Monte Carlo simulation, CERN Fluka, radiation therapy, mini beam therapy, metal matrix collimators, PVDR.***

Автори Д. Рамазанов, І. Анохін та О. Ковальчук заявляють про відсутність конфлікту інтересів. Член організаційного комітету В. Пугач заявляє про відсутність конфлікту інтересів та невтручання в процес оцінювання цієї статті відповідно до міжнародних стандартів публікаційної етики. Спонсори не брали участі в розробленні дослідження; у зборі, аналізі чи інтерпретації даних; у написанні рукопису; в рішенні про публікацію результатів.

The authors D. Ramazanov, I. Anokhin and O. Kovalchuk declare no conflicts of interest. The member of the Organizing committee V. Pugatch declares no conflict of interest and has not interfered in the evaluation process of this article, in accordance with international publication ethics standards. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses or interpretation of data; in the writing of the manuscript; in the decision to publish the results.