

2. Bortfeld, T. (1997), An analytical approximation of the Bragg curve for therapeutic proton beams. Med. Phys., 24: 2024-2033. doi:10.1118/1.598116
3. Адронная лучевая терапия: история, статус, перспективы Г.И.Кленов, В.С. Хорошков
4. https://indico.jinr.ru/event/891/attachments/5921/7630/Project_rus.pdf
5. http://nuclphys.sinp.msu.ru/radiation/rad_5.htm

УДК 53.043

Сухарев К.В.

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ ОПУХОЛИ И ЗДОРОВЫХ ТКАНЕЙ
ПРИ АДРОННОЙ ТЕРАПИИ РАКА С ПОМОЩЬЮ ПРОГРАММЫ GEANT4
PREDICTION OF RADIATION DOSES TO TUMORS AND HEALTHY PATIENTS
TISSUE IN HADRON CANCER THERAPY USING THE GEANT4**

*Филиал «Протвино» государственного университета «Дубна»
Секция «Естественные и инженерные науки»*

Автор: Сухарев Кирилл Викторович, студент 4 курса направления «Физика» филиала «Протвино» государственного университета «Дубна».

Научный руководитель: Евдокимов Сергей Владимирович, старший преподаватель кафедры технической физики филиала «Протвино» государственного университета «Дубна»; младший научный сотрудник НИЦ «Курчатовский институт» - ИФВЭ.

Author: Sukharev Kirill Victorovich, 4d year student of the direction “Physics” of the branch "Protvino" state University "Dubna".

Scientific adviser: Evdokimov Sergey Vladimirovich, senior lecturer, department of technical physics, of the branch "Protvino" state University "Dubna"; Junior Researcher, Research center “Kurchatov Institute” – ИФВЭ.

Аннотация

Адронная терапия является перспективным методом лечения онкологических заболеваний. В работе обсуждается возможность прогнозирования доз облучения опухоли и здоровых тканей с помощью Монте-Карло моделирования с использованием программы GEANT4. Оценены поглощенная и эквивалентная дозы облучения опухоли и окружающих тканей для разных размеров опухоли и расстояния от нее до поверхности тела. Получены оценки для разных типов пучка: протонного, углеродного и состоящего из альфа-частиц. Полученные оценки проанализированы и сделаны выводы о целесообразности применения различных пучков в зависимости от конкретной ситуации.

Abstract

Hadron therapy is a promising method of treating cancer. The paper discusses the possibility of predicting radiation doses to tumors and healthy tissues using Monte Carlo simulations using the GEANT4 program. The absorbed and equivalent radiation doses of the tumor and surrounding tissues were estimated for different sizes of the tumor and the distance from it to the body surface. Estimates are obtained for different types of beam: proton, carbon, and alpha-particle. The obtained estimates are analyzed and the conclusion is made about the feasibility of using different beams depending on the specific situation.

Ключевые слова: опухоль, частица, доза, энергия.

Keywords: tumor, particle, dose, energy.

1. Введение

Адронная терапия - один из передовых методов лечения раковых опухолей [1]. Адроны, попадая в ткани организма, повреждают ДНК в клетках, что приводит к их гибели. Особенно чувствительны к такому воздействию раковые клетки из-за высокой скорости их деления. Адронная терапия имеет ряд преимуществ над другими методами радиотерапии. Являясь массивными частицами, адроны испытывают небольшое поперечное отклонение, проходя через ткани организма, что позволяет прицельно поражать опухоль. Энергетические потери заряженных адронов в веществе описываются кривой Брэгга [2]: они увеличиваются с уменьшением скорости частиц, таким образом основное энерговыделение приходится на последние миллиметры пути частиц, а глубина проникновения остается почти неизменной и определяется начальной энергией адронов. Таким образом, адронная терапия дает возможность локального облучения опухоли при минимальном негативном воздействии радиации на здоровые ткани.

В качестве терапевтического пучка возможно использовать протонный и другие ионные пучки, например, пучок ядер углерода ^{12}C или ядер гелия ^4He (α -частицы). При этом более тяжелые адроны оказывают большее воздействие на биологические ткани, однако, они же имеют более широкий пик Брэгга и, соответственно, могут быть использованы при терапии обширных резистивных опухолей. Протонные же пучки имеют более узкий пик Брэгга и больше подходят для локальной терапии, особенно в случае близости опухоли к жизненно важным органам.

В данной работе произведена оценка поглощенной и эквивалентной доз облучения опухолью и здоровыми тканями при адронной терапии при различных пучках и геометрических параметрах опухоли (размер, расстояние до поверхности тела). Оценки проведены с помощью Монте Карло моделирования процесса облучения с помощью программы GEANT4 [3]. В главе 2 описана модель, использованная для моделирования. В главе 3 приведены результаты моделирования с полученными оценками доз облучения опухолью и здоровыми тканями для различных геометрических параметров опухоли и различных адронных пучков. В главе 4 полученные результаты обсуждены и сравнены друг с другом. Полученные выводы представлены в заключении.

2. Моделирование.

Виртуальный Монте-Карло (VMC) [4] позволяет запускать различные симуляции Монте-Карло без изменения кода пользователя и, следовательно, формата ввода и вывода, а также определения геометрии и отклика детектора. VMC предоставляет собой набор интерфейсов, которые полностью разделяют зависимости между пользовательским кодом и конкретным Монте-Карло. VMC полностью интегрирован с корневым пакетом геометрии ROOT [5] TGeo, и пользователи могут легко определить свое приложение VMC с геометрией TGeo, и этот способ определения геометрии рекомендуется для новых пользователей.

Geant4 - это набор инструментов для моделирования прохождения частиц через вещество. Это эталонный механизм моделирования для экспериментов LHC в CERN и других лабораториях физики высоких энергий по всему миру. Geant4 охватывает все соответствующие физические процессы, электромагнитные, адронные, оптические, для долгоживущих и короткоживущих частиц, в диапазоне энергий от десятков эВ до масштаба ТэВ. Перенос нейтронов низкой энергии до тепловых энергий также может быть осуществлен. Программное обеспечение также может имитировать остатки

адронных взаимодействий, включая атомное возбуждение, и обеспечивает распространение низких энергий вплоть до масштаба ДНК для биологического моделирования. Программное обеспечение основано на рациональном объектно-ориентированном дизайне, который способствует разнообразным разработкам приложений сообществом, таким как, например, распространение акустических фононов в криогенных кристаллах, приложение Geant4 для томографической эмиссии (GATE), моделирование линии луча (G4BEAMLINe) и другие.

Непосредственно физический процесс прохождения заряженных частиц через вещество впервые был описан Феликсом Блохом и Хансом Бете.

Формула Бете-Блоха для тяжелой заряженной частицы:

$$-\left(\frac{dT}{dx}\right) = \frac{4\pi n_e z^2 e^4}{m_e v^2} \left[\ln \frac{2m_e v^2}{I} - \ln(1 - \beta^2) - \beta^2 - \delta - U \right],$$

где T — кинетическая энергия частицы; v — скорость частицы; x — путь, пройденный заряженной частицей в веществе; m_e — масса электрона; $I = (13.5Z) * 1.6 * 10^{-12} \text{ эрг} = (13.5Z) * 1.6 * 10^{-12}$ — средний ионизационный потенциал атомов поглощающего вещества (эрг); n_e — плотность электронов в среде; e — заряд электрона; z — заряд частицы; $\beta = \frac{v}{c}$; δ , U — члены, учитывающие эффект плотности и связанность К- и L-электронов. Основным результатом, который вытекает из этой формулы, заключается в том, что удельная потеря энергии заряженной частицы на ионизацию пропорциональна квадрату заряда частицы, концентрации электронов в среде, некоторой функции от скорости $\varphi(v) \sim \frac{1}{v^2}$ и не зависит от массы частицы: $\frac{dT}{dx} \sim z^2 n_e \varphi(v)$.

Для создания нужного геометрического объекта требуется указание классов, задания размеров относительно осей координат и вещества, из которого состоит объём. В качестве вещества, имитирующее по химическому составу человеческое тело, взята смесь кислорода (65% от массы), углерода (18%), водорода (10%), азота (3%), кальция (1.5%) и фосфора (1%).

Для определения глубины проникновения частицы в вещество в зависимости от их энергии строится график Пика Брэгга. На рис.1 представлен такой график для протонов.

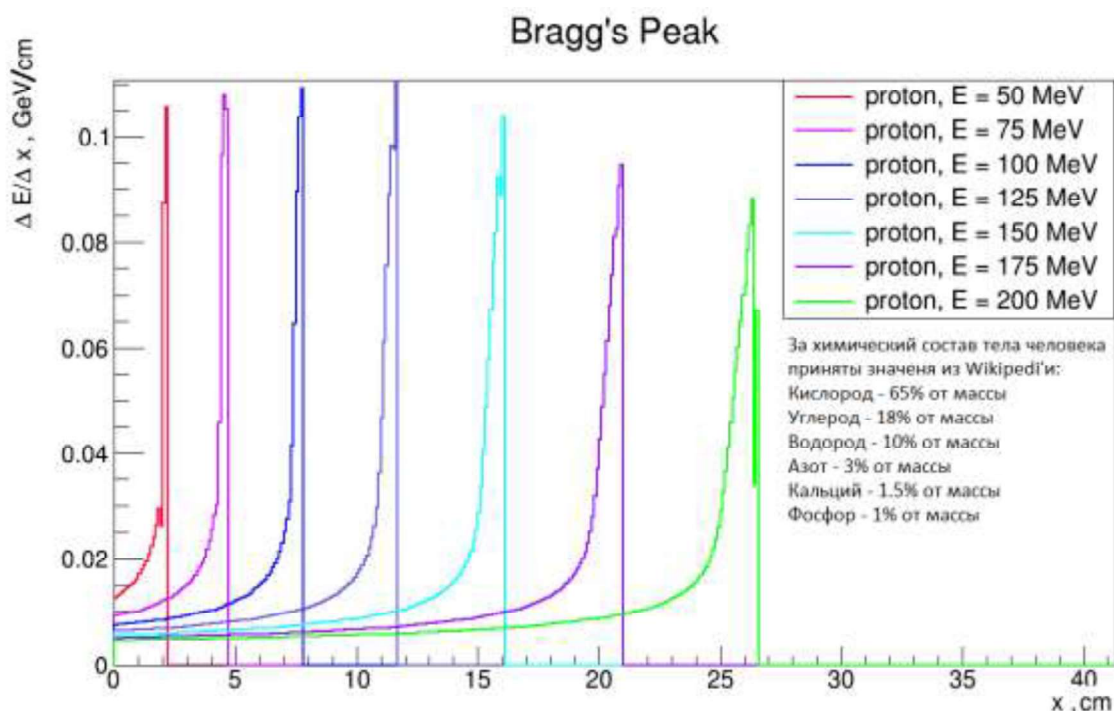


Рис.1. Кривая Брэгга для протонов с разной энергией в теле человека.

Именно таким образом была подобрана энергия в 143МэВ для опухоли радиуса 3см расположенного на расстоянии 9см от поверхности тела. На рис.2 красными линиями отмечены 10 треков протона с энергией 143МэВ. Сфера радиуса 3см представляет собой опухоль, конус (радиус 6см, высота 15см) является счетным объемом для оценки эффекта ионизирующего излучения оказанного на окружающие ткани. Все это расположено в кубе со стороной 50см, так чтобы верхушка конуса касалась поверхности куба. Все объемы заполнены веществом схожим по химическому составу с хим. составом человека.

На рис.3 при всех тех же характеристиках пучек состоит уже из 10000 частиц, и прекрасно видно, что часть частиц имеет широкий угол отклонения от заложенной траектории. Именно для детектирования выделенной энергии от этих частиц, в области по направлению пучка, создан конус. Конус расположен ровно на траектории полета частиц, так чтобы они проходили через его верхушку.

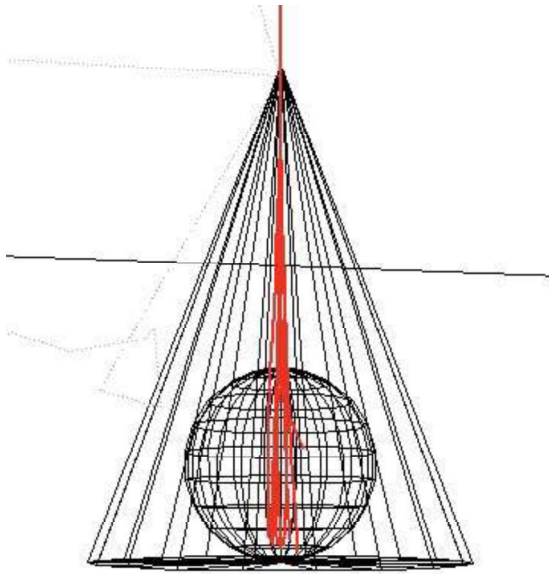


Рис.2

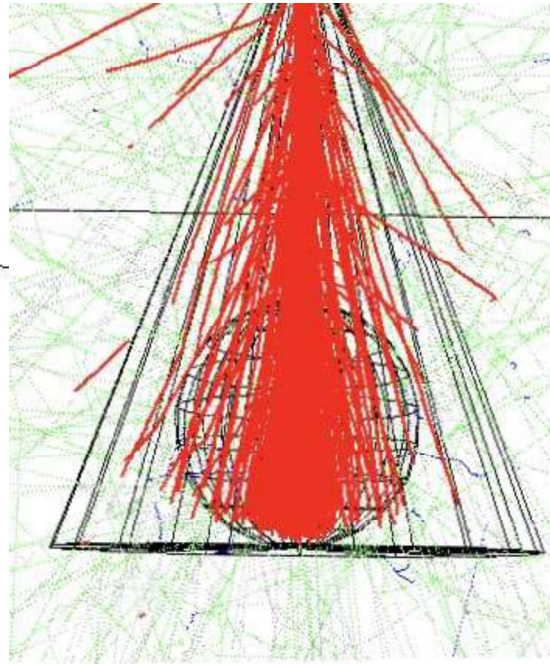


Рис.3

3. Оценка доз.

Для количественной оценки доз приняты такие величины, как поглощенная доза (Грей, Гр) вычисляется по формуле: $D = \frac{dE}{dm}$, где dE – это энергия выделившаяся в определенном объеме, а dm - масса объема. И вторая эквивалентная доза (Зиверт, Зв), она показывает биологический ущерб от конкретной частицы и вычисляется по формуле: $H = D * w_r$. В формуле D – поглощенная доза, а w_r - весовой множитель излучения, характеризующий влияние частицы на биологическую ткань [6]. Для начала в работе были сняты значения dE с двух типов объемов, со сферы (опухоль) и конуса (окружающая здоровая ткань). Значения получены в ГэВ и внесены в таблицу. Где уже наглядно были посчитаны значения доз, после чего был посчитан процент дозы полученной живой тканью от 100% дозы полученной опухолью.

Ниже представлена таблица.

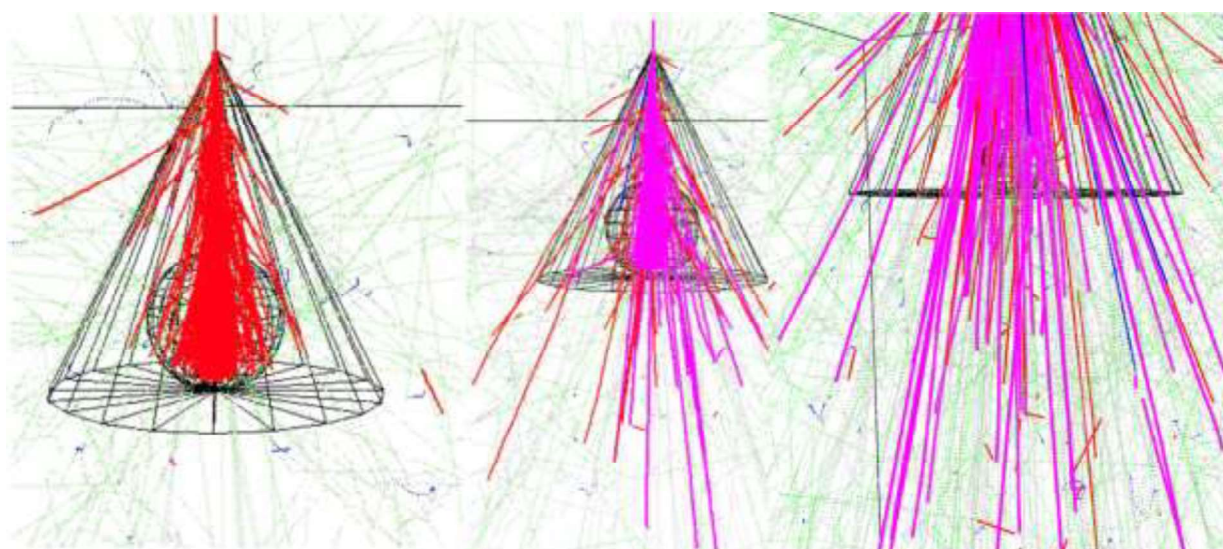
Описание таблицы: Первый столбец означает номер эксперимента. Второй столбец означает частицу, используемую для пуска. Третий столбец вносит в таблицу разделение оставшихся пунктов по принадлежности к тому или иному объему, так же тут начинается разделение по цвету, для удобства определения. Следующим столбцом в таблице идет высота конуса в сантиметрах, она же характеризует глубину залегания опухоли. Шестой столбец представляет уже рассчитанные поглощенные дозы, в седьмом процент дозы в конусе от 100% дозы в опухоли, рассчитано по формуле $D_{cone} * 100\% / D_{cancer}$. Соответственно восьмом и девятом столбцах представлены эквивалентная доза и процент дозы рассчитанные по аналогичной формуле.

#	частица	энергия	объем	h, см	D, Гр	H, Зв		
1	протон	120мэВ	конус	11	0,0578354		0,07	
			опухоль		1,999	2,89%	2,2127	3,16%

	Ион C12	225АмэВ	конус	11	0,0125496		0,24402	
			опухоль		1,992	0,63%	8,2834	2,95%
	альфа частица	120АмэВ	конус	11	0,048299		0,94897	
			опухоль		1,9897	2,43%	39,7959	2,38%
2	протон	92МэВ	конус	7	0,188811		0,2279718	
			опухоль		1,999	9,45%	2,23776	10,19%
	C12	175АмэВ	конус	7	0,14183		3,48366	
			опухоль		2	7,09%	39,738562	8,77%
	альфа частица	92АмэВ	конус	7	0,1674267		3,3224756	
			опухоль		2	8,37%	39,739414	8,36%
3	протон	57МэВ	конус	3	0,291		0,3245496	
			опухоль		1,999	14,56%	2,263464	14,34%
	C12	105АмэВ	конус	3	0,299336		5,964	
			опухоль		1,999	14,97%	39,76	15%
	альфа частица	57АмэВ	конус	3	0,2782856		5,553896	
			опухоль		1,9999	13,92%	39,8817	13,93%

На рис.4 представлено сравнение пучков разных частиц со схожей энергией.

На части а) представлен протонный пучок 143МэВ, радиус опухоли 3см, высота конуса 15см. На части б) альфа-частицы с энергией 106АмэВ, радиус опухоли 2см, высота конуса 9см. На в) представлен пучок ионов углерода¹², энергия 120АмэВ, радиус почти невидной опухоли 1см, высота конуса 11см.



а)

б)

в)

Рис.4

4. Обсуждение результатов

После заполнения все таблицы, требуется провести анализ последних четырех столбцов.

Поглощенная доза опухоли за один сеанс терапии должна быть равна 1.8-2Гр, такое значение принято усредненным по России [7]. Существует индивидуальная терапевтическая система, когда уменьшают количество сеансов в неделю, при этом повышая дозу за сеанс.

Далее требуется оценить поглощенную дозу живых тканей, 0.1Гр удваивает вероятность генных мутаций, при 1Гр возникает острая лучевая болезнь. 0.25Гр является однократной дозой оправданного риска в чрезвычайных ситуациях, какой является болезнь рака. Все эксперименты, в которых поглощенная доза в живых тканях превышает 0.25Гр, сразу отменяются как опасные для здоровья. Следующим этапом идет оценка эквивалентной дозы. При получении 13в однократного облучения развивается острая лучевая болезнь, при 0.753в кратковременное незначительное изменение состава крови. Опираясь на эти данные, из оставшихся опытов отменяются все, где эквивалентная доза в живых тканях превышает 13в. Получилось, что из 27 проведенных экспериментов с тремя типами частиц, тремя размерами опухолей, и тремя различными местами ее позиционирования, пригодными оказалось 7.

Ниже приведена сокращенная таблица этих экспериментов.

частица	энергия	число частиц	D, Гр		H, Зв	
протон	120мэв	1,53E+09	0,0578354	2,89%	0,07	3,16%
			1,999		2,2127	
Ион C12	225Амэв	1,66E+07	0,0125496	0,63%	0,24402	2,95%
			1,992		8,2834	

альфа частица	120АмэВ	3,40E+08	0,048299	2,43%	0,94897	2,38%
			1,9897		39,7959	
протон	92мэВ	1,40E+09	0,188811	9,45%	0,2279718	10,19%
			1,999		2,23776	
протон	76мэВ	0,647E+10	0,102873	5,15%	0,114519	4,88%
			1,999		2,34861	
протон	93мэВ	1,7E+10	0,0537	2,70%	0,1	4,29%
			1,989		2,329	
Ион С12	175АмэВ	0,847E+9	0,1	5%	0,199892	0,50%
			1,99892		39,3855	

Основываясь на полученных данных можно сделать вывод:

Благодаря узкому разлету пучка альфа-частиц, их удобно использовать на мелких опухолях. Протоны из-за средней проникающей способности и умеренного разлета пучка, стоит использовать на опухолях среднего размера на средней и малой глубине залегания. Ионы С12 можно использовать на опухолях большого и среднего размера на малой и средней глубине залегания, это связано с особенностью пика Брэгга, а именно его отличительной шириной. Так же Ионы углерода с зарядовым числом 5 и 6 и альфа-частицы используют для облучения радиорезистивных опухолей, в основном это возможно благодаря высокой эквивалентной дозе.

5. Заключение

Из всего вышеизложенного следует сделать некоторые выводы.

Благодаря проникающей способности и узкому разлету пучка альфа-частиц, их удобно использовать на мелких опухолях, так как при схожих прочих значениях с другими частицами, в данном случае эквивалентная доза в опухоли значительно больше, а значит ущерб нанесенный «мертвым» тканям будет выше. Протоны из-за средней проникающей способности и умеренного разлета пучка, стоит использовать на опухолях среднего размера на средней и малой глубине залегания. Ионы С12 в текущей точности экспериментов показали, что нужно повысить точность, так как оказались пригодны, одновременно и для малой опухоли глубокого залегания и для большой поверхностной опухоли.

Библиографический список

1. Клёнов Г И, Хорошков В С "Адронная лучевая терапия: история, статус, перспективы" *УФН* **186** 891–911 (2016)
2. Bortfeld, T. (1997), An analytical approximation of the Bragg curve for therapeutic proton beams. *Med. Phys.*, 24: 2024-2033. doi:10.1118/1.598116
3. J. Allison et al. "Nucl.Instrum.Meth.A 835 (2016) 186-225" *Nucl.Instrum.Meth.A* 835 (2016) 186-225
4. <https://root.cern/vmc>
5. <https://root.cern/>
6. http://nuclphys.sinp.msu.ru/radiation/rad_5.htm

**ИГРОВАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ НА ЗАНЯТИЯХ ПО АНГЛИЙСКОМУ ЯЗЫКУ У
СТУДЕНТОВ ИНЖЕНЕРНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ**
PLAY ACTIVITY AT THE ENGLISH LESSONS OF THE ENGINEERING STUDENTS

*Филиал «Протвино» государственного университета «Дубна»
Секция «Социальные и гуманитарные науки»*

Автор: Терегулов Марсель Радмирович, студент 2 курса группы направления «Автоматизация технологических процессов и производств» филиала «Протвино» государственного университета «Дубна».

Научный руководитель: Леонова Светлана Анатольевна, кандидат филологических наук, доцент кафедры общеобразовательных дисциплин филиала «Протвино» государственного университета «Дубна».

Authors: Teregulov Marcel Radmirovich 2nd year student of the direction “Automation of technological processes and production” of the branch "Protvino" state University "Dubna".

Scientific adviser: Leonova Svetlana Anatolyevna, candidate of philology sciences, associate professor of general educational subjects department of the branch "Protvino" state University "Dubna".

Аннотация

В статье проводится исследование игровой деятельности на английском языке, осуществляемой на занятиях студентов инженерных специальностей филиала «Протвино» университета «Дубна». Описываются виды игр, приводятся результаты опроса студентов, определяется практическая значимость игры в учебном процессе.

Abstract

The research of the play activity conducted in English at the lessons in the branch “Protvino” of “Dubna” university is carried out in the article. The game types are described, the students’ poll results are shown, the practical significance of the game in the process of study is defined.

Ключевые слова: игры на английском языке; функции игры; коммуникативные игры; игра «Снежный ком»; практическая значимость игр.

Keywords: games in English; games function; communicative games; game “Snowball”; the practical significance of the games.

Согласно утверждению Альберта Эйнштейна, «игра – высшая форма исследования».

По данным ученых Йельского университета, в ситуации, когда человек участвует в игре, его мозг настолько поглощен азартом или желанием победить, что начинает работать очень активно, эмоционально и энергично.

Целью данной работы является изучение использования игр на занятиях по английскому языку в филиале «Протвино» университета «Дубна».

Задачи:

- Определить функции игры на занятиях;