

РАСЧЁТ ВЛИЯНИЯ ИЗМЕНЧИВОСТИ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ НА ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОГЛОЩЁННОЙ ДОЗЫ ПРИ РАДИОТЕРАПИИ

С.А. Немнюгин, О.В. Рубан

Санкт-Петербургский государственный университет

Одним из эффективных средств лечения онкологических заболеваний является радиотерапия. Значительный интерес в этом случае представляет использование пучков тяжелых заряженных частиц (протонов, ядер лёгких элементов) [1]. Профиль поглощённой дозы для тяжёлых частиц имеет ярко выраженный пик, который называется пиком Брэгга, что позволяет точно локализовать действие пучка и минимизировать нежелательные побочные эффекты, такие как интоксикация прилегающих здоровых тканей и другие. Этот метод лучевой терапии развивается с середины 50-х годов, его эффективность была подтверждена многочисленными клиническими испытаниями.

Исследование влияния различных факторов на форму и характеристики пика Брэгга позволяет не только оценить биологическую эффективность адронной терапии, но и оптимизировать планы лечения, построить модели биологического воздействия пучков, которые можно использовать в программном обеспечении систем планирования лечения. Такого рода исследования проводятся как экспериментально, так и методами математического моделирования с применением программных пакетов, использующих сложные полуэмпирические модели и имитационные методы Монте-Карло. Несмотря на то, что метод Монте-Карло требует сравнительно больших расходов времени, его точность при планировании терапии подтверждена теоретическими исследованиями и сравнением с экспериментом [2].

Существуют, ставшие *de facto* стандартными, приложения, использующие методы Монте-Карло для моделирования процессов, происходящих при прохождении элементарных частиц и ионов через различные среды с учётом их физических характеристик, химического состава и геометрии. Среди них Geant4 (GEometry And Tracking) [3] и другие.

На рис. 1 приведены профили поглощённой дозы для протонных пучков разных энергий медицинского диапазона в воде и жировой ткани. Профили построены в результате компьютерного моделирования с помощью пакета Geant4.

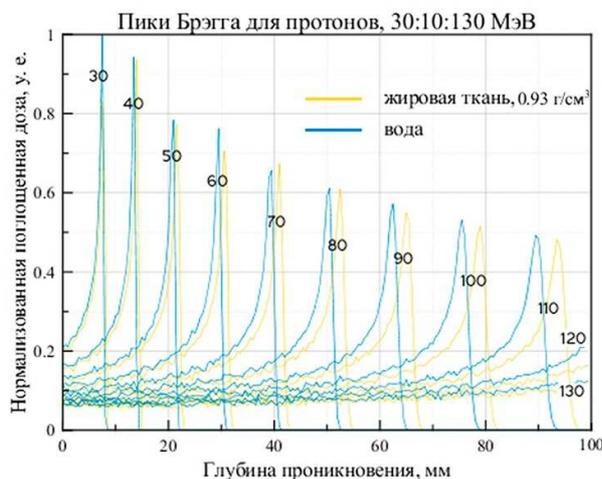


Рис. 1. Профили поглощённой дозы для протонных пучков в воде и жировой ткани.

В клинической практике используются комбинированные подходы к лечению опухолей, когда одновременно применяются радио- и химиотерапия (системная, региональная или локальная) [4]. Такое сочетание, как ожидают, может повысить как эффективность лечения, так и качество жизни пациентов. Вместе с тем важным обстоятельством является возможное взаимное влияние обоих подходов, в частности, влияние изменений химического состава биологических тканей на биологическую эффективность радиотерапии.

Нами проведено исследование влияния изменения химического состава водной модели на локализацию пика Брэгга. В качестве лекарственного препарата рассматривался блеомицин. В модельном расчёте использовался водный раствор: зная количество воды для приготовления инъекции, вычисляется массовая доля воды (0.985) и препарата (0.015), затем добавляются элементы пропорционально количеству атомов в молекуле. Плотность материала задается как (масса препарата + масса воды)/объем воды. Учитывая незначительную

массу препарата по сравнению с массой воды, считаем такое приближение допустимым. Химическая формула блеомицина: $C_{55}H_{85}N_{17}O_{21}S_3$. При проведении вычислительных экспериментов в качестве мишени взят параллелепипед размером 10x5x5 см. Результаты моделирования приведены на рис. 2.

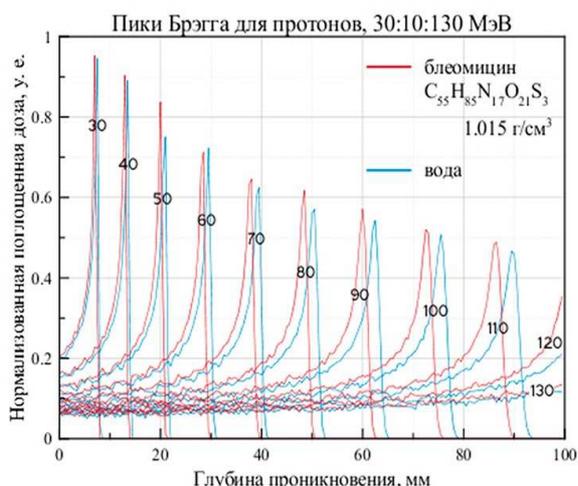


Рис. 2. Профили поглощённой дозы для протонных пучков в воде и водном растворе блеомицина.

Объем статистики соответствует 10000 протонам, прошедшим сквозь среду. Видно, что наличие блеомицина в исследуемом объеме влияет на форму кривой Брэгга и положение пика. Разница есть даже при незначительном содержании препарата в воде, причем расстояние между пиками для чистой воды и растворов возрастает с глубиной проникновения протонов в вещество и, соответственно, увеличением их энергии.

Аналогичные расчёты были выполнены для ряда других препаратов, используемых в клинической практике лечения онкологических больных. На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы. Смещение пика Брэгга является достаточно заметным, однако, смещение пиков зависит не только от плотности, но и от состава вещества, а точнее, от содержания в нем тяжелых элементов. Так например, несмотря на разницу в плотности, смещения пиков практически одинаковы для растворов тиотепы и митомицина. Смещения пиков Брэгга, вызванные добавлением химиопрепаратов, возможно, могут быть существенны (при глубине проникновения около 10 см смещение составляет до 0.7 см для раствора метотрексата). Разница в энергиях пиков в основном монотонно уменьшается с увеличением глубины проникновения.

Представленные результаты получены с помощью моделирования для мишеней с простой геометрией и для простой, водной модели биологических тканей. Концентрации препаратов выбирались близкими к реально используемым. Дальнейшие исследования должны учитывать физические и химические характеристики реальных биологических тканей (жировых, лёгочной, костной и т. д.), реальную геометрию внутренних органов человека и неоднородность распределения физических и химических характеристик, а также фактические фармакодинамику и фармакокинетику медицинских препаратов. Всё это приведёт к значительному увеличению времени вычислений. Необходимым в данном случае является использование технологий высокопроизводительных вычислений, прежде всего, параллельного программирования. Учитывая, что основным вычислительным инструментом в данном случае являются методы статистического моделирования (Монте-Карло), оптимизация программных пакетов под параллельные вычислительные системы не представляет значительных трудностей.

Программный пакет ParGeant [5] является параллельной версией пакета Geant, реализованной на языке TOP-C и может использоваться как инструмент высокопроизводительных вычислений для исследования представленной проблемы. Вместе с тем производительность этого пакета может оказаться недостаточной для моделирования с использованием геометрии внутренних органов и характеристик биологических тканей реального пациента, полученных, например, в результате магнитно-резонансного томографирования и обработки DICOM-файлов [6].

ЛИТЕРАТУРА:

1. R. Wilson Radiology, Ed. by Radiological Society of North America. 1946. P 487-491.
2. U. Titt et al., Phys. Med. Biol. 53, 4455 (2008)/
3. <http://geant4.web.cern.ch>
4. H.J. Mamon, J.E. Tepper Journal of Clinical Oncology. 2014. P 367-369.
5. <http://www.ccs.neu.edu/home/gene/pargeant4.html>
6. С. А. Немнюгин, С. Бояровски, О. В. Рубан, Д. Е. Соснов Применение МР-томографии в задачах адронной терапии//Материалы 9-й Зимней молодежной школы-конференции "Магнитный резонанс и его приложения". СПбГУ, 2012. — С. 91-93.