DOI: 10.21870/0131-3878-2020-29-2-78-88

УДК 615.849.12.015.3

Определение поглощённой дозы с помощью химического дозиметра FBX при разных способах облучения мишени сканирующим протонным пучком

Корякина Е.В., Трошина М.В., Голованова О.Ю., Потетня В.И., Байкузина Р.М.,
Ульяненко Л.Н., Корякин С.Н., Ульяненко С.Е.

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

При проведении конформной лучевой терапии большое значение уделяется соответствию плана облучения реальной поглощённой дозе как в опухоли, так и в окружающих тканях. Для протонной терапии это имеет особое значение, поскольку облучение может проходить в непосредственной близости к критическим органам и тканям. Цель настоящей работы заключалась в оценке возможности определения поглощённой дозы и верификации плана облучения с помощью химической дозиметрии при облучении мишени сканирующим протонным пучком с одного или нескольких полей. Облучение проводили на установке «Прометеус» (производитель ЗАО «ПРОТОМ», Протвино, Россия). В качестве химического дозиметра использовали высокочувствительную систему FBX (сульфат железа (II) – бензойная кислота – ксиленовый оранжевый). Облучение в различных сериях опыта проводили с одного или трёх (0° , 90° , 180°) направлений в дозах 1-5 Гр: с одного направления одной фракцией или дробно по 1 Гр; с трёх направлений только одной фракцией при сохранении соответствующих значений суммарной очаговой дозы. Сравнение разных способов подведения дозы протонов сканирующего пучка к облучаемому объёму с помощью дозиметра FBX показало отсутствие статистически значимых различий в его показаниях, то есть способ подведения дозы не имеет значения при облучении сканирующим пучком. При сопоставлении полученных результатов с данными калибровочной кривой для γ -излучения ^{60}Co в тех же дозах были установлены значимые отличия, что может быть обусловлено разными величинами линейной передачи энергии для протонов (~5-20 кэВ/мкм) и γ -излучения ^{60}Co (~0,25-0,3 кэВ/мкм). Это указывает на необходимость учёта в системах планирования величины среднедозовой ЛПЭ для повышения как эффективности, так и обеспечения гарантии качества протонной терапии. При наличии калибровочных кривых для протонов с известными значениями ЛПЭ использование системы FBX в дозиметрии сканирующего протонного пучка может быть особенно важным звеном для прецизионного решения клинических и экспериментальных задач.

Ключевые слова: химический дозиметр FBX, оптическая плотность, поглощённая доза, сканирующий пучок, протонная терапия.

Введение

В последние годы в мире активно внедряется технология протонной лучевой терапии, и, если сейчас действующих центров насчитывается 90 (по состоянию на февраль 2020 г., <https://www.ptcog.ch>), то уже через 2-3 года их количество составит более 150. В России функционируют три протонных центра со сканирующим пучком: комплекс протонной терапии в МРНЦ им. А.Ф. Цыба, созданный на базе российской установки «Прометеус» (разработчик ЗАО «ПРОТОМ», Протвино), центры протонной терапии в Медицинском институте имени Березина Сергея в Санкт-Петербурге (Varian Medical Systems) и в Федеральном высокотехнологическом центре медицинской радиологии ФМБА России в Димитровграде (IBA). Внедрение в отечественное здравоохранение высокотехнологических видов лучевой терапии является одной из приоритетных задач, направленных на повышение эффективности лечения онкологических больных [1, 2]. На установке со сканирующим карандашным пучком протонов в МРНЦ

Корякина Е.В.* – ст. научн. сотр., к.б.н.; Трошина М.В. – научн. сотр.; Голованова О.Ю. – инженер-физик; Потетня В.И. – ст. научн. сотр., к.б.н.; Байкузина Р.М. – вед. инж.; Ульяненко Л.Н. – вед. научн. сотр., д.б.н., проф.; Корякин С.Н. – зав. лаб., к.б.н.; Ульяненко С.Е. – зав. отд., д.б.н. МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

*Контакты: 249035, Калужская обл., Обнинск, ул. Королёва, 4. Тел.: (484) 399-72-76; e-mail: ek-koryakina@mrrc.obninsk.ru.

им. А.Ф. Цыба проведён комплекс физико-дозиметрических и радиобиологических исследований, подтверждающих гарантию качества протонной терапии [3, 4], что позволило за три года после старта клинических испытаний (2017-2019 гг.) провести лучевую терапию более 250 пациентам с опухолями головы и шеи. Результаты лечения 78 пациентов с опухолями центральной нервной системы и основания черепа [5], у которых оценили результативность протонной терапии в динамике после воздействия, свидетельствуют об эффективности данного метода.

К особенностям протонной терапии относят возможность проведения конформного облучения патологического очага без какого-либо существенного повреждения здоровых тканей, попадающих в поле облучения, благодаря физическим свойствам ускоренных заряженных частиц выделять максимум своей энергии в конце пробега – в пике Брэгга. Современные системы планирования протонной терапии позволяют оптимально использовать эти преимущества для облучения опухолей, расположенных в непосредственной близости к критическим органам. Вместе с тем, для обеспечения гарантии качества облучения, особое внимание должно уделяться вопросам подведения дозы и равномерности её распределения по объёму опухоли для формирования высокого дозового градиента между опухолью и окружающей тканью. Одним из инструментов улучшения данных параметров является выбор количества направлений (полей) облучения [6] при корректной оценке поглощённой дозы в зависимости от способа и условий облучения мишени. Поглощённую дозу, как правило, измеряют средствами физической дозиметрии (ионизационные камеры) и верифицируют или дополняют измерениями с помощью радиохромных плёнок или методами химической дозиметрии.

К средствам химической дозиметрии относят высокочувствительную систему FBX (сульфат железа (II) – бензойная кислота – ксиленовый оранжевый, Ferrous sulphate – Benzoic acid – Xylenol orange), разработанную в 1970-х гг. B.L. Gupta et al. [7] на основе дозиметра Фрикке. Поглощённую дозу определяют через радиационно-химический выход ионов Fe^{3+} , которые образуют комплекс с ксиленовым оранжевым, что приводит к изменению цвета и оптической плотности облучённого раствора. Это изменение оптической плотности измеряется спектрометрическим методом при длине волны 540 нм (максимальное светопоглощение ионов Fe^{3+} в растворе). Главными преимуществами химического дозиметра FBX являются стабильность измерений в диапазоне доз 1-30000 мГр и независимость от мощности дозы излучения (5 мГр/ч до 2,5 Гр/мин) и энергии рентгеновского и γ -излучений (от 33 до 1250 кэВ) [7]. Эта дозиметрическая система применяется в клинической практике, в первую очередь, для источников редкоионизирующего излучения: при измерении распределения поглощённой дозы по глубине объёма облучения, калибровке терапевтических лучевых установок [8, 9], источников для брахитерапии и *in vivo* дозиметрии [10].

Цель настоящей работы заключалась в оценке возможности определения поглощённой дозы с помощью дозиметра FBX при облучении мишени сканирующим пучком протонов с одного или нескольких полей.

Материалы и методы

Приготовление химического дозиметра FBX. Химический дозиметрический раствор готовили по стандартной методике [7]. Для приготовления 500 мл раствора использовали трижды дистиллированную воду и реактивы марки «х. ч.» (химически чистые): 39,2 мг соли Мора (сульфат аммония железа (II)), 305,2 мг бензойной кислоты, 0,7 мл серной кислоты и 67,5 мг ксиленового оранжевого. Готовый раствор хранили в холодильнике (не более 60 сут), в экспериментах использовали раствор комнатной температуры.

Определение чувствительности дозиметра FBX и его калибровка. Основной характеристикой химических дозиметров является их чувствительность (α) к действию исследуемого излучения. В общем случае чувствительность определяется как отношение изменения сигнала на выходе средства измерений к вызывающему его изменению измеряемой величины. Следует обратить внимание, что это – дифференциальная характеристика, определяемая для каждой точки диапазона измерений [11]. Таким образом, чувствительность дозиметра FBX:

$$\alpha = \frac{d(\Delta S)}{dD},$$

где ΔS – изменение оптической плотности раствора; D – поглощённая доза.

В случае линейной зависимости сигнала на выходе средства измерения от измеряемой величины она имеет постоянное значение [11], т.е., если ΔS линейно зависит от D , то

$$\alpha = \frac{\Delta S}{D} = \text{const},$$

и α представляет собой линейный коэффициент b уравнения регрессии ($\Delta S = a + bD$).

Как следует из многочисленных исследований, представленных, например, в [7, 12], в диапазоне доз до 5 Гр чувствительность дозиметра FBX является постоянной и равна $0,084 \pm 0,091 \text{ Гр}^{-1}$.

В практической дозиметрии, чтобы исключить погрешности, обусловленные качеством компонентов дозиметрического раствора, часто используют значение чувствительности, определяемое экспериментально путём калибровки дозиметра в известном поле излучения.

Перед применением дозиметрического раствора в исследованиях на протонном ускорителе проводили его калибровку на источнике γ -излучения. Для этого пробирки с дозиметрическим раствором облучали на установке «Луч» с источником ^{60}Co ($E_{\text{ср}} = 1,25 \text{ МэВ}$) в дозах до 5 Гр при мощности дозы $\sim 1 \text{ Гр/мин}$.

Облучение растворов FBX протонами и дозиметрия. Облучение сканирующим пучком протонов на установке «Прометеус» проводили с одного и трёх (0° , 90° , 180°) направлений, энергии протонов составляли 95,5-135,5 МэВ.

Пробирки типа Эппендорф объёмом 5 мл, заполненные дозиметром FBX, устанавливали в специальном держателе в цилиндрическом водном фантоме диаметром 20 см и облучали в диапазоне суммарных очаговых доз (СОД) 1-5 Гр разными способами, моделирующими облучение опухоли в различных схемах протонной терапии:

1 способ – одно направление облучения, доза подводится к облучаемому объёму полностью в соответствующих СОД, без деления на фракции;

2 способ – одно направление облучения, доза подводится к облучаемому объёму фракциями в разовой очаговой дозе (РОД) по 1 Гр при сохранении соответствующих значений СОД, интервал между фракциями 30 с;

3 способ – три направления облучения (0° , 90° , 180°), доза подводится полностью в соответствующих СОД без деления на фракции, облучение с каждого из трёх направлений выполнялось последовательно.

При реализации способов облучения 1 и 3 для каждой дозы рассчитывали соответствующий план облучения (рис. 1). В случае способа 2 необходимую дозу подводили путём повторов одного и того же плана облучения, рассчитанного для дозы 1 Гр.

Рис. 1. Планы облучения протонным сканирующим пучком пробирок с дозиметром FBX в водном фантоме с одного (а, б) и трёх (в, г) направлений: а, в – вид сверху; б, г – трёхмерная визуализация плана.

Величину подводимой дозы измеряли с применением универсального дозиметра Unidos^{weblin} (PTW, Германия) с тканезквивалентной ионизационной камерой (ИК) ТМ30010 для каждого плана облучения. Положение центра ИК при этом соответствовало центру пробирки. Погрешность измерений дозиметра Unidos^{weblin} с ИК составляет 5%.

Определение оптической плотности растворов FBX. Через 1 ч после экспозиции растворов FBX в соответствии со схемой опыта измеряли их относительную оптическую плотность спектрофотометрическим методом с помощью СФ-56 (ОКБ Спектр, Санкт-Петербург). Измерения проводили при длине волны 540 нм, ширине оптической щели 3 нм и длине оптического пути 1 см. В качестве контрольного образца использовали необлучённый раствор.

Статистическая обработка. При обработке экспериментальных данных использовали стандартные методы статистического анализа. Относительную ошибку среднего τ при измерении относительной оптической плотности химических дозиметров рассчитывали по формуле:

$$\tau = t \cdot \frac{\sigma}{\bar{S} \cdot \sqrt{n}},$$

где n – число снятых показаний (степеней свободы); t – критерий Стьюдента при $p=0,95$ для $k=n-1$ степеней свободы; $\bar{S}$ – среднее арифметическое из n показаний оптической плотности; σ – среднеквадратичное отклонение:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\bar{S} - s_i)^2}{n - 1}}.$$

Статистическую обработку результатов и определение параметров кривых доза-эффект осуществляли с помощью стандартных методов, реализованных в программных средствах Microsoft Excel, OriginLab, с использованием линейной модели. Достоверность полученных результатов и значимость их различий оценивали с помощью стандартных параметрических критериев различия (t-критерия Стьюдента).

Результаты и обсуждение

Калибровочная кривая дозиметра FBX при действии γ -излучения ^{60}Co представлена на рис. 2. В диапазоне доз до 5 Гр наблюдается линейная зависимость оптической плотности от дозы. Чувствительность раствора, определённая из представленной на рис. 2 зависимости, со-

ставила $0,0852 \pm 0,00039 \text{ Гр}^{-1}$. Хорошее согласие полученной величины с известными литературными данными [7, 12-14] позволяет заключить, что характеристики приготовленного дозиметра соответствуют стандартным.

Рис. 2. Зависимость изменения оптической плотности дозиметра FBX от дозы γ -излучения ^{60}Co (относительная ошибка среднего менее 0,3%). Различными символами обозначены результаты четырёх повторных опытов.

Воздействие протонов сканирующего пучка на химический дозиметр FBX исследовали в трёх сериях экспериментов по 2-3 опыта в каждой серии на каждый способ облучения. Результаты исследований каждой серии представлены на отдельных панелях рис. 3. Из представленных данных видно, что при действии протонов в диапазоне доз 1-5 Гр, как и в случае воздействия γ -излучения, наблюдается линейная зависимость показаний дозиметра FBX во всех вариантах опытов.

В табл. 1 приведены соответствующие параметры уравнений линейных регрессий для каждого отдельного опыта, а также результирующих кривых по каждой серии экспериментов, представленных на отдельных панелях рис. 3. Попарное сравнение полученных линейных регрессий не выявило статистически значимых различий ($p=0,05$) между разными опытами как внутри каждой серии экспериментов, так и при сравнении трёх серий экспериментов между собой. Данный факт позволил сгруппировать полученные результаты в зависимости от способа облучения проб с дозиметром FBX на протонном ускорителе (табл. 1). Дальнейший анализ показал также отсутствие статистически значимых различий между разными способами подведения дозы.

Сравнение полученных результатов для протонов (данные всех серий и вариантов опытов объединены) с данными при действии γ -излучения ^{60}Co (рис. 4) показало, что, несмотря на аналогичные линейные зависимости в исследованном диапазоне доз и близкие значения коэффициентов уравнений линейной регрессии, они различаются статистически значимо ($p=0,05$) на 5-6%.

Рис. 3. Изменение оптической плотности дозиметра FBX от дозы протонов:
 I, II, III – результаты трёх отдельных серий экспериментов; кружки – облучение с одного направления одной фракцией, треугольники – облучение с одного направления несколькими равными фракциями по 1 Гр, ромбы – облучение с трёх направлений одной фракцией.
 Относительная ошибка среднего – 1,0-1,5%.

Таблица 1

**Коэффициенты уравнений линейной регрессии для исследованных способов
облучения химического дозиметра FBX**

Способ облучения, номер повтора		Параметры уравнения $\Delta S = a + bD^*$			
		b	σ_b	χ^2	R^2
γ -излучение		0,0852	0,00039	0,00003	0,998
Первая серия экспериментов					
1 способ (с одного направления одной фракцией)	1	0,08091	0,00122	0,00009	0,996
	2	0,08033	0,0009	0,00003	0,998
	3	0,08001	0,00081	0,00003	0,998
2 способ (с одного направления фракциями по 1 Гр)	1	0,08226	0,00056	0,00002	0,999
	2	0,08228	0,00159	0,00011	0,997
	3	0,08181	0,00067	0,00006	0,997
Результирующая кривая (рис. 3-I)		0,08104	0,00049	0,00008	0,996
Вторая серия экспериментов					
1 способ	1	0,07999	0,00073	0,00002	0,998
	2	0,08033	0,00167	0,00013	0,993
	3	0,08096	0,00152	0,00004	0,997
2 способ	1	0,08171	0,00106	0,00005	0,997
	2	0,08024	0,00123	0,00007	0,996
	3	0,08169	0,00038	0,000002	0,999
3 способ (с трёх направлений одной фракцией)	1	0,08081	0,00089	0,00004	0,998
	2	0,08000	0,00093	0,00004	0,997
	3	0,08001	0,00137	0,00006	0,996
Результирующая кривая (рис. 3-II)		0,08083	0,00043	0,00005	0,995
Третья серия экспериментов					
1 способ	1	0,0794	0,00154	0,00006	0,995
	2	0,07952	0,00082	0,00003	0,998
2 способ	1	0,08224	0,00109	0,00005	0,997
	2	0,08081	0,00072	0,00002	0,998
3 способ	1	0,07956	0,00165	0,00004	0,996
	2	0,07891	0,00148	0,00003	0,997
Результирующая кривая (рис. 3-III)		0,08039	0,00044	0,00004	0,996
Результаты по трём экспериментам					
1 способ		0,08091	0,00122	0,00009	0,996
2 способ		0,08033	0,0009	0,00003	0,998
3 способ		0,08001	0,00081	0,00003	0,998

* Все линии регрессии проходят через начало координат, коэффициент «а» во всех случаях равен нулю.

Рис. 4. Линейные аппроксимации экспериментальных данных изменения оптической плотности при действии γ -излучения (—) и протонов (- · -).

Различия в чувствительности дозиметра FBX к воздействию исследованных видов излучений обусловлены, скорее всего, разными величинами линейной передачи энергии (ЛПЭ). Так, если для γ -излучения ^{60}Co ЛПЭ составляет ~0,25-0,3 кэВ/мкм, то при облучении протонами с

начальной энергией 95-135 МэВ результирующая среднедозовая ЛПЭ в модифицированном пике Брэгга изменяется от ~2 до 8-9 кэВ/мкм, достигая на дистальных участках индивидуальных пиков Брэгга значений 18-20 кэВ/мкм [6]. Известно, что с увеличением ЛПЭ радиационно-химический выход ионов Fe^{3+} в облучённом водном ферросульфатном растворе снижается вследствие рекомбинации радикалов $\text{H}\cdot$ и $\cdot\text{OH}$ в треке заряженной частицы [15]. Это снижение, как показывают полученные результаты и данные из литературы [7, 13, 14, 16], в использованном диапазоне ЛПЭ – незначительно. Тем не менее, зависимость радиационно-химического выхода $G(\text{Fe}^{3+})$ химических дозиметрических систем от ЛПЭ (равно как и коэффициента относительной биологической эффективности) указывает на необходимость учёта в системах планирования протонной терапии величины среднедозовой ЛПЭ для повышения как эффективности, так и гарантии качества терапии. Именно на необходимость учёта ЛПЭ при планировании протонной терапии на протяжении последних лет обращается внимание в работах Н. Paganetti [17, 18]. Особенно этот аспект актуален в системах со сканирующим пучком, где возможно появление «горячих точек» с повышенными значениями ЛПЭ в критических структурах внутри или вблизи облучаемого объёма [19]. Поэтому использование химической системы FBX в качестве дозиметра-свидетеля на терапевтическом комплексе со сканирующим пучком протонов возможно только после предварительной её калибровки протонным излучением в тех же условиях, которые будут характерны для тестируемого плана облучения.

Заключение

При проведении конформной лучевой терапии, особенно протонной, когда облучаемая мишень располагается рядом с критическими органами, большое значение уделяется соответствию плана облучения реальной поглощённой дозе как в опухоли, так и в окружающих тканях. Для этого используются различные дозиметрические системы. В настоящей работе верификация планов облучения была выполнена с использованием химической дозиметрии. Основными преимуществами химического дозиметра FBX являются лёгкость приготовления, низкая стоимость (по сравнению с другими дозиметрическими системами) и возможность достаточно быстрого измерения средней по объёму поглощённой дозы. При этом он обладает высокой чувствительностью, стабильностью и независимостью показаний от температуры и давления окружающей среды. При сравнении разных способов подведения дозы протонов сканирующего пучка к облучаемому объёму (с одного направления одной фракцией, с одного направления несколькими фракциями по 1 Гр, с трёх направлений одной фракцией) с помощью дозиметра FBX получено, что статистически значимых различий в показаниях химического дозиметра нет, то есть способ подведения дозы не имеет значения при облучении мишени сканирующим пучком протонов. Однако сопоставление полученных данных с калибровочной кривой для γ -излучения ^{60}Co показало значимые различия в исследуемом диапазоне доз (до 5 Гр). В связи с этим, в дозиметрии сканирующего протонного пучка для клинических и экспериментальных задач система FBX может быть использована только при наличии калибровочных кривых для протонов с известными значениями ЛПЭ.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Калужской области в рамках научного проекта № 18-44-400011.

Литература

1. Каприн А.Д., Ульяненко С.Е. Адронная терапия – точки развития //Медицина: целевые проекты. 2016. № 23. С. 56-59.
2. Каприн А.Д., Галкин В.Н., Жаворонков Л.П., Иванов В.К., Иванов С.А., Романко Ю.С. Синтез фундаментальных и прикладных исследований – основа обеспечения высокого уровня научных результатов и внедрения их в медицинскую практику //Радиация и риск. 2017. Т. 26, № 2. С. 26-40.
3. Ульяненко С.Е., Лычагин А.А., Корякин С.Н., Галкин В.Н. Комплекс протонной терапии сканирующим пучком «Прометеус»: радиологические основы и перспективы //Исследования и практика в медицине. 2017. Т. 4, № S1. С. 107.
4. Ульяненко С.Е., Гулидов И.А., Лычагин А.А., Корякин С.Н., Трошина М.В., Соловьёв А.Н., Бекетов Е.Е., Исаева Е.В., Корякина Е.В., Балакин В.Е., Галкин В.Н., Каприн А.Д. Радиобиологические особенности сканирующего пучка протонов отечественного комплекса «Прометеус» //Радиобиологические основы лучевой терапии. Материалы международной конференции. Обнинск: МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. С. 109-110.
5. Гулидов И.А., Галкин В.Н., Гордон К.Б., Гоголин Д.В., Лепилина О.Г., Каприн А.Д., Мардынский Ю.С., Ульяненко С.Е. Протонная терапия активным сканирующим пучком опухолей центральной нервной системы и основания черепа //Злокачественные опухоли. 2017. Т. 7, № 3-S1. С. 113-114.
6. Ульяненко С.Е., Лычагин А.А., Корякин С.Н., Чернуха А.Е., Трошина М.В., Гулидов И.А., Соловьёв А.Н., Лепилина О.Г., Шемяков А.Е., Галкин В.Н., Потетня В.И. Распределения дозы и ЛПЭ в биообъектах при облучении протонами //Медицинская физика. 2018. Т. 77. № 1. С. 68-74.
7. Gupta B.L., Gomathy K.R. Consistency of ferrous sulfate – benzoic acid – xylenol orange dosimeter //Int. J. Appl. Radiat. Isot. 1974. V. 25, N 11-12. P. 509-513.
8. Semwal M.K., Bansal A.K., Thakur P.K., Vidyasagar P.B. FBX aqueous chemical dosimeter for measurement of virtual wedge profiles //J. Appl. Clin. Med. Phys. 2008. V. 9, N 4. P. 206-210.
9. Kothawade M.B., Balraj A. Standardization of FBX dosimeter with computerized treatment planning system (TPS) //Int. J. Curr. Res. 2017. V. 9, N 7. P. 54520-54522.
10. Semwal M.K., Bansal A.K., Thakur P.K., Vidyasagar P.B. In vivo (entrance) dose measurements in external beam radiotherapy with aqueous FBX dosimetry system //J. Med. Phys. 2005. V. 30, N 1. P. 32-35.
11. Брегадзе Ю.И., Степанов Э.К., Ярына В.П. Прикладная метрология ионизирующих излучений. М.: Энергоатомиздат, 1990. 264 с.
12. Upadhyay S.N., Singh J., Reddy A.R. Ferrous ammonium sulphate – benzoic acid – xylenol orange (a low-level dosimetric system) //Indian J. Radiol. 1982. V. 36, N 2. P. 141-147.
13. Moussous O., Medjadj T., Benguerba M. FBX aqueous chemical dosimeter for measurement of dosimetric parameters //App. Radiat. Isot. 2011. V. 69, N 2. P. 399-402.
14. Moussous O., Medjadj T., Khoudri S. Dosimetric proprieties of FBX dosimeter for high energy photon and electron beams //Pol. J. Med. Phys. Eng. 2017. V. 23, N 3. P. 55-59.
15. Соколова И.К. Химические методы дозиметрии в радиобиологии. М.: Атомиздат, 1972. 120 с.
16. Bhat N.N., Choudhary D., Sarma A., Gupta B.L., Siddappa K. Response of an FBX dosimeter to high LET ^7Li and ^{12}C ions //Radiat. Phys. Chem. 2003. V. 68, N 5. P. 909-916.
17. Paganetti H. Relative biological effectiveness (RBE) values for proton beam therapy. Variations as a function of biological endpoint, dose, and linear energy transfer //Phys. Med. Biol. 2014. V. 59, N 22. P. R419-R472.
18. Paganetti H. Proton relative biological effectiveness – uncertainties and opportunities //Int. J. Part. Ther. 2018. V. 5, N 1. P. 2-14. DOI: 10.14338/IJPT-18-00011.1.
19. Unkelbach J., Botas P., Giantsoudi D., Gorissen B., Paganetti H. Reoptimization of intensity-modulated proton therapy plans based on linear energy transfer //Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2016. V. 96, N 5. P. 1097-1106.

Determination of absorbed dose at different methods of target irradiation with scanning proton beam by means of chemical dosimeter FBX

Koryakina E.V., Troshina M.V., Golovanova O.Yu., Potetnya V.I., Baykuzina R.M., Ulyanenko L.N., Koryakin S.N., Ulyanenko S.E.

A. Tsyb MRRC, Obninsk

In highly conformal proton therapy treatments it is very important that doses calculated with the use of the treatment planning system (TPS) and virtual absorbed doses to a tumor and surrounding tissues should coincide. This requirement is necessary to be fulfilled, in order to protect surrounding healthy organs and tissues. The purpose of the study is to estimate possibility of using chemical dosimetry for measuring an absorbed dose and verification of the computed TPS doses when dose is delivered to a target volume at one or several different angles. The high sensitivity FBX-system (Ferrous (II) sulfate – Benzoic acid v Xylenol orange) served as a dosimeter. We performed irradiations at the proton accelerator "Prometheus" (manufacturer – PROTOM, Protvino, Russia) from one and three directions (0°, 90°, 180°) in three different ways: from one direction either with one dose fraction or with several fractions of 1 Gy; and from three directions with one dose fraction, the prescribed total dose being equal for all scenarios. The dose range was 1-5 Gy. The results obtained with the FBX-dosimeter show that there are no statistically significant differences between the dose delivery methods (one or three fields, one or several dose fractions). Comparison of the proton irradiation data with the calibration curve for ^{60}Co γ -radiation shows significant differences, which we explain by different values of linear energy transfer for protons (LET range ~5–20 keV/ μm) and ^{60}Co γ -radiation (~0.25-0.3 keV/ μm). The data obtained allow to conclude that in the clinical and experimental dosimetry of scanning proton beams, the FBX dosimetric system can be used effectively. It also points out the necessity to consider the dose average LET in the TPS to enhance the therapy efficiency and quality assurance. However, one must preliminary calibrate the FBX dosimeter under the same proton energy-LET conditions as in the tested TPS dose distributions for successful use in clinical and experimental applications.

Key words: chemical dosimeter FBX, optical density, absorbed dose, scanning beam, proton therapy.

References

1. Kaprin A.D., Ulyanenko S.E. Hadron therapy – development point. *Medicina: tselevye proekty – Medicine: Targeted Projects*, 2016, no. 23, pp. 56-59. (In Russian).
2. Kaprin A.D., Galkin V.N., Zhavoronkov L.P., Ivanov V.K., Ivanov S.A., Romanko Yu.S. Synthesis of basic and applied research is the basis for providing high-level scientific results and their introduction in medical practice. *Radiatsiya i risk – Radiation and Risk*, 2017, vol. 26, no. 2, pp. 26-40. (In Russian).
3. Ulyanenko S.E., Lychagin A.A., Koryakin S.N., Galkin V.N. Proton therapy complex with scanning beam "Prometheus": radiological bases and perspectives. *Issledovaniya i praktika v medicine – Research and Practice in Medicine*, 2017, vol. 4, no. S1, p. 107. (In Russian).
4. Ulyanenko S.E., Gulidov I.A., Lychagin A.A., Koryakin S.N., Troshina M.V., Solov'ev A.N., Beketov E.E., Isaeva E.V., Koryakina E.V., Balakin V.E., Galkin V.N., Kaprin A.D. Radiobiological features of the proton scanning beam of Russian complex "Prometeus". *Radiobiologicheskie osnovy luchevoj terapii. Materialy mezhdunarodnoj konferencii – Radiobiological basis of radiation therapy. Materials of the International Conference*. Obninsk, A. Tsyb MRRC, 2017, pp. 109-110. (In Russian).
5. Gulidov I.A., Galkin V.N., Gordon K.B., Gogolin D.V., Lepilina O.G., Kaprin A.D., Mardynskij Yu.S., Ulyanenko S.E. Proton therapy with an active scanning beam of tumors of the central nervous system and

Koryakina E.V.* – Sen. Res., C. Sc., Biol.; Troshina M.V. – Researcher; Golovanova O.Yu. – Engineer-Physicist; Potetnya V.I. – Sen. Res., C. Sc., Biol.; Baykuzina R.M. – Lead. Engineer; Ulyanenko L.N. – Lead. Res., D.Sc., Biol., Prof.; Koryakin S.N. – Head of Lab, C. Sc., Biol.; Ulyanenko S.E. – Head of Dep., D.Sc., Biol. A. Tsyb MRRC.

*Contacts: 4 Korolev str., Obninsk, Kaluga region, Russia, 249035. Tel.: (484) 399-72-76; e-mail: ek-koryakina@mrrc.obninsk.ru.

- the base of the skull. *Zlokachestvennye opukholi – Malignant Tumors*, 2017, vol. 7, no. 3-S1, pp. 113-114. (In Russian).
6. **Ulyanenko S.E., Lychagin A.A., Koryakin S.N., Chernukha A.E., Troshina M.V., Gulidov I.A., Solov`ev A.N., Lepilina O.G., Shemyakov A.E., Galkin V.N., Potetnya V.I.** Dose and LET distribution in bioobjects under proton irradiation. *Meditsinskaya fizika – Medical Physics*, 2018, vol. 77, no. 1, pp. 68-74. (In Russian).
 7. **Gupta B.L., Gomathy K.R.** Consistency of ferrous sulfate – benzoic acid – xylenol orange dosimeter. *Int. J. Appl. Radiat. Isot.*, 1974, vol. 25, no. 11-12, pp. 509-513.
 8. **Semwal M.K., Bansal A.K., Thakur P.K., Vidyasagar P.B.** FBX aqueous chemical dosimeter for measurement of virtual wedge profiles. *J. App. Clin. Med. Phys.*, 2008, vol. 9, no. 4, pp. 206-210.
 9. **Kothawade M.B., Balraj A.** Standardization of FBX dosimeter with computerized treatment planning system (TPS). *Int. J. Curr. Res.*, 2017, vol. 9, no. 7, pp. 54520-54522.
 10. **Semwal M.K., Bansal A.K., Thakur P.K., Vidyasagar P.B.** In-vivo (entrance) dose measurements in external beam radiotherapy with aqueous FBX dosimetry system. *J. Med. Phys.*, 2005, vol. 30, no. 1, pp. 32-35.
 11. **Bregadze Yu.I., Stepanov E.K., Yaryna V.P.** Prikladnaya metrologiya ioniziruyushchih izluchenij [Applied metrology of ionizing radiation]. Moscow, Energoatomizdat, 1990. 264 p.
 12. **Upadhyay S.N., Singh J., Reddy A.R.** Ferrous ammonium sulphate-benzoic acid-xylenol orange (a low-level dosimetric system). *Indian J. Radiol.*, 1982, vol. 36, no. 2, pp. 141-147.
 13. **Moussous O., Medjad T., Benguerba M.** FBX aqueous chemical dosimeter for measurement of dosimetric parameters. *App. Radiat. Isot.*, 2011, vol. 69, no. 2, pp. 399-402.
 14. **Moussous O., Medjad T., Khoudri S.** Dosimetric proprieties of FBX dosimeter for high energy photon and electron beams. *Pol. J. Med. Phys. Eng.*, 2017, vol. 23, no. 3, pp. 55-59.
 15. **Sokolova I.K.** Khimicheskie metody dozimetrii v radiobiologii [Chemical dosimetry methods in radiobiology]. Moscow, Atomizdat, 1972. 120 pp.
 16. **Bhat N.N., Choudhary D., Sarma A., Gupta B.L., Siddappa K.** Response of an FBX dosimeter to high LET ^7Li and ^{12}C ions. *Radiat. Phys. Chem.*, 2003, vol. 68, no. 5, pp. 909-916.
 17. **Paganetti H.** Relative biological effectiveness (RBE) values for proton beam therapy. Variations as a function of biological endpoint, dose, and linear energy transfer. *Phys. Med. Biol.*, 2014, vol. 59, no. 22, pp. R419-R472.
 18. **Paganetti H.** Proton relative biological effectiveness – uncertainties and opportunities. *Int. J. Par. Ther.*, 2018, vol. 5, no. 1, pp. 2-4. DOI: 10.14338/ijpt-18-00011.1.
 19. **Unkelbach J., Botas P., Giantsoudi D., Gorissen B., Paganetti H.** Reoptimization of intensity-modulated proton therapy plans based on linear energy transfer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2016, vol. 96, no. 5, pp. 1097-1106.