

ДОЗИМЕТРИЯ *IN VIVO* ПРИ КОНТАКТНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

В.А. Титова¹, Д.А. Коконцев¹, А.В. Сумин², А.М. Медведков², В.Н. Васильев¹,
А.В. Ивашин¹, А.Ю. Смыслов¹, А.А. Коконцев¹

¹ Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России, Москва

² Научно-исследовательский институт технической физики и автоматики Росатома, Москва

Разработана технология фиксации и визуализации эндостатов, а также прямых измерений поглощенной дозы во время проведения сеансов контактной лучевой терапии радионуклидами ⁶⁰Со и ¹⁹²Ir в полостных органах, с учетом их объема и вероятности физиологического смещения. Проведены клинические исследования по использованию малогабаритного сцинтилляционного детектора с многоканальным дозиметром МКД-04, разработанным в НИИТФА Росатома на аппарате для внутриволостного облучения "Микроселектрон". Дозы, полученные при проведении внутриволостной гамма-терапии рака матки, для двух сцинтилляционных детекторов составили 4,85 Гр и 2,84 Гр, что хорошо согласуется с расчетной дозой в этих объемах 5,17 Гр и 2,97 Гр соответственно. При проведении внутриволостной гамма-терапии прямой кишки измеренные дозы на двух детекторах составили 3,51 Гр и 3,76 Гр при расчетных 3,64 Гр и 3,86 Гр соответственно.

Ключевые слова: *внутриполостная лучевая терапия, дозиметрия in vivo, многоканальный дозиметр*

Введение

В 2017 г. в Российской Федерации впервые было выявлено 617 177 случаев злокачественных новообразований (в том числе 281 902 и 335 275 у пациентов мужского и женского пола соответственно). Прирост заболеваемости по сравнению с 2016 г. составил 3,0 %. "Грубый" показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями на 100 тыс. человек населения России достиг 420,8, что на 3,0 % выше уровня 2016 г. и на 23,2 % выше уровня 2007 г. [1]. Лечение онкологических больных в России проводится в рамках утвержденных стандартов оказания радикальной специализированной медицинской помощи. При этом в 2015 г. хирургическое лечение получили 53,7 %, комбинированное и комплексное – 31,3 % онкологических больных. Самостоятельная лучевая терапия (ЛТ) в моно-

режиме и только лекарственное лечение были реализованы у 10,1 % и 3,3 % больных соответственно, а химиолучевое лечение было проведено 1,5 % больным. Таким образом, ЛТ была включена в программы противоопухолевого лечения только у 43 % больных, что с учетом возросших аппаратурно-методических возможностей следует считать недостаточным. При этом контактная ЛТ (брахитерапия) может являться атрибутом специализированных программ у 80 % больных и способна существенно повысить радикализм радиационного воздействия [2].

При наличии клинических показаний преимущества контактной ЛТ обусловлены:

- ✓ высокой точностью локального подведения высоких разовых доз в ограниченном объеме ткани в условиях радиосенсебилизации (цитостатики, гипертермия);

- ✓ хорошей переносимостью и коротким временем лечения, что способствует внедрению стационар-замещающих технологий;
- ✓ успешным опытом аппаратостроения и производства радиоактивных изотопов ^{60}Co , ^{137}Cs , ^{252}Cf , ^{192}Ir ;
- ✓ эффективными отечественными методами подготовки медицинского и инженерного персонала, адекватно интегрируемыми с международной практикой;
- ✓ экономически необременительной стоимостью технологий контактной ЛТ (особенно отечественной) по сравнению с аналогичными по прецизионности методами наружного облучения – стереотаксическим облучением с модуляцией интенсивности, протонной терапией.

Развитие у определенного числа больных лучевых осложнений (ЛО) различной степени тяжести служит поводом для якобы мотивированного ограничения направления пациентов для проведения контактной ЛТ. Между тем, повсеместно проведенная Минздравом РФ. В рамках программы Правительства России по онкологии модернизация метода с внедрением технологий конформной и визуально контролируемой ЛТ гарантирует высокую эффективность и высокие качественные характеристики жизни пациентов после лечения с минимизацией частоты и тяжести осложнений, обусловленных непосредственно ЛТ. Одним из направлений борьбы с ЛО является прямой контроль предписанных и реально подведенных терапевтических доз в области опухоли и органов риска при проведении сеансов ЛТ, в том числе и контактной [2, 3].

Настоящая работа посвящена вопросам использования технологий прямой дозиметрии *in vivo* с использованием отечественного прибора МКД-04 с пятью сцинтилляционными детекторами, разработка которого и первое клиническое применение было осуществлено коллективом авторов НИИТФА Росатома и РНЦРР МЗ РФ при определении доз, реально получаемых пациентом во время сеанса автоматизированной контактной ЛТ [4, 5].

Первый опыт подобных измерений с использованием термoluminesцентной дозиметрии (ТЛД) при контактной ЛТ по технологии *simple afterloading* в эксперименте и у больных раком шейки матки был накоплен на кафедре клинической радиологии РМАПО под руководством академика А.С. Павлова и профессора К.Н. Костроминой [6, 7]. Однако было понятно, что

информация о реально полученных пациентками дозах была отсрочена по времени и с недостаточно высокими показателями точности.

Поэтому техническая разработка и сертификация отечественного сцинтилляционного дозиметра и его применение в клинике, безусловно, являются одним из шагов на пути обеспечения гарантии качества, повышения результативности лечения и улучшения качественных характеристик жизни онкологических больных после лечения, а также расширения показаний к применению современных методов автоматизированной контактной ЛТ в условиях персонализированного подбора источников излучения и медицинских технологий [2].

Материал и методы

В РНЦРР МЗ РФ были проведены экспериментальные и клинические исследования по использованию отечественного дозиметра МКД-04 для прямой *in vivo* дозиметрии во время сеансов контактной ЛТ малогабаритными источниками ^{60}Co и ^{192}Ir у больных раком шейки и тела матки, раком прямой кишки и анального канала, а также раком предстательной железы, получавших ЛТ в рамках принятых в центре технологий комбинированного и комплексного лечения [5, 8, 9].

Методика подготовки детекторов для измерений во время сеанса контактной ЛТ

После экспериментальных исследований в водном фантоме и в пучках гамма-излучения аппаратов АГАТ-ВТ, РОКУС-АМ и “Микроселектрон” и получения разрешения Росздравнадзора для работы в клинике [5], была разработана технология прямых измерений во время сеансов облучения в полостных органах, с учетом их объема и вероятности физиологического смещения. С целью обеспечения надежной фиксации миниатюрных детекторов их жестко фиксировали на эндостатах или в медицинских катетерах, а затем размещали в зонах медицинского интереса врача в соответствии с разработанной методикой [8]. Понятие нахождения детектора в позиции означает, что середина чувствительной зоны (середина сцинтилляционного волокна) находится на сечении, проходящем через соответствующую отметку. Середина чувствительной зоны лоцируется на расстоянии 6 мм от торца детектора. Кроме того, для контроля положения детектора в орга-

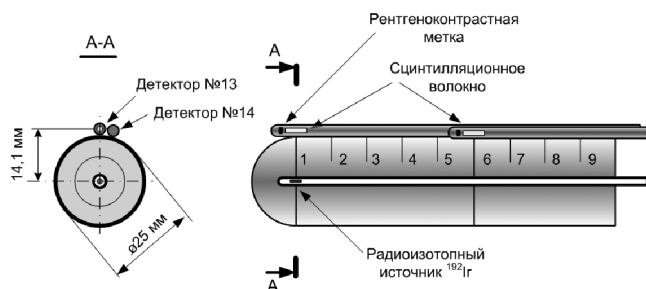


Рис. 1. Схема размещения чувствительных элементов детекторов МКД-04 №13 и №14 на поверхности одноканального кольпостата для аппарата АГАТ-ВТ с источником ^{60}Co

низме пациента с помощью КТ в каждый детектор была введена рентгеноконтрастная метка, находящаяся на расстоянии 2 мм от торца и представляющая собой кольцо диаметром 1,9/0,9 мм толщиной 0,9 мм из латуни. Положение рентгеноконтрастных меток и сцинтилляционных волокон в детекторах, а также самих детекторов №13 и №14 относительно аппликатора, представлено на рис. 1.

На рис. 2 представлена схема многоканального кольпостата, имеющего каналы, расположенные вблизи поверхности эндостата, позволяющие приблизить траектории перемещения источника ^{192}Ir к облучаемой анатомической зоне и усиливая, таким образом, радиационное влияние на ткани опухоли. Аппликатор представляет собой цилиндр диаметром 20 мм с закругленным торцом, внутри которого по кругу на расстоянии 5 мм от поверхности располагаются 8 каналов, внутри каждого из которых последовательно в соответствии с планом перемещается малогабаритный источник ^{192}Ir .

Этот же рисунок-схема представляет малогабаритный источник ^{192}Ir в канале №1 эндостата. Время экспонирования источника во время экспериментальных измерений и при проведении сеанса контактной ЛТ соответствовало расчетному на системе 3D планирования аппарата. Измерение мощности поглощенной дозы детекторами №13 и №14 по позициям осуществляли на расстоянии 1,6 мм от поверхности эндостата.

Все детекторы были откалиброваны с использованием малогабаритного источника ^{192}Ir . Детекторы размещались в калибровочном фантоме попарно. Источник ^{192}Ir доставлялся последовательно в каждое из отверстий от 1-го

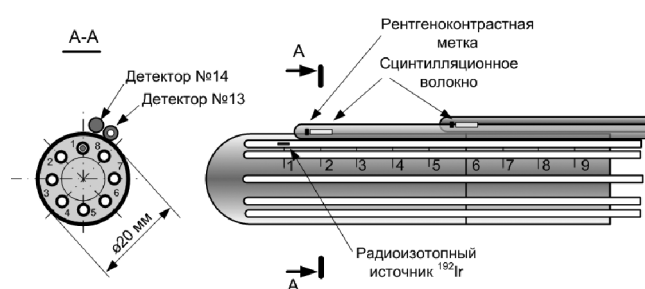


Рис. 2. Схема 8-канального аппликатора с закрепленными детекторами №13 и №14 к позициям "1" и "6" соответственно, источник ^{192}Ir

до 8-го, электрические сигналы с детекторов записывались на жесткий диск ноутбука, на котором размещалась управляющая программа МКД-04. Для каждого детектора подбирались коэффициенты калибровки, с учетом таковых для ^{60}Co так, чтобы возможные показания с этими коэффициентами минимально отличались от результатов, полученных с помощью ионизационной камеры PinPoint 31016 [2]. Следует констатировать, что в отличие от сцинтилляционных детекторов, входящих, например, в состав аппарата Multisource HDR $^{60}\text{Co}/^{192}\text{Ir}$, диоды которых изменяются ("деградируют") от полученной дозы, детекторы МКД-04 регулярно калибровать не требуется, так как они имеют высокую радиационную стойкость, а изменения могут возникнуть только после дозы 10 кГр [4].

Визуализация детекторов

Предварительно до начала измерений в клинике детекторы дозиметра в эксперименте визуализировали методом КТ с интервалом толщины срезов 1 и 3 мм при размещении эндостатов в пластиковом фантоме. В дальнейшем в клинике детекторы дозиметра визуализировали после введения в естественные полости пациента непосредственно в область опухоли и органы риска: мочевой пузырь, прямую кишку или уретру с контролем положения детекторов на многоплоскостных срезах (рис. 3). На томограммах в фантоме хорошо различимы все составные части детекторов: сцинтиллятор, оптоволокно, рентгеноконтрастный маркер. Их координаты определяются с высокой точностью.



Рис. 3. КТ-визуализация детекторов жестко закрепленных на кольпостате: а – сагиттальная плоскость; б – трансверсальная плоскость с маркером аппликатора

Методика измерений *in vivo* мощности поглощенной дозы и интегральной дозы с помощью МКД-04

Точность установки детекторов перед проведением прямой дозиметрии во время сеанса облучения обеспечивалась с помощью штангенциркуля с учетом особенности конструкции наконечника детектора. Контролируемая точка должна находиться на расстоянии 6 мм от торцевой части наконечника (от центра сцинтиллятора). Предварительная жесткая фиксация детекторов на эндостатах являлась основой точной информации о позиции детектора в расчетном дозном поле и гарантировала вероятность точных измерений и возможности их сопоставления с данными расчета.

Измерения при внутриволокнистой гамма-терапии рака матки и прямой кишки с источником ^{60}Co или ^{192}Ir

Контактная ЛТ опухолей малого таза (рак шейки и тела матки, прямой кишки и анального канала) проводилось в рамках принятых в центре технологий [2]. При проведении измерений во время лечения использовали варианты послеоперационной конформной ЛТ в условиях имеющегося у радиотерапевта набора эндостатических устройств, наиболее часто используемых в программах лечения: одно- и многоканальные кольпостаты (рис. 4в,г); проктостаты различного диаметра и метракольпостаты для вариантов двух- и трехканального облучения (рис. 5). При этом на этапе калибровки и экспериментальных доклинических испытаний проведенные измерения в фантоме явились базой для последующих клинических измерений. Медицинские технологии предусматривали ис-

пользование равномерных линейных цепочек позиционирования источника, в том числе с различным временем облучения в определенных позициях или нескольких траекторий их перемещения в соответствии с данными дозиметрического плана.

Предварительно производились расчеты дозиметрического плана с определением предписанной разовой дозы. Терапевтический план воспроизводился на гамма-терапевтическом аппарате после размещения и фиксации детекторов дозиметра в соответствии с программой измерений и подключением детекторов к регистрирующему дозу узлу с персональным компьютером для записи регистрируемых доз.

Источник ^{192}Ir по программе перемещался со стороны ампулопровода к концу эндостата с первой точкой облучения на отметке “7” и последней “1”. Шаг перемещения между точками равен 0,25 см. Интегральные дозы также рассчитываются программой МКД-04 (обведены на рис. 4). Для детекторов №13 и №14 они составляют 4,85 Гр и 2,84 Гр, соответственно (рис. 6а). Рассчитанные значения доз в объемах детекторов составили 5,17 и 2,97 Гр. Данные расчетов хорошо согласуются с результатами прямой дозиметрии.

Измерения мощности поглощенной дозы, записанной МКД-04 с детекторами №13 (верхний) и №14 и проведенные при внутриволокнистой гамма-терапии прямой кишки источником ^{192}Ir с использованием восьмиканального эндостата, позволили констатировать, что при последовательном перемещении источника в позиции “1”, затем “2” и т.д., минимальный сигнал наблюдается для позиции “4” (4-й “горбик”), так как ось 4-й позиции находится на максимальном от детекторов расстоянии (рис. 6б).

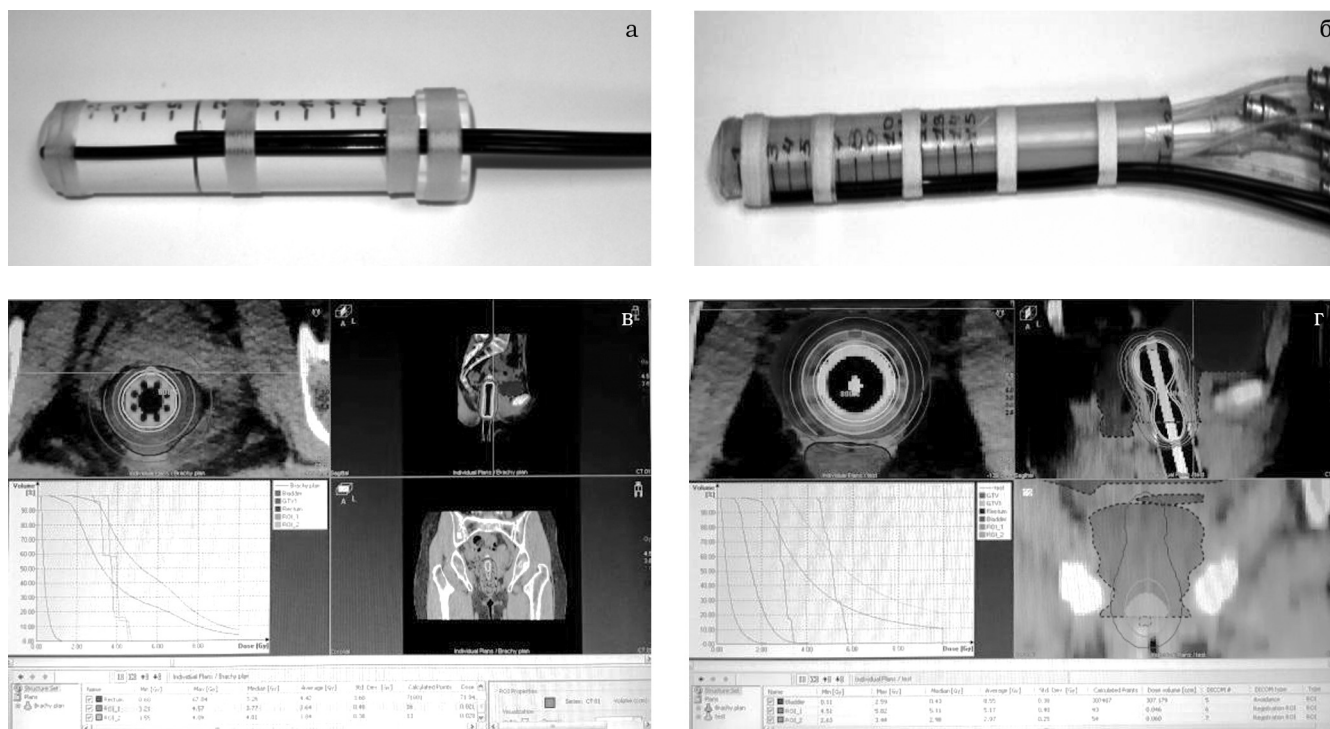


Рис. 4. Фиксация детектора на одноканальном кольпостате в определенной позиции перед введением во влагалище: а – два детектора закреплены на различном уровне и б – на многоканальном кольпостате/прокстостате. в – 8-канальное ректальное облучение источником ^{192}Ir , г – кольпостаты для 1-канального вагинального облучения



Рис. 5. а – Общий вид процедуры контактной лучевой терапии ^{192}Ir с детектором МКД-04 и б – два детектора фиксированы к поверхности кольпостата

Выводы

1. Разработанный малогабаритный сцинтилляционный многоканальный дозиметр МКД-04 позволяет проводить прямые измерения доз во время сеанса автоматизи-

рованной контактной лучевой терапии непосредственно в зоне опухоли и органах риска (прямая кишка, мочевой пузырь, стенки влагалища) в непосредственной близости от органов риска.

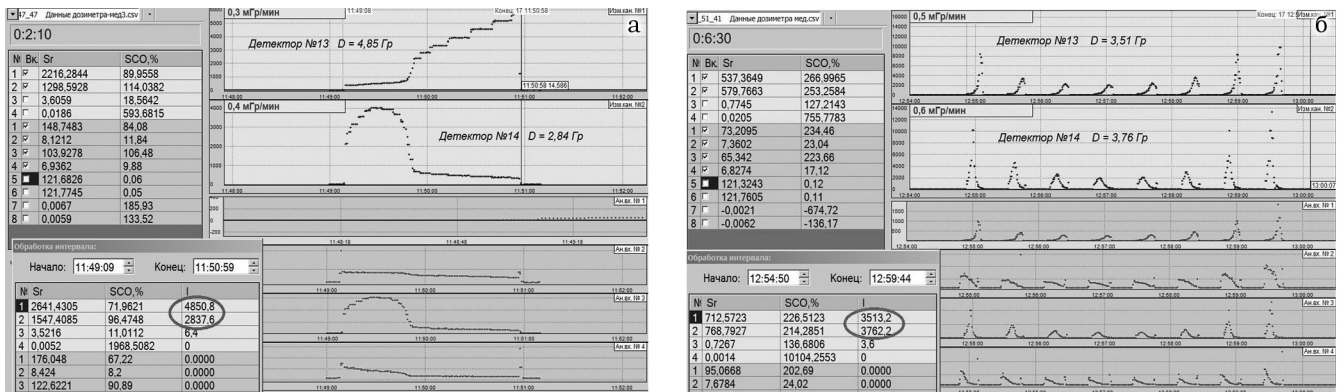


Рис. 6. а – результаты, полученные с помощью дозиметра МКД-04 в одноканальном кольпостате. б – графики изменения мощности поглощенной дозы, регистрируемой детекторами №13 и №14 при программном последовательном перемещении источника ^{192}Ir в 8-канальном прокостате. Интегральные дозы в сцинтилляторах детекторов №13 и №14 составили 3,51 Гр и 3,76 Гр (обведены овалами). Расчетная доза в соответствующих объемах составила 3,64 Гр (разница 3,7 %) и 3,86 Гр (2,7 %)

- Разработанная медицинская технология фиксации и визуализации эндостатов и детекторов приближает врача к объективизации результатов расчета и прямых измерений, что положительно влияет на качество проводимого лечения.
- Отечественный дозиметр МКД-04 дает возможность измерять дозы в процессе контактной ЛТ радионуклидами ^{60}Co и ^{192}Ir , а также в терапевтическом пучке гамма-аппарата для дистанционной лучевой терапии, что способствует минимизации рисков осложнений, особенно при выраженных клинических токсических проявлениях радиационного воздействия.

Список литературы

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. – М. 2018.
- Солодкий В.А., Титова В.А., Белле Т.С. и соавт. Контактная лучевая терапия с использованием отечественного комплекса АГАТ-ВТ. Руководство для врачей и медицинских физиков. – М.: Изд. Аспект Пресс. 2018, 192 с.
- Lambert J., Nakano T., Law S., Eley J. et al. In vivo dosimeters for HDR brachytherapy: A comparison of a diamond detector, MOSFET, TLD, and scintillation detector // Med. Phys. 2007. Vol. 34. № 5. P. 1759–1765.
- Патент РФ №148494 “Клинический дозиметр-анализатор для внутриволостных *in vivo* измерений” по заявке № 2014116405/14 (025797) от 03.10.2014. Авт. Абалакин И.Н., Некрасов А.А., Сумин А.В. и соавт.
- Сумин, А.В., Медведков А.М., Васильев В.Н. и соавт. Верификация работы сцинтилляционного многоканального клинического дозиметра МКД-04 в коллимированном пучке гамма-излучения источника Co-60 // Мед. физика. 2017. № 3. С. 24–33.
- Титова В.А., Черемных Л.Т., Зайцева Н.В. и соавт. Клинико-дозиметрическое обеспечение внутриволостной гамма-терапии рака матки на аппарате АГАМ // Мед. радиология 1988. № 7. С. 56–62.
- Титова В.А. Внутриволостная гамма-терапия рака матки на аппаратах АГАТ-ВУ и АГАМ // Тез. Всес. конф. “Актуальные вопросы экспериментальной и клинической рентгенодиагностики”. Ленинград. 1988. С. 202–203.
- Титова В.А., Коконцев Д.А., Ивашин А.В., Хромов А.Б. Контактная лучевая терапия на аппарате АГАТ-ВТ с использованием отечественных систем визуализации и планирования // Вестник РНЦРР. 2016. № 3, электронная версия.
- Титова В.А., Коконцев Д.А., Белле Т.С. Клинические задачи прямой дозиметрии (*in vivo*) при контактной лучевой терапии // Biomed. Photonics. 2018. № 2. P. 19–24.

BRACHYTHERAPY DOSIMETRY IN VIVO

V.A. Titova¹, D.A. Kokoncev¹, A.V. Sumin², A.M. Medvedkov², V.N. Vasiliev¹,
A.V. Ivashin¹, A.A. Kokoncev¹

¹ Russian Scientific Center of Radiology, Moscow, Russia

² National Technical Physics and Automation Research Institute, Moscow, Russia

The technology of endostats immobilization and visualization was developed to be during the sessions of contact radiation therapy with radionuclides ⁶⁰Co and ¹⁹²Ir. The direct measurements of the absorbed dose were done into patients in their pelvic organs given their volume and the probability of physiological displacements. For this objective the small-sized scintillation detectors were used with multi-channel dosimeter MKD-04 developed by NIITFA Rosatom SC on the apparatus for contact radiation therapy microSelecron. The result of measurements for uterine cancer showed a good agreement with calculation values for two detectors – 4,85 / 2,84 Gy and 5,17 / 2,97 Gy, respectively. Also for rectal cancer result of measurements and calculation values were closed between each other for both detectors – 3,51 / 3,76 Gy and 3,64 / 3,86 Gy respectively.

Key words: *brachytherapy, dosimetry in vivo, multi-channel dosimeter*

E-mail: Kokoncev_d@mail.com