

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СРЕДСТВ *IN VIVO* ДОЗИМЕТРИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

И.М. Лебедеико

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва

EXPERIENCE OF USING *IN VIVO* DOSIMETRY IN CLINICAL PRACTICE

I.M. Lebedenko

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

Реферат

Цель: Ознакомить медицинских физиков с опытом *in vivo* дозиметрии в практике лучевой терапии и экспериментальных работ в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ.

Материал и методы: Описаны основные характеристики, принципы работы и опыт применения в практике лучевой терапии и экспериментальных работ полупроводниковых детекторов (ППД) и термолюминесцентных дозиметров (ТЛД).

Результаты: Показано, что применение термолюминесцентных дозиметров и полупроводниковых детекторов по-прежнему актуально при проведении поточечной относительной дозиметрии, а сами детекторы не могут быть заменены другими современными средствами детектирования при решении определенного круга задач.

Ключевые слова: лучевая терапия, *in vivo* дозиметрия, полупроводниковые детекторы, термолюминесцентная дозиметрия

Abstract

Purpose: To familiarize medical physicists with the experience of *in vivo* dosimetry in the practice of radiation therapy and experimental work at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology.

Materials and methods: The main characteristics, operating principles and experience of using semiconductor detectors and thermoluminescent dosimeters in the practice of radiation therapy and experimental work are described.

Results: It was shown that thermoluminescent dosimeters and semiconductor detectors are still relevant when conducting point-by-point relative dosimetry and cannot be replaced by other modern detection means.

Key words: radiotherapy, *in vivo* dosimetry, semiconductor detectors, thermoluminescent dosimetry

E-mail: imlebedenko@mail.ru

<https://doi.org/10.52775/1810-200X-2024-102-2-66-80>

Выступления медицинских физиков на одном из последних научно-образовательных конгрессов продемонстрировали возобновление интереса к *in vivo* дозиметрии. Чуть позже слушателями лекции “Опыт *in vivo* дози-

метрии в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” на виртуальном региональном курсе по физике клинической лучевой терапии: передовые технологии 4–15 декабря 2023 г. был задан вопрос “А где все это опубликовано?”. В связи с

этим мы решили поделиться своим опытом *in vivo* дозиметрии в клинической практике с использованием ТЛД и полупроводниковых детекторов (ППД) и опубликовать материалы одноименной лекции.

Предлагаемый материал носит методический характер и предназначен для медицинских физиков, желающих составить представление о поточечной *in vivo* дозиметрии с использованием ТЛД и ППД.

Введение

Понятие поточечной дозиметрии

Современные средства контроля дозы в процессе лучевой терапии (ЛТ) получили серьезное развитие за последнее десятилетие. Это средства предтерапевтической верификации планов облучения с помощью специальных автономных матриц, средства получения изображений и оцифровки с помощью средств портальной визуализации в мегавольтном пучке в процессе проведения сеанса облучения и другие. Тем не менее, ни одно из средств не позволяет получить поточечную информацию о дозе в интересующей нас точке по входу пучка как в процессе проведения ЛТ, так и в процессе проведения экспериментальных работ. Поэтому использование термолюминесцентных дозиметров (ТЛД) и полупроводниковых детекторов (ППД) актуально в современных условиях, так как именно эти средства предоставляют эту информацию.

Целесообразно отметить, что использовать для целей *in vivo* дозиметрии ионизационные камеры не рекомендуется, так как это потенциально небезопасно для пациента. Напомним, что напряжение, подаваемое на ИК, составляет от 200 до 1000 В для разных модификаций дозиметров. В отличие от ИК, на ППД подается нулевое напряжение, а ТЛД являются беспроводным средством детектирования.

Цель: Рассказать об опыте применения ТЛД и ППД в практике *in vivo* дозиметрии на пациентах при проведении ЛТ онкологических больных и экспериментальных работ в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ.

Основное назначение и принципы использования

В буквальном переводе с латинского "*in vivo*" означает "в (на) живом, то есть внутри живого организма" или "внутри клетки". В науке *in vivo* означает проведение экспериментов на (или внутри) живой ткани при живом организме. Такое использование термина исключает использование части живого организма (тогда это уже *in vitro*) или использование мертвого организма. Тестирование на животных и клинические испытания являются формами исследования *in vivo*. Поэтому получение изображения с помощью устройства портальной визуализации (EPID) условно называть *in vivo* дозиметрией можно, несмотря на то, что детекторы на пациенте отсутствуют, а изображение получается при прохождении мегавольтного пучка через установленное под лежащим на терапевтическом столе ускорителем пациентом устройство портальной визуализации.

Зачем нужна *in vivo* дозиметрия?

Дозиметрия *in vivo* применяется при проведении дистанционной и внутриволостной лучевой терапии для:

- ✓ обнаружения грубых ошибок;
- ✓ оценки клинически значимых (выходящих за пределы погрешностей измерений дозиметров) различий между запланированной и доставленной дозой;
- ✓ оптимизации лучевого лечения, улучшения равномерности дозы в опухоли и снижения дозовых нагрузок на критические органы (КО).

Основные принципы использования ТЛД и ППД

- ✓ ТЛД и ППД являются средствами относительной дозиметрии.
- ✓ Не рекомендуется использовать ТЛД и ППД в качестве средства абсолютной дозиметрии.

Для сравнения ИК используется как средство абсолютной дозиметрии потому, что все поправочные коэффициенты определены и точно рассчитаны. Мы не располагаем такой точной подборкой поправочных коэффициентов для ТЛД и ППД. С этими устройствами физик работает с учетом предварительно оцененного диапазона систематических погрешностей и неопределенностей.

Что мы измеряем при *in vivo* дозиметрии?

Существуют оппоненты проведению *in vivo* дозиметрии на поверхности тела пациента. В первую очередь это связано с тем, что в этом случае измерения проводятся на границе раздела двух сред (воздух и биологическая ткань тела человека с отличающимися атомными номерами), в пределах которых имеет место быть деформация дозового распределения, которую никто не оценивал при *in vivo* дозиметрии. Тем не менее, измерения с помощью ППД и ТЛД на поверхности проводятся всегда в равновесных колпачках. Это означает, что условия электронного равновесия для детектирующего устройства соблюдены. Поэтому будем считать, что измеряемая доза – это доза по входу пучка, которая соответствует действительности в пределах предварительно оцененной погрешности.

Развитие вопроса *in vivo* дозиметрии

In vivo дозиметрия зарождалась в конце 70-х годов прошлого столетия. Первые измерения проводились с использованием специально разработанных гибких ионизационных камер в естественных полостях человека (рис. 1, 2).

Для *in vivo* дозиметрии использовали внутриполостные водозащитные тканеэквивалентные ИК в комплекте с дозиметром VAI 27012 (ГДР) с нанесенной на тело ИК шкалой (рис. 1, 2). Кроме этого для *in vivo* дозиметрии и других экспериментальных работ также применялись ТЛД (алюмофосфатные стекла) в ком-



а



Рис. 1. Общий вид ИК для *in vivo* дозиметрии в упаковке (а) и чувствительный объем ИК (б) крупным планом

плекте с анализатором и печью для отжига АКС – А (Россия) и ТЛД-100 на основе стекол на основе лития, активированного фтором (LiF) (Россия) (рис. 3а). Также в нашем отделении применялись ППД на основе кремния в комплекте с шестиканальным дозиметром DPD-6 (Scanditronix, Швеция) (рис. 3б).

Полупроводниковые детекторы

Первые исследования по применению ППД на основе кремния и изучению влияния ионизирующего излучения на их характеристики в лучевой терапии были проведены шведскими физиками. Эти исследования легли в основу сборника статей под названием “Silicon diodes as detectors in relative dosimetry of photon, electron and proton radiation fields”, выпущенного G. Rikner в Uppsala University (Швеция) в 1983 г. [1]. В девяностые годы большой вклад в развитие *in vivo* дозиметрии в клинике вообще и при тотальном терапевтическом облучении (ТТО) в частности внесли французские исследователи E. Briot, A. Dutreix and A. Bridier, опубликовавшие свои исследования “Dosimetry for total body irradiation” в зеленом журнале ESTRO “Radiotherapy and oncology”. Suppl. 1 (1990) [2].

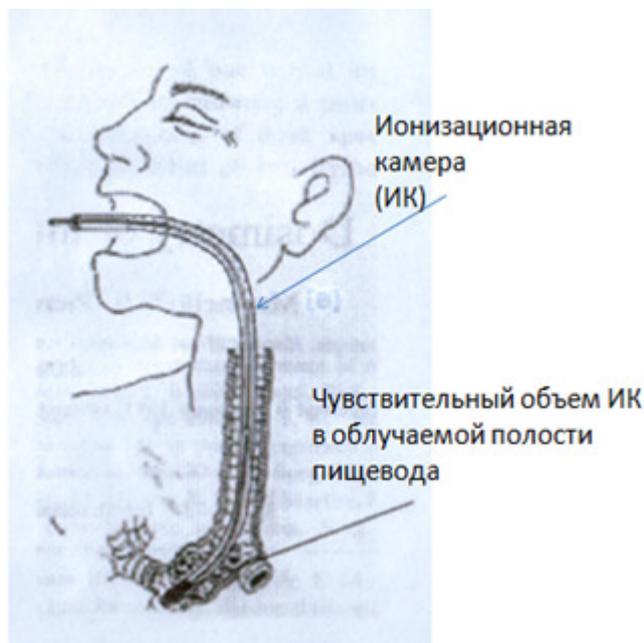
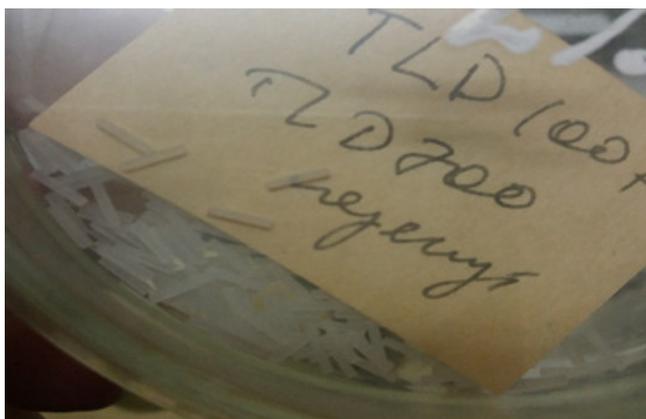


Рис. 2. Гибкая ионизационная камера в естественной полости (пищевод) пациента



а



б

Рис. 3. а – стекла ТЛД-100 на основе лития, активированного фтором (LiF), в емкости для хранения; б – полупроводниковые детекторы, расположенные в специально изготовленном плексигласовом фантоме для проведения измерений радиационного поля и проверки расхождения осей светового и радиационного поля

Принцип работы ППД подробно описан в литературе [3, 4] и схематично проиллюстрирован на рис. 4. На грань полупроводникового кристалла одного типа наносят слой полупроводника другого типа. Переходный участок, разделяющий р- и п-области, называют р-п-переходом, который обеден свободными носителями и образует барьер при прохождении тока. Под воздействием облучения высвобождается заряженные частицы, образуется ток. Полный перечень факторов, влияющих на показания ППД, хорошо изучен, представлен в литературе [4–6] и включает в себя: зависимость чувствительности детекторов от температуры, накопленной дозы, энергетическую зависимость (“ход с жесткостью”), зависимость показаний ППД от направления падения пучка излучения на поверхность детектора и т.д. (рис. 5).

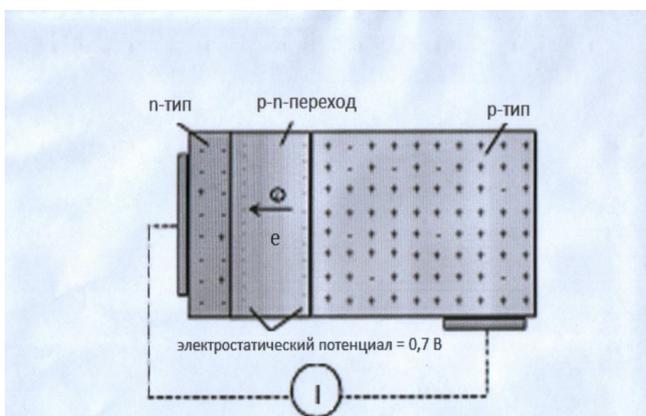


Рис. 4. Принцип работы ППД

Калибровка полупроводниковых детекторов

В общем случае завершенная процедура калибровки состоит из одного этапа, в процессе которого в результате сопоставления показаний ионизационной камеры (ИК) и ППД получают калибровочные факторы диода по входу и выходу пучка (рис. 6). На этом же этапе получают коэффициент чувствительности в результате сравнения показаний ППД и эталонной ионизационной камеры (значение поглощенной дозы) [3, 4].

Калибровочный фактор входной дозы определяется формулой (1)

$$F_{вх} = D_{вх} / R_{сч,вх}, \tag{1}$$

где $D_{вх}$ – поглощенная доза ИК по входу пучка, $R_{сч,вх}$ – сигнал по входу пучка детектора. Для определения $F_{вх}$ диод кладут на поверхность плоского фантома со стороны входа пучка

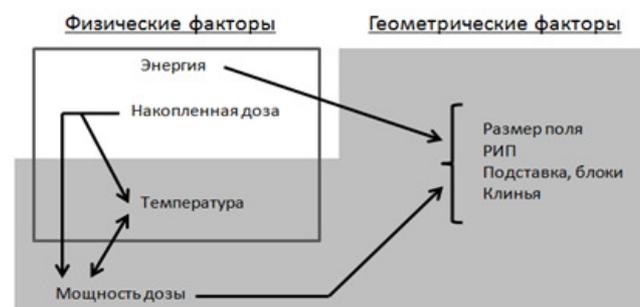


Рис. 5. Физические и геометрические факторы, влияющие на показания ППД

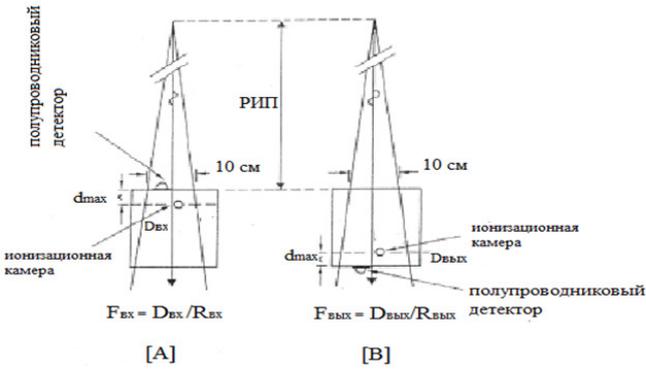


Рис. 6. Определение калибровочных факторов дозы на входе и выходе детектора $F_{вх}$ и $F_{вых}$ соответственно

(рис. 6А) и его отклик сравнивают со значением поглощенной дозы ИК, расположенной на глубине d_{max} . Считается, что для ППД, лежащего на поверхности фантома, соблюдены условия электронного равновесия, так как ППД уже находится в равновесном колпачке (предусмотрено технологией изготовления). Аналогичная процедура проводится для калибровочного фактора по выходу пучка (рис. 6В, формула (2)).

$$F_{вых} = D_{вых} / R_{сc,вых}, \quad (2)$$

Реальный сигнал по входу или выходу пучка детектора уже на пациенте при *in vivo* дозиметрии умножается на этот калибровочный фактор.

Факторы, влияющие на показания ППД

Характеристики принятых к эксплуатации в отделении ППД должны быть получены физиками до начала применения в клинике. Основные типовые собственные зависимости и характеристики ППД приведены на рис. 7. Это: ответ ППД как функция дозы; зависимость чувствительности ППД от дозы предварительного облучения; относительная чувствительность ППД от дозы за импульс; ответ ППД на изменение температуры от 20°C (температура воздуха) до 32°C (температура кожи человека); зависимость температуры диода от времени установки на тело человека; относительная чувствительность ППД как функция энергии фотонного излучения; зависимость отклика ППД от угла падения пучка для различных энергий фотонного излучения [5–9].

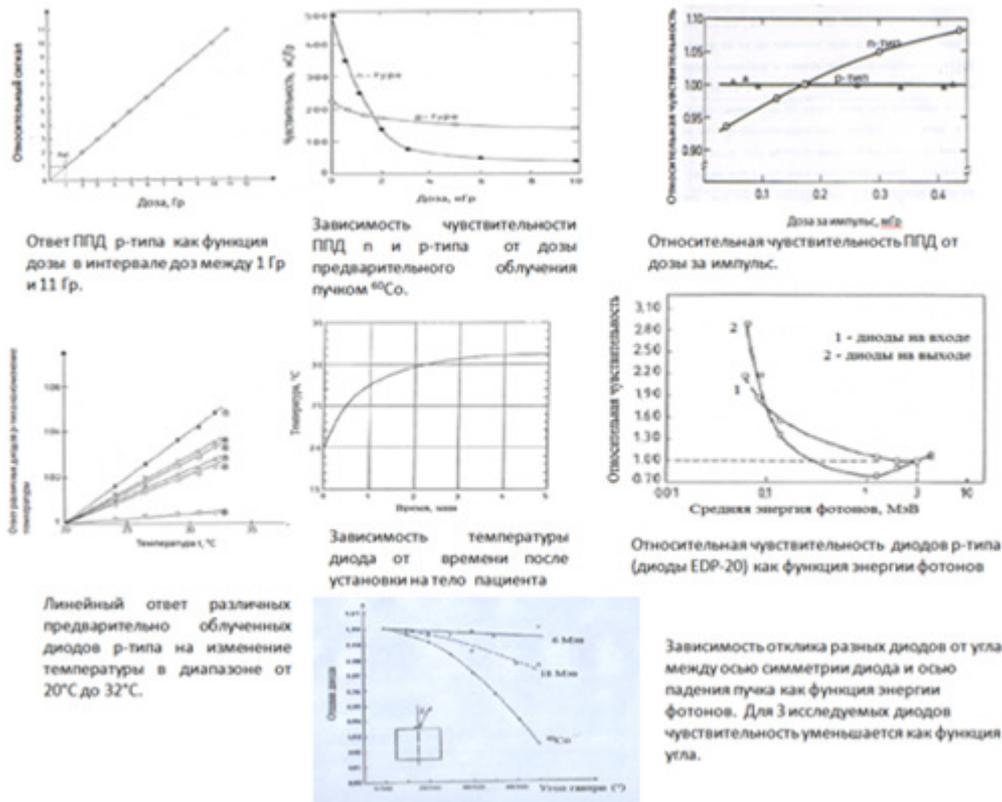


Рис. 7. Основные типовые собственные характеристики и зависимости ППД

Сведения, необходимые для оценки погрешности измерений с помощью ППД, получают путем сопоставления показаний эталонной ионизационной камеры (ИК) и ППД для одних и тех же характеристик. Это зависимости показаний ИК и ППД от размера поля, РИПа и угла падения пучка. Погрешность измерений рассчитывается как корень квадратный из суммы квадратов отклонений ППД от показаний ИК для этих зависимостей. Окончательное значение поглощенной ППД дозы в Гр, например, по входу пучка детектора уже на пациенте при *in vivo* дозиметрии получают путем умножения значения накопленного ППД во время сеанса облучения заряда в нКл на калибровочный фактор по входу пучка $F_{вх}$ в Гр/нКл.

$$D_{ППД} [\text{Гр}] = \mu/\mu [\text{нКл}] \times F_{вх} [\text{Гр/нКл}]. \quad (3)$$

Термолюминесцентные дозиметры

В названии ТЛД уже декларирован способ считывания показаний детекторов под воздействием нагревания. В настоящее время кроме ТЛД активно применяются (в практике аудитов МАГАТЭ, например) ОСЛД – оптически стимулированные люминесцентные дозиметры, в которых считывание показаний осуществляется под воздействием лазера и характеристики которых достаточно изучены, а также другие виды беспроводных дозиметров.

Принцип работы ТЛД базируется на способности кристаллов, имеющих дефекты, улавливать и запасать информацию об энергии ионизирующего излучения, которая высвобождается при последующем нагреве в виде испускания электромагнитного излучения, в основном, в видимой области спектра. Испускаемый свет улавливается с помощью фотоумножителя (ФЭУ), его интенсивность пропорциональна дозе, поглощенной в материале ТЛД [10, 11]. Типичная блок-схема анализатора приведена на рис. 8. При облучении ТЛД образуются свободные электроны и дырки (electrons, hole) (рис. 9). И те и другие могут свободно перемещаться в зоне проводимости (conduction band) в течение короткого времени. В конце концов, они могут быть захвачены дефектами кристалла, или переходить в валентную зону (valence band) и рекомбинировать с дырками с испусканием или без испускания света (рис. 9).

Информацию о накопленной энергии можно получить путем нагревания кристалла до определенной температуры, зависящей от

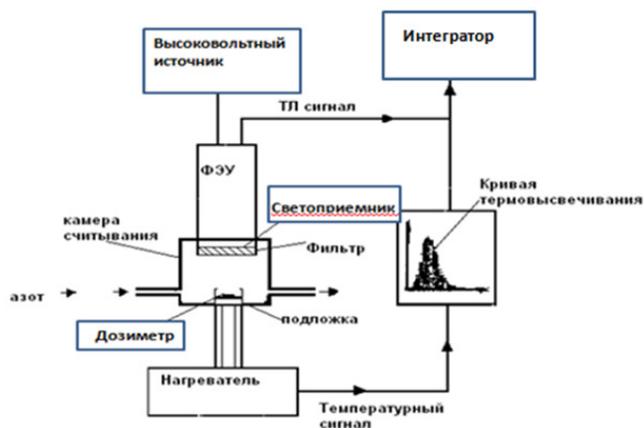


Рис. 8. Типичная блок-схема работы анализатора сигнала ТЛД

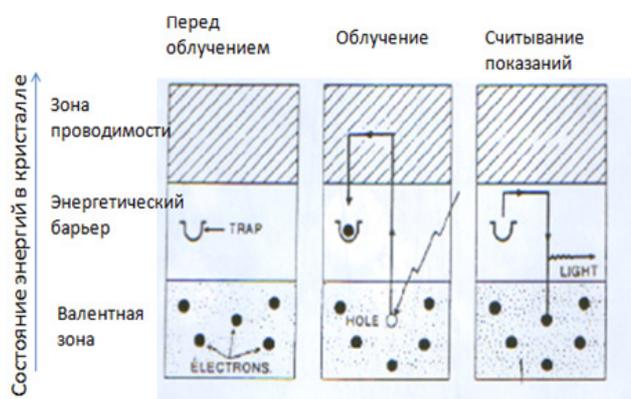


Рис. 9. Иллюстрация принципа работы ТЛД

его природы. Энергия нагревания используется для извлечения электронов из ловушек в зону проводимости, где они могут свободно перемещаться пока не провзаимодействуют между собой одним из трех возможных способов. ТЛ сигнал, как функция температуры или времени нагревания, если этот параметр пропорционален температуре, зависит от природы кристалла и называется кривой термовысвечивания (термолюминесценции). Кривые термовысвечивания ТЛД на основе Li ($\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7$), активированного марганцем Mn, приведены на рис. 10. Характеристика содержит различные пики, каждый пик соответствует различному энергетическому состоянию в кристалле. Пики могут быть нестабильными (слева рис. 10), затухающими со временем, в зависимости от материала ТЛД, или стабильными (справа рис. 10), которые являются основным источником информации о накопленном заряде ТЛД.

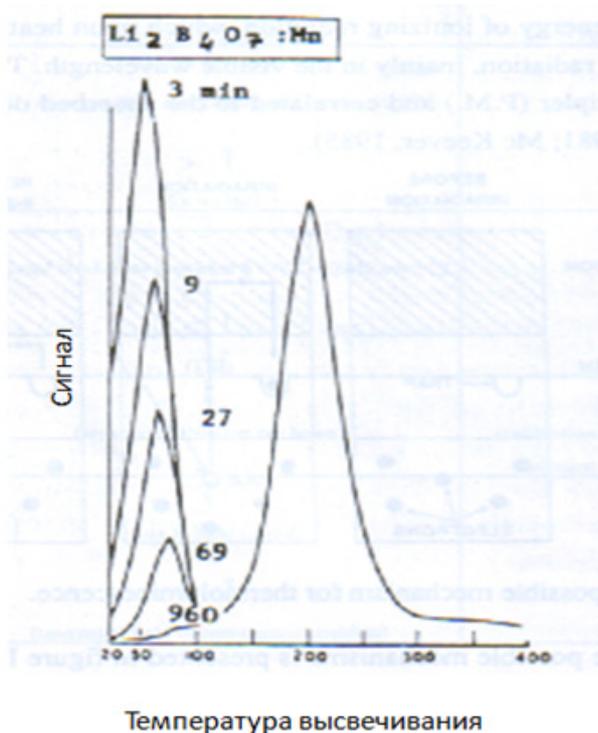


Рис. 10. Кривые термовысвечивания ТЛД на основе $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7$, активированного марганцем Mn. Справа стабильный пик

Идентификация дозиметров. Получение индивидуальных коэффициентов

Собственная точность ТЛД – это воспроизводимость показаний данного ТЛ материала в результате облучения исходной партии (например из 200 ТЛД) 5–7 раз в одинаковых условиях, связанная с данной считывающей системой. Она сильно зависит от качества используемого материала, характеристик считывателя, пути предварительного и полного нагревания, чистоты азота в считывающей камере и т.д. Стандартное отклонение показаний ТЛД от среднего должно составлять $\pm 2\%$ или меньше. ТЛ детекторы, имеющие стандартное отклонение индивидуальных коэффициентов от среднего значения по партии за все 5–7 раз измерений больше, чем $\pm 2\%$, выбывают из партии. Отобранная партия ТЛД составляет рабочую группу.

Индивидуальный коэффициент чувствительности является безразмерной величиной и рассчитывается в виде индивидуального коэффициента S_i :

$$S_i = R_i / R' \quad (4)$$

где R_i – показания i -го дозиметра, а R' – усредненное показание за 5–7 измерений для данного дозиметра. Полученный коэффициент показывает отклонение отклика каждого дозиметра относительно среднего значения.

Калибровка термолюминесцентных дозиметров. Индивидуальные коэффициенты чувствительности

Методы калибровки ТЛД для *in vivo* дозиметрии в терапевтическом пучке фотонного излучения основаны на сопоставлении данных рабочей группы ТЛД с данными референсной ионизационной камеры ИК. Измерения проводятся для ТЛД и ИК в твердом фантоме в одной и той же геометрии и условиях. Итоговое значение показаний ТЛД при проведении измерений в единицах поглощенной дозы находится путем умножения полученных показаний ТЛД [нКл] на индивидуальный коэффициент S_i [безразмерная величина] и коэффициент чувствительности K_i [сГр/нКл].

$$D [\text{сГр}] = \text{п/п} [\text{нКл}] \times S_i \times K_i [\text{сГр/нКл}]. \quad (5)$$

Процедура получения индивидуальных коэффициентов и коэффициентов чувствительности ТЛД описана в [12–15].

Факторы, влияющие на показания ТЛД

Отмечено влияние накопленной дозы на чувствительность ТЛ дозиметра. Выраженная энергетическая зависимость полностью компенсируется калибровкой партии и получением индивидуальных коэффициентов для каждого качества пучка. Отсутствует влияние на показания ТЛД мощности дозы, не выражена зависимость показаний ТЛД от изменений температуры и направления падающего пучка. Измерения необходимо проводить в пределах линейного участка предварительно полученной характеристики интенсивности термовысвечивания и стараться не попадать в зону сверхлинейности и насыщения (рис. 11).

Примеры использования ППД и ТЛД в клинической практике и экспериментальных работах

- ППД и ТЛД применялись:
- ✓ при снятии дозовых профилей и глубинных распределений дозы (ТЛД);

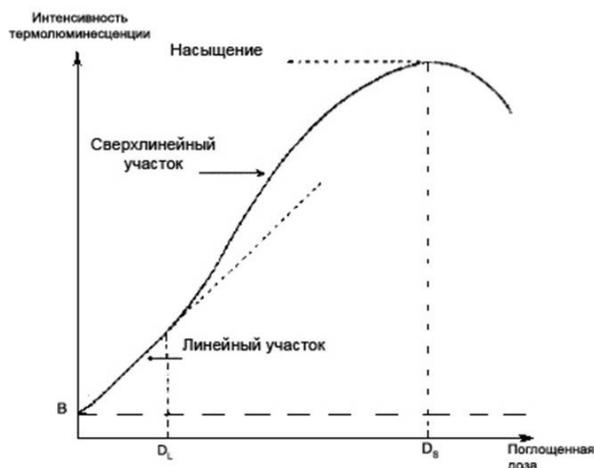


Рис. 11. Зависимость интенсивности термолюминесценции в зависимости от поглощенной дозы

- ✓ при отработке новых методик облучения и при мантневидном облучении (ТЛД);
- ✓ для оценки воспроизводимости дозы при проведении ЛТ молочной железы (МЖ), опухолей в области головы – шеи и других (ТЛД, ППД);
- ✓ для оценки дозы при проведении ЛТ под поглотителями (клинья, блоки) во время сеанса облучения (ТЛД, ППД);
- ✓ для оценки дозы при проведении ЛТ под болюсами во время сеанса облучения (ТЛД, ППД);
- ✓ при исследовании свойств фиксирующих подголовников на заре развития первых фиксирующих устройств в отделении (ТЛД, ППД);
- ✓ при исследовании поверхностных доз от внешних металлических конструкций (аппарат Илизарова) при проведении ЛТ (ППД);
- ✓ при отработке методики тотального терапевтического облучения [10, 11];
- ✓ при *in vivo* дозиметрии на каждом взрослом пациенте при использовании методики тотального терапевтического облучения (ТТО) (ППД) [10, 11];
- ✓ в зонах наложения полей при облучении МЖ + шейно-надключичная зона на гамма-аппаратах и ускорителях электронов (ТЛД, ППД);
- ✓ для оценки воспроизводимости дозы при внутриполостном облучении в естественных полостях человека (ТЛД);
- ✓ в экспериментальных работах (ТЛД).

Приведем некоторые примеры проведения *in vivo* дозиметрии с использованием ППД и ТЛД.

Пример 1

Цель: Подготовка одной и той же партии ТЛД для использования в пучках трех качеств.

Проведена комплексная калибровка ТЛД дозиметров на основе LiF для пучков трех качеств фотонного излучения с номинальной энергией 6 МэВ и гамма-квантов ^{60}Co с энергией 1,25 МэВ и ^{192}Ir с энергией 0,38 МэВ. Из исходной партии ТЛД из 175 штук детекторов при калибровке в фотонном пучке 6 МэВ были отобраны 12 детекторов с воспроизводимостью показаний не хуже 2 % по группе. Отобранная партия была откалибрована в фотонном пучке 1,25 МэВ и в пучке с энергией 0,38 МэВ. Методика калибровки ТЛД в пучках дистанционных аппаратов известна и использовалась в стандартном варианте [13]. Методика калибровки ТЛД для аппарата внутритканевой терапии разрабатывалась “с нуля” и описана в [13].

Получены энергетическая зависимость коэффициента чувствительности ТЛД и зависимость индивидуальных коэффициентов ТЛД от средней энергии излучения для разных качеств пучков. Результаты свидетельствуют об отсутствии зависимости величин индивидуальных коэффициентов ТЛД от энергии излучения в указанном диапазоне качеств пучков излучения и о наличии энергетической зависимости коэффициентов чувствительности ТЛД в диапазоне эффективных энергий от 0,38 до 1,0 МэВ. Сделано заключение о возможности применения одной и той же рабочей партии ТЛД для пучков различных качеств после проведения калибровочных процедур.

Пример 2

Цель: Сравнение результатов воспроизводимости укладок пациентов раком молочной железы без использования фиксирующих устройств (1997 г.) и с фиксирующими устройствами POSIBOARD-2 (2010 г.).

Облучение молочной железы осуществлялось тангенциальными полями. Измерения проведены с использованием ППД (1997 г.) и ТЛД (2010 г.). ППД и ТЛД в 70–90-е годы активно использовались в качестве источника информации о поверхностных дозах, особенно в тех зонах, которые невозможно было визуализировать при планировании облучения. Как прави-

Таблица 1

**Результаты оценки воспроизводимости укладок пациентов раком МЖ
без фиксирующих и с фиксирующим устройством**

Зона измерения (место установки ТЛД и ППД)	Максимальная разница по дозе от измерения к измерению, отн. ед.	
Год	1997 (10 измерений при 10 укладках)	2010 (9 измерений при 9 укладках)
Центр поля, ш.-н.	30±4	10±2
Стыковка полей	90±7	20±3

ло, это были стыковки и зоны возможного наложения полей. Очевидно, что при идеальной и воспроизводимой укладке разница в показаниях одних и тех же детекторов, установленных в одних и тех же местах, которые, как правило отмечаются красящим составом на теле пациента, должна стремиться к нулевому значению. При отсутствии воспроизводимости укладок разница показаний детекторов тем больше, чем грубее укладки. Наибольшая разница в показаниях достигается, в том числе, при отсутствии фиксирующих устройств (ФУ), как это показано на следующем примере облучения рака молочной железы при отсутствии (1997 г.) ФУ. Показано (табл. 1), что в 3 раза лучшая воспроизводимость укладок достигается с фиксирующим устройством в области центра поля облучения шейно-надключичной зоны и более чем в 4 раза лучшая воспроизводимость укладок – в области стыковки полей (шейно-надключичной зоны + МЖ). Фиксирующие устройства для молочной железы появились в отделении в 2009 г. Полученные результаты количественно подтвердили необходимость применения ФУ при проведении ЛТ.

Пример 3

Цель: Оценка дозы облучения клеточной суспензии для разработки опухолевой вакцины. Измерения проведены с использованием ТЛД.

“Методика создания гибридной противоопухолевой вакцины на основе дендритных клеток, слитых с опухолевыми клетками”, описана в 2006 г. в одноименной статье в журнале “Российский биотерапевтический журнал”, 2006, № 4, с. 21–29. Использование противоопухолевых вакцин на основе гибридных клеток (дендритом) является одним из перспективных методов иммунотерапии злокачественных новообразований. Целью авторов статьи являлся подбор условий слияния дендритных и

опухолевых клеток на модельной системе: дендритные клетки, полученные из моноцитов периферической крови здорового донора, слитые с клетками опухолевой линии клеток меланомы кожи mel Kor [16]. Исследование влияния дозы и момента облучения на выживаемость гибридных клеток показало, что ионизирующая радиация в дозах 50 или 100 Гр не влияет на эффективность слияния дендритных и опухолевых клеток, и поэтому оптимально проводить облучение опухолевых клеток до слияния. То есть, наш эксперимент по облучению клеточной суспензии являлся одним из этапов технологического процесса получения противоопухолевой вакцины.

Измеряли поглощенную дозу на уровне расположения клеточной суспензии меланомы кожи человека на определенном уровне на гамма-терапевтическом аппарате для возможности ее дальнейшего использования при разработке противоопухолевой вакцины (рис. 12). Облучение проводилось на гамма-терапевтическом аппарате клиники животных в два этапа. На первом этапе на контрольном расстоянии R1 (уровень расположения клеточной су-

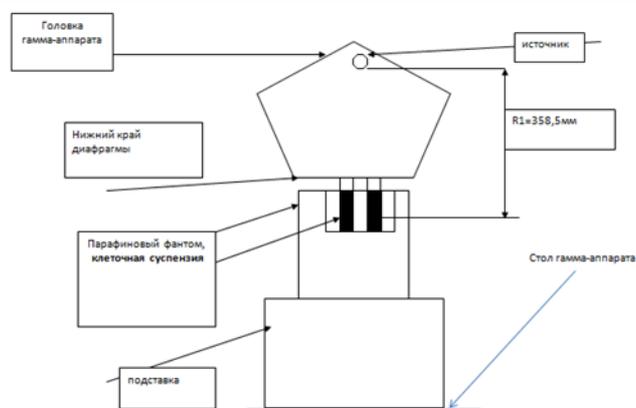


Рис. 12. Схема установки для облучения клеточной суспензии меланомы кожи

пензии) проведены измерения и получено значение величины поглощенной дозы в тканеэквивалентном фантоме с использованием эталонной ИК. Рассчитано время облучения заданной дозой. На втором этапе на том же контрольном уровне R1 проведено облучение пробирок с клеточной суспензией, помещенных в тканеэквивалентную среду (рис. 12) для заполнения пустот между пробирками. Вместе с рисом в облучаемую среду на дне фантома помещались ТЛД в равновесных колпачках. Облучение осуществлялось дозой 2 Гр в пределах линейного участка кривой интенсивности термолюминесценции. Далее пучок временно прерывался, ТЛД извлекались из фантома, и суспензия продолжала облучаться в течение времени, рассчитанного по показаниям эталонной ИК. Накопленная ТЛД доза считывалась на анализаторе дозы. Суммарная доза облучения ТЛД рассчитывалась путем умножения накопленной дозы на количество включений пучка. Используемое оборудование включало дозиметр в комплекте с ИК, 10 откалиброванных в пучке ^{60}Co ТЛД в равновесных колпачках с известными индивидуальными коэффициентами и коэффициентами чувствительности и разбросом 2 %. Размер поля на диафрагме 22×22 см. Величина поглощенной дозы ТЛД на уровне расположения образцов клеточной суспензии составила $D_{\text{cp}}=154,5$ Гр. Показания эталонной ионизационной камеры на том же уровне составили $D=159,6$ Гр, что являлось сопоставимыми величинами в пределах 3 %.



Пример 4

Цель: Отработка методики тотального терапевтического облучения (ТТО). Финальная дозиметрическая проверка ТТО с использованием ТЛД на фантоме тела человека Alderson Rando.

В 2007 г. в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ была разработана действующая по настоящее время методика тотального терапевтического облучения. Некоторые позиции медико-технического задания на разработку способа общего облучения тела пациента включают следующие утверждения. Общему облучению подлежат гематологические больные перед пересадкой костного мозга с целью иммуносупрессии и для подавления химиорезистентного оставшегося пула опухолевых клеток. Больной должен быть в состоянии ремиссии, максимальный размер поля соответствует росту человека (от макушки до окончания ног), все тело человека должно быть помещено в поле облучения. Одновременное облучение всего тела пациента осуществляется в пучке фотонного излучения с номинальной энергией 6 МэВ и низкой мощностью дозы 0,05–0,1 Гр/мин на расстоянии 550 см.

Для разработки методики ТТО потребовалась целая серия фантомных измерений. Подготовка измерений в фантомах, в том числе, включала калибровку 175 термолюминесцентных дозиметров на основе LiF без активаторов, в результате которой была отобрана рабочая партия из 50 ТЛД, а также подготовку антропоморфного человекоподобного фантома Alderson Rando (рис. 13а). Фантом удобен тем, что содержит ос-



Рис. 13. а – антропоморфный человекоподобный фантом Alderson Rando с контрольными пластинами № 14, 26, 33, в которые были уложены ТЛД; б – контрольные пластины фантома, в которых предусмотрены специальные технологические отверстия для размещения в них ТЛД и в которые укладываются ТЛД в равновесных колпачках

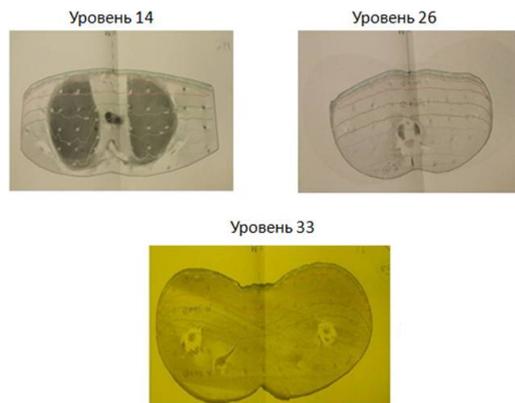
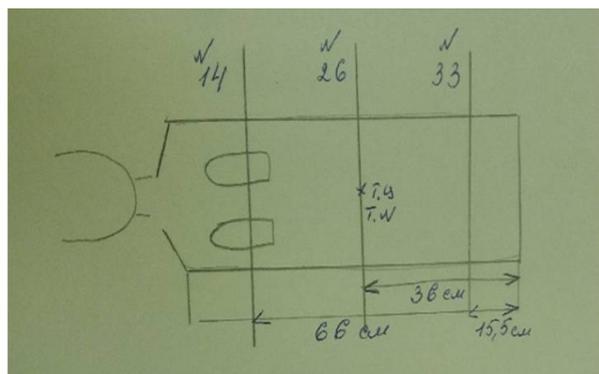


Рис. 14. Архивные материалы. Схематическое расположение (а) и поперечные (распечатанные на бумаге) КТ изображения уровней фантома № 14, 26 и 33 (б)

новые гетерогенные структуры (кости, легкие) и может разъединяться на пластины, в которых предусмотрены специальные места для размещения в них ТЛД (рис. 13б). Финальная дозиметрическая проверка методики ТГО с использованием ТЛД включала предварительное послойное сканирование фантома Alderson Rando на рентгеновском КТ на контрольных уровнях (уровни 14, 26, 33), расчет дозы в точках размещения ТЛД на этих уровнях, облучение фантома и сопоставление рассчитанных и измеренных данных (рис. 14). На рис. 14 представлена схема расположения (а) и поперечные распечатанные на бумаге КТ-изображения контрольных уровней фантома № 14, 26 и 33 (б), в пределах которых произведены сравнения рассчитанных и измеренных данных.

Необходимо отметить, что для условий ТГО, то есть расстояния 550 см, осуществлялась независимая оценка коэффициентов чувствительности ТЛД. Это связано с тем, что на таких расстояниях существенным оказывается вклад в накопленную дозу рассеянного излучения. Коэффициенты чувствительности ТЛД, облученных в условиях ТГО, отличались от таковых при стандартных условиях облучения (на уровне изоцентра 100 см) в пределах в среднем на 20 %. С учетом этих коэффициентов были рассчитаны показания ТЛД, облученных в фантоме на расстоянии 550 см.

На рис. 15 в качестве примера представлено поперечное (распечатанное на бумаге) изображение фантома на уровне № 14. Обозначены измеренные значения доз ТЛД по отношению к очаговой дозе (слева). Справа на рисунке обозначены изодозы, которые проходят через точки позиционирования ТЛД. Расхождение

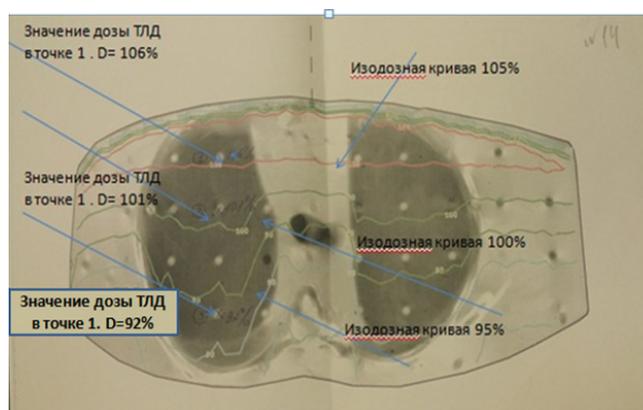


Рис. 15. Архивные материалы. Поперечное (распечатанное на бумаге) изображение фантома на уровне № 14. Обозначены измеренные значения доз ТЛД по отношению к очаговой дозе (слева). Справа на рисунке обозначены изодозы, которые проходят через точки позиционирования ТЛД. Совпадение составило 2–3 %

измеренных данных с рассчитанными на СП составило 2–3 %. Таким образом, окончательная цель подтверждения правильности работы методики ТГО была достигнута. Это позволяло приступить к тотальному терапевтическому облучению непосредственно пациентов.

Пример 5

Цель: Оценка дозовой нагрузки на кардиостимулятор при облучении околоушной железы (ППД).

Протокол *in vivo* дозиметрии больного Л., 84 лет (2001 г.). Околоушная железа. Оценить дозовую нагрузку на кардиостимулятор. Условия облучения: ускоритель электронов СЛ75-5МТ № 117025. РИП=98 см. $D_{оч}=2$ Гр.

Таблица 2

Абсолютные и относительные значения доз, полученные с использованием ППД

№ детектора	Месторасположение	Показания ППД, сГр	% к очаговой дозе
1	Центр поля 2	129,1	64,5 %
2	Центр поля 3	140,8	70,4 %
4	Полутень. 1 см от видимой границы поля.	19,0	9,5 %
3	Кардиостимулятор. Полутень. Более 20 см от видимой границы поля.	2,38	1,1 %
5	Кардиостимулятор. Полутень. Более 20 см от видимой границы поля.	2,39	1,1 %

СОД=50 Гр. Облучение тремя тангенциальными копланарными полями $S_1=6 \times 12 \text{ см}^2$ с клином, $S_2=6 \times 12 \text{ см}^2$, $S_3=6 \times 12 \text{ см}^2$ с клином. Измерения проведены с использованием электрометра-дозиметра DPD-6 в комплекте с полупроводниковыми детекторами типа EDD-2 (Scanditronix). Детекторы откалиброваны по ионизационной камере типа PPC05 № 214 (Scanditronix/Wellhofer) объемом 0,05 см³ в условиях геометрии прямого пучка. Суммарная погрешность измерения составляет $\pm 5 \%$. Детекторы устанавливались на поверхности тела больного в соответствии с табл. 2.

Кардиостимулятор располагался в непосредственной близости от поверхности кожи и его провода прощупывались пальпаторно. Измерения показали, что дозовая нагрузка на кардиостимулятор, расположенный на расстоянии более чем в 20 см от видимой границы поля вне прямого пучка, составляет 1,1 % от очаговой дозы, что подтверждается показаниями двух детекторов, установленных на нем на коже. Это означает, что за 25 фракций облучения на коже в области кардиостимулятора кумулятивная доза составит 0,59 Гр. Мы не располагали данными о радиационно-технических характеристиках вшитого данному больному кардиостимулятора. Но из литературы было известно, что при работе устройства в прямом пучке ионизирующего излучения обеспечивается бесперебойная его работа при дозе до нескольких Гр. Таким образом, измеренное значение дозы оказалось в несколько раз меньше верхнего порога сбоя устройства, а лучевая терапия была успешно реализована.

Пример 6

Цель: Провести *in vivo* дозиметрию при ТТО с использованием ППД.

Тотальное терапевтическое облучение – небезопасная процедура. *In vivo* дозиметрия при ТТО настоятельно рекомендована [2] как средство перманентного контроля за работой пучка, проверки воспроизводимости положения пациента, оценки неравномерности распределения дозы вдоль тела пациента при одномоментном облучении, которая должна составлять 10–15 %, а также оценки нестабильности мощности дозы пучка при проведении ТТО. В литературе показано, что соблюдение пределов неравномерности снижает вероятность возникновения рецидивов у больных.

Контроль доз при ТТО осуществлялся с помощью ППД в комплекте с шестиканальным дозиметром DPD 6 (Scanditronix, Швеция). В качестве эталона использовалась ИК (рис. 16). Проведено облучение и *in vivo* контроль при облучении более чем 45 взрослых пациентов с лимфобластным лейкозом.

Для оценки неравномерности распределения дозы ППД закреплялись на поверхности тела пациента, как показано на рис. 17, с помощью медицинского пластыря. ППД, как правило, устанавливались на голове, щитовидной железе, под блоками на легкие, в паху, на нижних конечностях. Также для контроля дозы могли быть выбраны любые другие точки тела пациента. На рис. 18 приведен график распределения относительной (по отношению к очаговой дозе) средней за шесть фракций поглощенной дозы пациента К., полученной с помощью шести ППД.

Необходимо отметить, что неравномерность распределения дозы для данного пациента К. не во всех точках измерения укладывается в заданный диапазон 10–15 %, а в некоторых точках (№ 1,2,6) выходит за обозначенный интервал. В рассмотрение не берется показание детектора № 3, который располагается под блоком, где доза не должна превышать 60 %. Более равномерным оказалось относительное распре-



Рис. 16. Электронметр с ИК (вверху) (а) и шестиканальный дозиметр DPD6 (внизу) (а) в комплекте с ППД. Полупроводниковые детекторы (б)



Рис. 17. ППД, закрепленный на коже головы пациента при ТТО

деление средней за 6 фракций дозы вдоль тела пациента Е. (рис. 19). Максимальное значение неравномерности относительного распределения дозы составило около 10–13 % (детекторы № 2,5). В рассмотрение не берется показание детектора № 4, который располагается под блоком, где доза не должна превышать 60 %.

Интересной оказалась зависимость накопленной дозы при *in vivo* дозиметрии от массы тела пациентов, построенная на основании дозиметрических данных для группы из 36 пациентов (рис. 20), которая носит плавно возрастающий характер. Можно предположить, что рост показаний ППД при увеличении массы тела пациента скорее всего связан с возрастанием вклада рассеянного излучения в общую дозу.

Пространственное распределение дозы вдоль тела пациента



Рис. 18. Больной К. Распределение относительной (по отношению к очаговой дозе) средней за 6 фракций поглощенной дозы пациента полученной с помощью шести ППД. Места установки ППД (по горизонтали): 1 – макушка, 2 – локоть, 3 – легкие под блоком, 4 – пупок, 5 – пах, 6 – ступни ног

Пространственное распределение дозы вдоль тела пациента

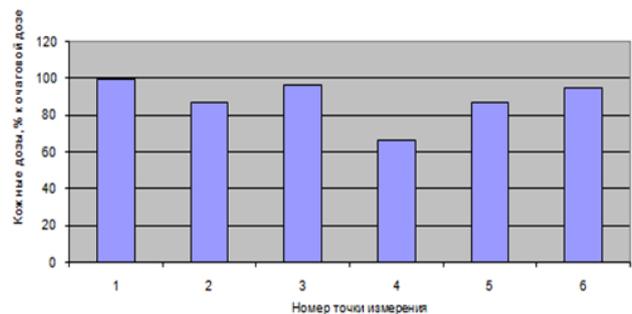


Рис. 19. Больной Е. Распределение относительной (по отношению к очаговой дозе) средней за 6 фракций поглощенной дозы пациента, полученной с помощью ППД. Места установки ППД (по горизонтали): 1 – голова, 2 – горлань, 3 – плечо, 4 – легкие под блоком, 5 – пупок, 6 – ступни ног

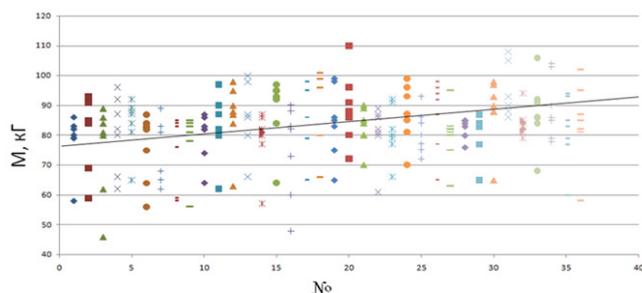


Рис. 20. Зависимость накопленной дозы ППД от массы тела при *in vivo* дозиметрии для группы из 36 пациентов. По горизонтали – номер пациента. Для каждого пациента по вертикали отмечены средние за 6 фракций результаты *in vivo* дозиметрии ППД и ИК

Заключение

Ни одно из существующих дозиметрических средств, кроме ТЛД и ППД, не позволяет получить поточечную информацию о дозе по входу пучка как в процессе проведения экспериментальных работ, так и при *in vivo* дозиметрии в процессе проведения ЛТ. Использование термолюминесцентных дозиметров и полупроводниковых детекторов по-прежнему актуально в сегодняшних условиях.

ППД и ТЛД являются средствами относительной дозиметрии; ППД и ТЛД позволяют выявить грубые ошибки; ППД и ТЛД позволяют оценить клинически значимые (выходящих за пределы погрешностей измерений дозиметров) различия между запланированной и доставленной дозой. То есть, тем самым оптимизировать дозовое распределение и повысить качество лучевой терапии онкологических больных.

Список литературы

- Rikner G. Silicon diodes as detectors in relative dosimetry of photon, electron and proton radiation fields. Uppsala University. 1983. ISSN 0346-5462.
- Briot E, Dutreix A, Bridier A. Dosimetry for total body irradiation. ESTRO Radiotherapy and oncology. ESTRO. 1990; Suppl. 1: 16-29. [https://doi.org/10.1016/0167-8140\(90\)90175-v](https://doi.org/10.1016/0167-8140(90)90175-v).
- Van Dam J, Marinello G. Methods for *in vivo* dosimetry in external radiotherapy. ESTRO booklet № 1. 1994; Brussel (Belgium): 12-35. <https://doi.org/10.4236/wjnst.2012.21002>.
- Huyskens D, Bogaerts R. Practical Guidelines for the Implementation of *in Vivo* Dosimetry with Diodes in External Radiotherapy with Photon Beams (Entrance Dose). ESTRO booklet № 5. 2001; Brussel (Belgium): 4-12. [https://doi.org/10.1016/s0167-8140\(01\)80842-2](https://doi.org/10.1016/s0167-8140(01)80842-2).
- Osvay M, Tarczy K. Measurements of dose rates by n- and p-type semiconductor detectors. Phys. Stat. Sol. 1975; 27: 285. <https://doi.org/10.1002/PSSA.2210270134>.
- Wright AE, Gager LD. Silicon detectors used in radiological physics measurements. Part 2. Measurements of dosimetry data for high energy photons. Med. Phys. 1977; 4: 499. <https://doi.org/10.1118/1.594349>.
- Jung B, Rikner G, Sjogren O. On the production and monitoring of broad, homogenous radiation fields of high energy protons. With special reference to the spatial and temporal dose distribution. Scientific report. Uppsala University. 1971.
- Jacob G, Forcinal G, Meuleman J. A tissue equivalent semiconductor detector for *in-vivo* dosimetry. Nucl. Instr. and Methods. 1972; 101: 51. [https://doi.org/10.1016/0029-554X\(72\)90755-0](https://doi.org/10.1016/0029-554X(72)90755-0).
- Trump MA, Pinkerton AP. Application of p-n junction diodes to the measurement of dose distributions of high energy radiation. Phys. Med. Biol. 1967; 4: 573. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/12/4/010>.
- Лебеденко ИМ, Ратнер ТГ, Водяник ВВ. и др. Техническое и дозиметрическое обеспечение тотального облучения пациентов перед трансплантацией костного мозга. Медицинская физика. 2012; № 3 (55): 11-9. Lebedenko IM, Ratner TG, Vodyanik VV. et al. Technical and dosimetric support for total irradiation of patients before bone marrow transplantation. Medical Physics (Rus). 2012; (3): 11-9.
- Мелкова КН, Горбунова НВ, Чернявская ТЗ, Лебеденко ИМ и др. Тотальное облучение тела человека при трансплантации костного мозга. Онкогематология. 2012; (2): 96-114. Melkova KN, Gorbunova NV, Chernyavskaya TZ, Lebedenko IM, et al. Total irradiation of the human body during bone marrow transplantation. Oncohematology. 2012; (2): 96-114.
- Закономерности распределения примесных центров в ионных кристаллах. Сборник научных трудов ВИМС. М. 1975.

- Regularities of the distribution of impurity centers in ionic crystals. Collection of scientific papers VIMS. M. 1975.
13. Уханов ИД, Лебедеико ИМ. Калибровка термолюминесцентных дозиметров для применения в пучках фотонного излучения различного качества. Медицинская физика. 2023; № 2: 114-24.
Ukhanov ID, Lebedenko IM. Calibration of thermoluminescent dosimeters for use in photon radiation beams of various qualities. Medical Physics. 2023; No. 2: 114-24. <https://doi.org/10.52775/1810-200X-2023-98-2-114-124>.
 14. AAPM Protocol for clinical reference dosimetry of high energy photon and electron beams. Med. Phys. 1999; 26: 1847-70. <https://doi.org/10.1118/1.598691>.
 15. Le Roym et al. Assessment of small volume ionization chambers as reference dosimeters in high-energy photon beams. Phys. Med. Biol. 2011; 56: 5637-50. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/56/17/011>.
 16. Рубцова МА, Лукашин МИ, Вайнсон АА и др. Методика создания гибридной противоопухолевой вакцины на основе дендритных клеток, слитых с опухолевыми клетками. Российский Биотерапевтический Журнал. 2006; № 4: 21-9.
Rubtsova MA, Lukashin MI, Vainson AA, et al. Methodology for creating a hybridoma antitumor vaccine based on dendritic cells fused with tumor cells. Russian Biotherapeutic Journal. 2006; No. 4: 21-9.