

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ПЛАНИРОВАНИЯ ТОТАЛЬНОГО ОБЛУЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Е.О. Санникова¹, И.М. Лебеденко^{1,2}, Е.Н. Шастина², Е.С. Раннев¹, Е.И. Шириков¹,
М.В. Черных¹, Т.А. Крылова¹, С.С. Хромов¹, В.А. Григоренко¹, И.П. Язгунович¹,
Р.А. Гутник¹, О.С. Зайченко¹, Д.В. Неудакхин¹, А.А. Белова¹, О.В. Козлов¹,
Ю.А. Кудашкина^{1,2}, А.О. Никуличев¹, Е.И. Евграфова¹, А.В. Довгопол¹, Е.В. Титов¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
им. Н.Н. Блохина Минздрава России. Москва

² Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ, Москва

QUANTITATIVE ASSESSMENT OF THE QUALITY OF PLANNING TOTAL IRRADIATION OF CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

E.O. Sannikova¹, I.M. Lebedenko^{1,2}, E.N. Shastina², E.S. Rannev¹, E.I. Shirikov¹, M.V. Chernykh¹,
T.A. Krylova¹, S.S. Khromov¹, V.A. Grigorenko¹, I.P. Yazhgunovich¹, R.A. Gutnik¹, O.S. Zaichenko¹,
D.V. Neudakhin¹, A.A. Belova¹, O.V. Kozlov¹, Y.A. Kudashkina^{1,2}, A.O. Nikulichev¹, E.I. Evgrafova¹,
A.V. Dovgopol¹, E.V. Titov¹

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

² National Research Nuclear University MEPhI, Moscow, Russia

Реферат

Цель: Провести количественный анализ качества планирования облучения детей с острым лимфобластным и миелобластным лейкозом при тотальном терапевтическом облучении. Оценить дозовые нагрузки на критические органы, оценить равномерность распределения дозы в теле пациента.

Материал и методы: Тотальное одномоментное облучение 39 пациентов (детей) осуществлялось на расстоянии 550 см двумя встречными полями на ускорителе электронов ClinacXc номинальной энергией фотонного излучения 6 МэВ в фиксирующем матрасе снизу с защитными блоками на легкие и рассеивающим экраном из плексигласа. Доза облучения за одну фракцию составляла РД=2,0 Гр, суммарная – 12,0 Гр. Облучение осуществлялось 2 раза в день с интервалом в 6 часов, с утра и вечером, с регистрацией положения защитных блоков по отношению к легким по снимку. Количество фракций 6. Расчет продолжительности облучения осуществлялся на системе 3D планирования Eclipse (Varian). Количественная оценка дозовых нагрузок и параметров гомогенности осуществлялась по гистограммам доза–объем.

Результаты: Проведен количественный анализ планов тотального терапевтического облучения 39 больных детей с острым лимфобластным и миелобластным лейкозом. Показано, что для 95% пациентов дозы во всех органах распределены равномерно в пределах допуска 10 %, аналогичная картина наблюдается для допуска 15 %. Оценена дозовая гомогенность HI распределения дозы в пределах объема мишени с учетом и без учета болюсов. При наличии болюсов среднее значение индекса гомогенности HI для всей группы в среднем в 1,07 меньше, чем при их отсутствии. И это является положительным результатом.

Заключение: Применение тканеэквивалентных болюсов способствует увеличению однородности распределения дозы и абсолютно оправдано.

Ключевые слова: лучевая терапия, тотальное облучение тела, количественный анализ качества планирования, дети, острый лимфобластный лейкоз

Abstract

Purpose: To conduct a quantitative analysis of the quality of radiation planning for children with acute lymphoblastic and myeloblastic leukemia during total therapeutic irradiation. Assess dose loads on critical organs, assess the uniformity of dose distribution in the patient's body.

Material and methods: Total simultaneous irradiation of 39 patients (children) was carried out at a distance of 550 cm with two opposing fields on a Clinac iX electron accelerator with a nominal photon radiation energy of 6 MeV in a fixing mattress at the bottom with protective blocks for the lungs and a scattering plexiglass screen. The radiation dose per fraction was 2.0 Gy, total 12.0 Gy. Irradiation was carried out 2 times a day with an interval of 6 hours, in the morning and in the evening, with registration of the position of the protective blocks in relation to the lungs from the image. Number of fractions 6. The duration of irradiation was calculated using the Eclipse 3D planning system (Varian). Quantitative assessment of dose loads and homogeneity parameters was carried out using dose-volume histograms.

Results: A quantitative analysis of plans for total therapeutic irradiation of 39 sick children with acute lymphoblastic leukemia was carried out. It has been shown that for 95 % of patients, doses in all organs are distributed evenly within a tolerance of 10 %; a similar picture is observed for a tolerance of 15 %. The dose homogeneity of the HI dose distribution within the target volume was assessed with and without boluses. In the presence of boluses, the average value of the homogeneity index HI for the entire group is on average 1.07 less than in the absence. And this is a positive result.

Conclusion: The use of boluses increases the homogeneity of the dose distribution and is absolutely justified.

Key words: radiotherapy, total body irradiation, quantitative analysis of planning quality, children, acute lymphoblastic leucemia

E-mail: imlebedenko@mail.ru

<https://doi.org/10.52775/1810-200X-2025-105-1-5-17>

Введение

Процедура тотального терапевтического облучения (аналог тотального облучения тела (ТТО или TOT)) используется, в основном, как часть подготовительного режима циторедуктивного кондиционирования перед трансплантацией костного мозга (ТКМ). TOT, так же, как и химиотерапию, применяют для уничтожения больных клеток в организме, в крови и в костном мозге. TOT могут также применять для того, чтобы подавить или ослабить иммунную систему в целях приживления нового костного мозга.

TOT является наиболее старым способом лечения гемобластозов. Изучение TOT в экспериментах на животных началось вскоре после открытия радиоактивности в 1898 г. История лучевой терапии гемобластозов человека началась с того, что в 1903 г. впервые было применено облучение, которое еще не было тотальным, для лечения больной хроническим миелолейкозом с хорошим клиническим и ге-

матологическим эффектом [1]. Однако быстро возникающие рецидивы привели исследователей к мысли, что облучения одного органа или некоторых отделов костного мозга (КМ) при системном заболевании явно недостаточно, так как в других участках остаются очаги лейкоэмической инфильтрации. Возникла мысль об общем облучении всего организма.

В 1931 г. была начата работа по изучению метода общего облучения с низкой мощностью дозы в Мемориальном госпитале Нью-Йорка [2] и, хотя полученные результаты были неутешительными, работа была продолжена. В 50-е годы полагали, что, если при остром лейкозе разрушить все патологические лейкозные клетки, а затем восстановить нормальную кроветворную функцию введением КМ от здорового человека, то проблема лечения лейкоза будет решена. Интерес к TOT возродился в 1951 г., когда было показано, что смертельно облученных животных можно спасти переливанием свежих клеток КМ непосредственно после облучения [3].

Из-за высокой частоты рецидивов в режим подготовки к трансплантации костного мозга (ТКМ) с 1971 г. был включено введение большой дозы циклофосфана и/или других антилейкемических средств перед облучением в дозе 1000 рад. Анализ результатов ТКМ, проведенный в 1974 г., показал, что введение нового режима подготовки дало положительные результаты в двух аспектах. Первый заключался в том, что процент больных, живущих более 50 сут после ТКМ, увеличился от 50 % до 100 %, а второй – что достигнутая продолжительность ремиссий с ТОТ и ТКМ была выше, чем с одной химиотерапией [2–5].

Лечебная роль ТОТ заключается в миелоабляции, то есть необратимой элиминации всех клонов злокачественных клеток, уменьшении вероятности рецидива опухоли и иммуноабляции, то есть индукции иммуносупрессии перед проведением аллогенной трансплантации, обеспечивающей возможность приживления гемопоэтических стволовых клеток.

Разработка методики ТОТ

В России первые разработки по ТОТ животных и человека проводились в Институте биофизики Минздрава СССР с источником излучения ^{137}Cs . В 2007 г. началась разработка методики ТОТ в РОНЦ им. Н.Н. Блохина под руководством к.н. Мелковой К.Н. Сама по себе методика является специализированной, что означает, что для ее разработки требуется значительный потенциал технологических и человеческих ресурсов. В период с 2007 по 2018 г. было успешно проведено более 50 ТОТ взрослых с различными режимами фракционирования. С 2022 г. начато лечение детей с острым лимфобластным и миелобластным лейкозом.

Во время разработки методики врачи-трансплантологи и врачи-радиологи представили медицинским физикам медико-техническое задание на разработку способа общего облучения тела пациента, которое включало следующие позиции:

1. Общему облучению подлежат гематологические больные перед пересадкой костного мозга с целью иммуносупрессии и для подавления химио-резистентного оставшегося пула опухолевых клеток. Больной должен быть в состоянии ремиссии.
 2. Максимальный размер поля соответствует росту человека (от макушки до окончания ног). Размер поля на диафрагме $S_d=40\times40$ см, что соответствует размеру поля на стене на расстоянии 550 см 220×220 см. Все тело человека помещено в поле облучения.
 3. Одномоментное облучение.
 4. Вид излучения – тормозное с номинальной энергией излучения энергией 6 МэВ.
 5. Для ТОТ использовать аппараты имеющегося парка оборудования: ClinaciX, Clinac 2300CD, Clinac 6EX, Clinac 600CD.
 6. Разовая доза составляет от 1,0 до 10 Гр при однократном облучении взрослых без защитных блоков.
 7. Суммарная доза составляет 12 Гр при фракционированном облучении с защитными блоками для взрослых и детей.
 8. Число фракций составляет от 1 до 6.
 9. Максимальное время облучения не установлено.
 10. Мощность дозы низкая и составляет от 0,05 до 0,1 Гр/мин.
 11. Нельзя использовать стыковку полей.
 12. При планировании облучения точка дозирования находится на полуглубине тела на уровне пупка.
 13. Толерантная доза на легкие должна составлять от 7 до 7,5 Гр для детей и от 8 до 9 Гр при фракционированном облучении для взрослых.
- В результате была выбрана наиболее простая по техническому оснащению и стоимости методика облучения двумя встречными широкими полями в положении больного на терапевтическом столе “лежа на правом боку”. В качестве фиксирующего пациента устройства используются вакуумные матрасы, необходимое давление в которых поддерживается при помощи специального насоса.
- Еще раз подчеркнем обязательные в перечисленных требованиях позиции, которые обеспечивают успешное лечение больных, а именно: состояние ремиссии больного, одномоментное облучение и низкая мощность дозы (большие расстояния).

Материал и методы. Протокол выполнения ТОТ

Весь процесс ТОТ можно разделить на 6 этапов, включающий: предлучевую подготовку,

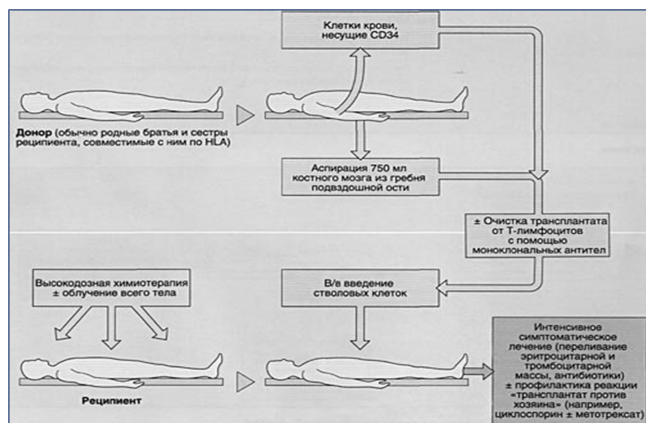


Рис. 1. Алгоритм подготовки и проведения трансплантации костного мозга

оконтуривание тела и органов риска, дозиметрическое планирование, изготовление и установку блоков, симуляцию геометрии и дозиметрическую проверку, укладку пациента, облучение. После верификации исходных дозиметрических данных [6–8] проводится дальнейшее лечение и процедура трансплантации костного мозга в соответствии с алгоритмом рис. 1.

Предлучевая подготовка

Процесс предлучевой подготовки проводится на рентгеновском компьютерном томографе с использованием вакуумного матраца в качестве устройства иммобилизации. Пациента размещают на правом боку, так чтобы правая рука (со стороны матраца) находилась под/за головой и была согнута в локте, а левая должна располагаться вдоль тела, ноги согнуты

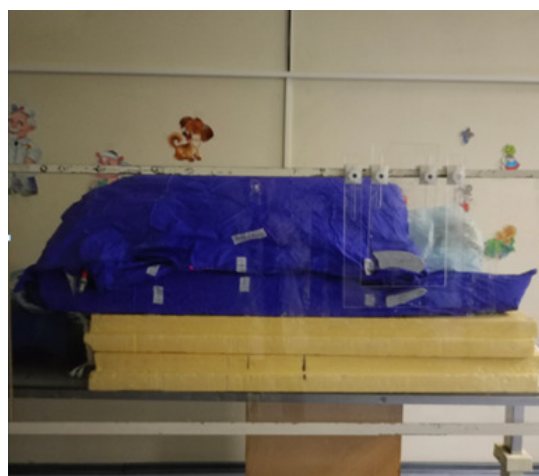
в коленях. Данное положение обусловлено тем, что в данном случае объем легкого не изменяется и в меньшей степени экранируется сердцем. Далее пациента центрируют в области средостения таким образом, чтобы расстояния от поверхности тела до края стола спереди и сзади были равными. Далее матрац подключают к вакуумному насосу и формируют таким образом, чтобы его края не выходили за пределы терапевтического стола томографа, а грудная стенка и участок спины на уровне геометрического центра легких были хорошо видны, так как положение нулевого среза томографии выбирается на уровне центра средостения. На теле пациента ставят метки на уровне геометрического центра легких на грудине и спине. Проекции лазеров отмечают как на пациенте, так и на матраце. После установления отметок проводится сканирование пациента по всей длине, с шагом сканирования 1 см. При необходимости для выравнивания геометрии пациента используются болюсы, заполненные рисом. Болюсы тканеэквивалентны, легко формируются и при необходимости меняют форму. Для фиксации грудной клетки и плеча используется термопластичная маска (рис. 2а). Попытки зафиксировать верхнюю часть туловища также с помощью фиксирующего матраца не дали ожидаемого результата, от такой фиксации отказались (рис. 2б).

Геометрия облучения и расчет плана облучения

Планирование тотального облучения является нетривиальной задачей, так как во всем



а



б

Рис. 2. а – термопластичная маска на теле пациента для фиксации плечевого пояса; б – фиксация тела дополнительно сверху фиксирующим матрасом

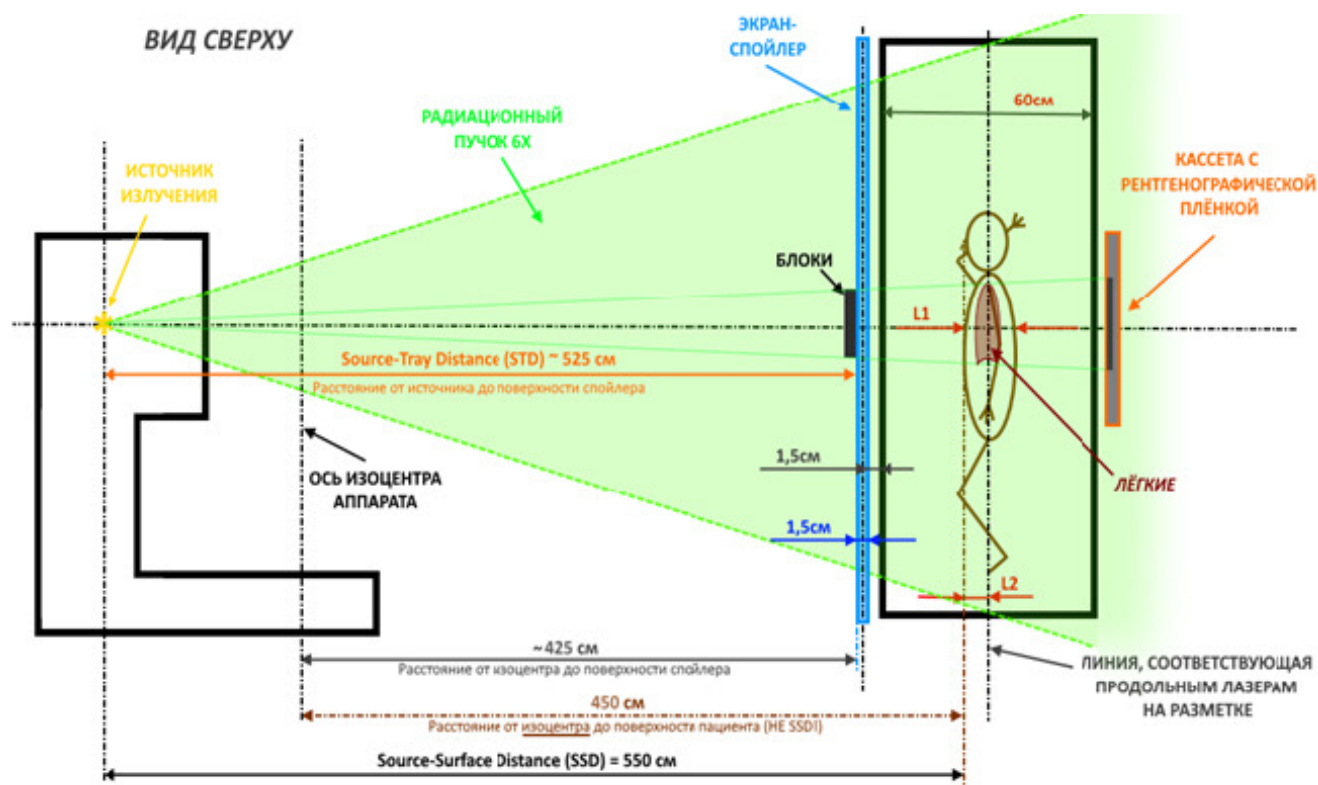


Рис. 3. Геометрия облучения пациента при TOT

теле пациента необходимо получить равномерное распределение поглощенной дозы, что необходимо для снижения вероятности возникновения рецидивов. От локального облучения TOT отличается тем, что размер мишени существенно превышает размеры стандартных полей, а облучаемый объем имеет ярко выраженную протяженную гетерогенную структуру (рис. 3).

Тотальное облучение тела проводится в нестандартной геометрии с целью одновременного покрытия всего тела пациента необходимой дозой. Суммарная доза СД=12 Гр, разовая доза РД=2 Гр. Указанный режим фракционирования принят в качестве стандартного. Облучение проводится спереди и сзади утром и вечером двумя фракциями, утром (~8.30) и днем (~15.00) в течении 3 сут, то есть всего 6 фракций. Облучение осуществляется установленными на диафрагме полями размером 40×40 см, что соответствует полю размером 220×220 см на стене на расстоянии более 550 см (рис. 3). Положение аппарата при этом не меняется, а переход от одного поля к другому реализуется посредством разворота стола с пациентом на 180°. Таким образом, пациент

облучается двумя встречными полями – одно со стороны живота пациента, другое – со стороны спины. Для пациентов высокого роста используется так же размер поля 40×40 см и угол коллиматора 45°. Гантри поворачивается на угол 90° апертурой к пациенту.

Стол с пациентом размещается таким образом, чтобы расстояние от источника до поверхности тела пациента на уровне изоцентра было равным 550 см (SSD=550 см). Для выравнивания поверхностной (кожной) дозы между пучком и пациентом вплотную к столу пациента ставится экран из полиметилметакрилата (РММА), толщиной 15 мм, выполняющий функцию электронного спойлера (рис. 4а). При этом вторичные электроны экрана формируют дозу на поверхности тела пациента. На том же экране монтируются блоки, изготовленные из сплава Вуда и имеющие рассчитанную заранее толщину (рис. 4б). Индивидуальные экранирующие лёгкие блоки устанавливаются на специальных регулирующих конструкциях таким образом, чтобы средняя доза в легких составляла 7,5 Гр. Расстояние от источника до экрана-спойлера и до стола рассчитывается индивидуально для каждого пациента.



а



б

Рис. 4. а – общий вид укладки пациента при ТОТ за стеклом из плексигласа и болюсами; б – регулирующие конструкции для крепления защитных блоков на стекле

Расчет геометрии и толщины блоков осуществляется в соответствии со схемой рис. 5. Трехмерное дозиметрическое планирование включает в себя оконтуривание тела, органов риска, фиксирующих приспособлений, а также расчет дозы, который осуществляется на системе планирования Eclipse версия 8.6 с использованием алгоритма AAA. Полученное трехмерное дозовое распределение позволяет

оценить однородность распределения дозы в теле, рассчитать толщину защитного блока, используя полученное значение средней дозы в легких, а также определить горячие зоны, требующие применения болюсов (рис. 6). Расчетное время облучения с каждого поля составляет порядка 10–15 мин. Нормировка плана осуществляется таким образом, чтобы избежать холодных зон: $D_{\min} > 90\%$. Среднее значение от-

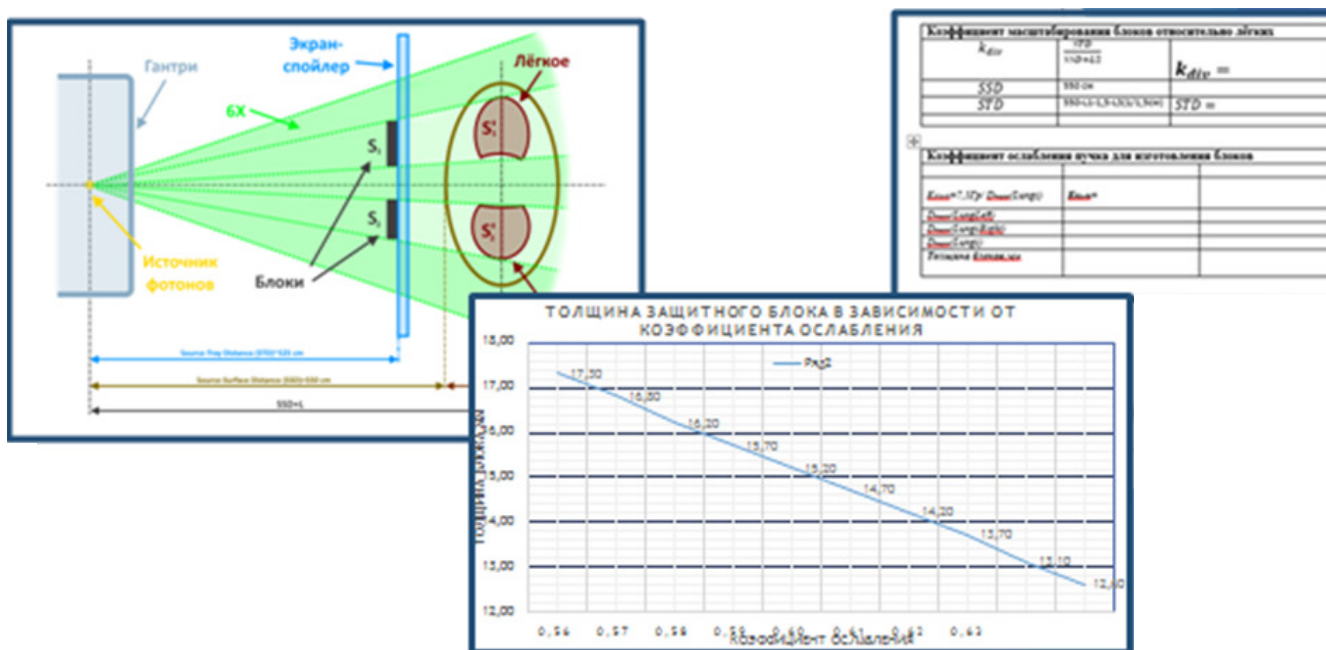


Рис. 5. Схема расчета геометрии и толщины защитных блоков

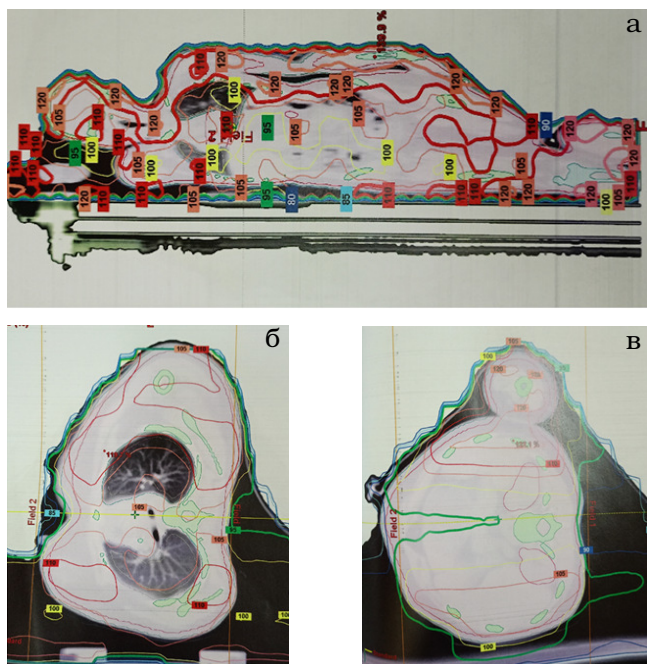


Рис. 6. Трехмерное дозиметрическое планирование TOT: а – фронтальная проекция общего дозового распределения в теле пациента; б, в – поперечные дозовые распределения на уровне легких и верхнего плечевого пояса

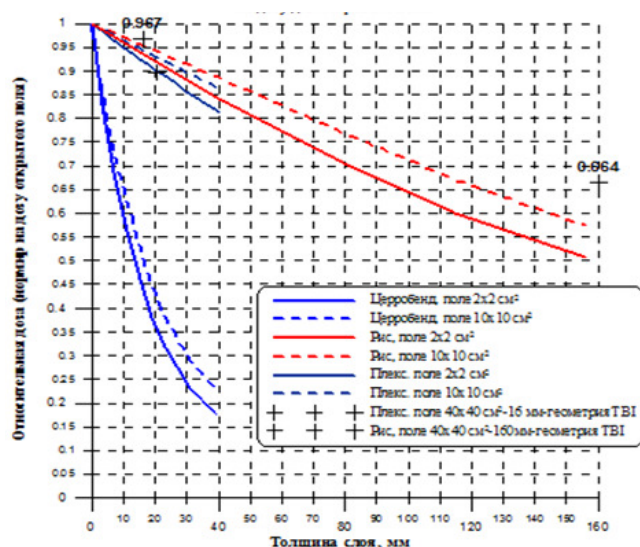


Рис. 7. Кривые относительного ослабления мощности дозы в церробенде (крутая кривая), рисе и плексигласе (пологие кривые), нормированные к дозе в открытом поле для номинальной энергии фотонного излучения 6 МэВ, для стандартных условий и реальной геометрии TOT с учетом рассеяния от стен каньона на расстоянии 5,5 м от источника излучения

носительной дозы в суммарном дозовом распределении составляет 105–107 %. Расчет осу-

ществляется с учётом поглощения в вакуумном матрасе и боллусе (рис. 7).

Изготовление блоков и боллусов

Для компенсации недостатка ткани, особенно в области шеи и в области ног, изготавливали боллусы из мешочков с рисом, поглощение в которых необходимо промерить заранее (рис. 7). Рис, как и вода, является тканеэквивалентным материалом с массовой плотностью 0,87 г/см³ и используется при моделировании тканеэквивалентных фантомных конструкций и в качестве боллусов в экспериментальной клинической дозиметрии.

Наиболее трудоемким оказался процесс изготовления индивидуальных блоков для защиты легких. Для изготовления традиционно используются слитки легкоплавкого сплава церробенда или сплав Вуда в количестве около 2–4 кг на каждого больного. Во время проведения процедуры блоки монтируются на плексигласовом экране на некотором расстоянии от легких. Их размер должен быть отмасштабирован таким образом, чтобы тень блока на уровне легкого соответствовала размеру и форме легких.

Коэффициент масштабирования блоков относительно легких (коэффициент дивергенции) рассчитывается из геометрических соотношений (рис. 5), поскольку отношение площади блока (S_1 и S_2) к площади тени от него (S'_1 и S'_2) пропорционально отношению расстояния от источника излучения до блока (STD) к расстоянию от источника излучения до легких (SSD+L) рассчитывается по формуле (1):

$$S_1/S'_1 = S_2/S'_2 = STD/(SSD+L), \quad (1)$$

где L – расстояние от поверхности тела пациента до плоскости, в которой корональное сечение легких будет иметь наибольшую площадь (определяется лечащим врачом).

Соответственно коэффициент дивергенции, необходимый для расчёта размеров блоков, рассчитывается по формуле (2):

$$k_{div} = STD/(SSD+L). \quad (2)$$

Лекало (выкройка) и изображения легких вносят в компьютер полуавтоматического устройства фабрики блоков (PTW, Германия) предназначенной для вырезания матрицы для отливки блоков при подготовке больных к лучевой терапии. Фабрика включает: систему для вырезания формы блока (матрицы) в стерофоаме EASY-CUT (рис. 8), компьютерное управле-



Рис. 8. Фабрика блоков слева направо: система для вырезания формы блока (матрицы) в пенопласте EASY-CUT; выкройка для отливки с наложенной на нее матрицей; отлитые блоки из церробенда

ние EASY-CUT с процедурой вырезания с программным обеспечением, емкость для плавления материала отливки (церробенд) в комплексе с рабочей платформой с максимальной температурой плавления 100°C , и слитки церробенда (рис. 8).

Работа устройства осуществляется с помощью персонального компьютера и позволяет избежать вырезания блоков вручную, снизить объем вредных испарений при резке матрицы из пенопласта, использовать пленку с нанесенными контурами блоков, а также автоматизировать процедуру вырезания при передаче изображения контуров по сети. В компьютер вносятся информация о пациенте и характеристики пучка: расстояние от источника до поверхности, расстояние до подставки, размеры поля относительно оси пучка, общие размеры поля. Затем блоки отливают и дают остыть. В настоящее время в связи со старением оборудования формирование матриц для отливки блоков осуществляется на 3D принтере (рис. 9).

Контроль положения блоков относительно легких пациента осуществляется при помощи контрольных снимков на обычной рентгеновской пленке, помещенной в кассету, которая ставится сзади лежащего больного и экспонируется в рабочем пучке при 50 мониторных единицах. Такой снимок делается перед каждым сеансом облучения для каждого поля. Терапевтическое облучение больного начинается только в случае удовлетворительного совпадения краев блоков и тени легких.

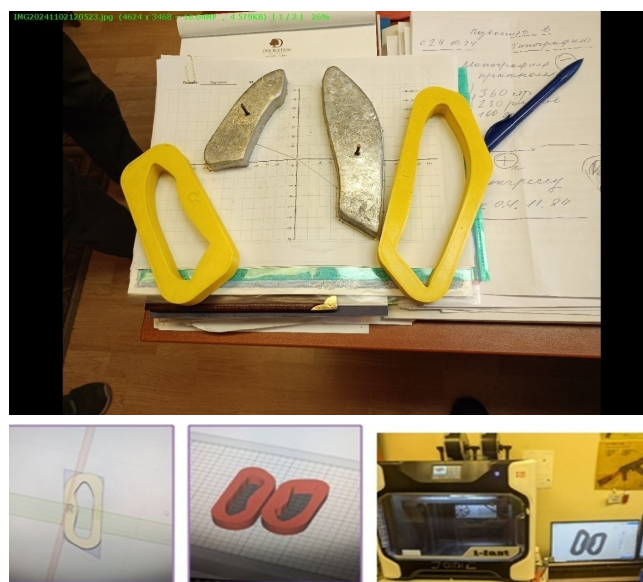


Рис. 9. Технологический процесс изготовления матриц для отливки индивидуальных блоков на 3D принтере

Результаты исследований

Проведен количественный анализ планов тотального терапевтического облучения исходно 39 больных детей (на графиках может быть меньшее количество точек из-за отсутствия некоторых данных) с острым лимфобластным и миелобластным лейкозом, а именно:

- ✓ проанализированы реализованные планы облучения прослеженной клинической группы пациентов с болюсами;
- ✓ смоделированы планы (не реализованные) для той же группы пациентов без учета болюсов;

- ✓ оценены дозовые нагрузки на критические органы в планах облучения обеих групп больных;
- ✓ оценены индексы гомогенности распределения дозы в мишени *Н1* для реализованной группы пациентов.

Моделирование планов (без их реализации) для группы пациентов без учета болюсов

Для компенсации недостатка ткани, особенно в области шеи, выступающих деталей тела и в области ног каждый пациент обкладывается тканеэквивалентными болюсами, которые изготовлены из мешочков с рисом. Для оценки эффективности применения болюсов для сравнения были смоделированы планы лечения тех же 39 пациентов без учета болюсов. При этом характеристики облучения остались прежними.

Количественный анализ для реализованных планов с учетом болюсов

Проведен количественный анализ качества планирования ТОТ детей для всех реализованных планов с учетом и без учета болюсов по гистограммам доза–объем. Оценены дозовые нагрузки в критических органах, таких как легкие, сердце, почки и хрусталики глаз. В качестве критериев оценки были выбраны максимальная и модальная доза (наиболее часто встречающаяся) (рис. 10–14). Модальное значение дозы определялось по дифференциальным характеристикам доза–объем, как это показано в работах [9, 10].

Средние значения модальной дозы на критические органы с учетом болюсов составили: на легкие – $12,2 \pm 1,0$ Гр, почки – $12,4 \pm 0,8$ Гр, сердце – $12,6 \pm 0,1$ Гр, левый хрусталик – $11,9 \pm 0,9$ Гр, правый хрусталик – $11,8 \pm 1,0$ Гр.

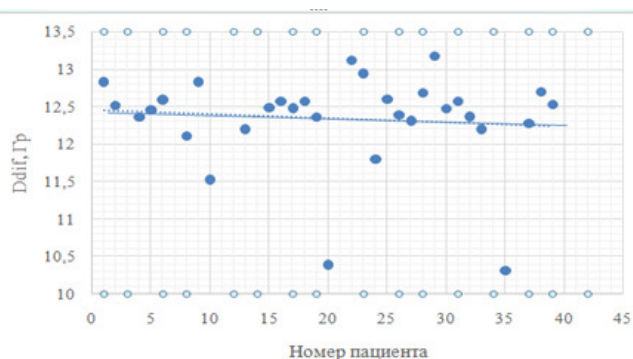


Рис. 10. Модальная доза на почки для каждого пациента (с учетом болюсов)

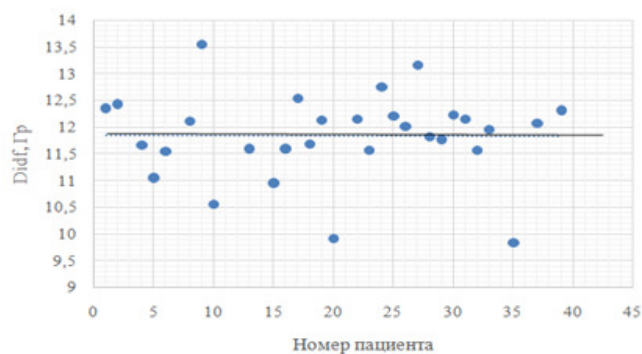


Рис. 11. Модальная доза на правый хрусталик для каждого пациента (с учетом болюсов)

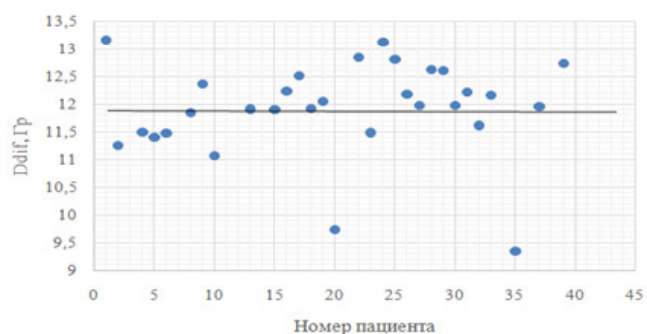


Рис. 12. Модальная доза на левый хрусталик для каждого пациента (с учетом болюсов)

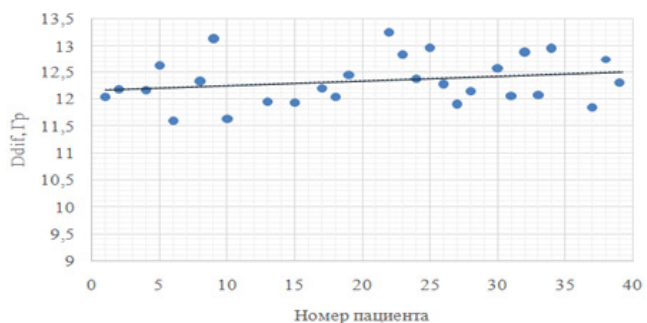


Рис. 13. Модальная доза на легкие для каждого пациента (с учетом болюсов)

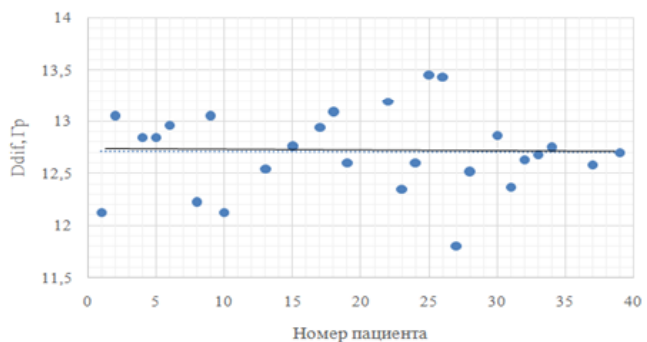


Рис. 14. Модальная доза на сердце для каждого пациента (с учетом болюсов)

Таблица 1

Средние максимальные и модальные значения доз для каждого органа с учетом болюсов

Доза	Легкие	Сердце	Почки	Левый хрусталик	Правый хрусталик
Максимальная доза, Гр	$14,2 \pm 0,7$	$13,2 \pm 0,2$	$13,0 \pm 0,2$	$12,0 \pm 0,2$	$11,8 \pm 0,2$
Модальная доза, Гр	$12,2 \pm 1,0$	$12,6 \pm 0,1$	$12,4 \pm 0,8$	$11,9 \pm 0,9$	$11,8 \pm 1,0$

Средние значения максимальной дозы на критические органы с учетом болюсов составили: на легкие – $14,2 \pm 0,7$ Гр, на сердце – $13,2 \pm 0,2$ Гр, почки – $13,0 \pm 0,2$ Гр, левый хрусталик – $12,0 \pm 0,2$ Гр, правый хрусталик – $11,8 \pm 0,2$ Гр.

Таким образом, были оценены средние максимальные и модальные значения доз для каждого органа с учетом болюсов. Сводные данные по этим параметрам приведены в табл. 1.

Оценка равномерности распределения дозы в критических органах пациента

Одно из основных требований к ТОТ – относительно равномерное распределение дозы вдоль и поперек тела пациента, что существенно снижает вероятность возникновения рецидивов у больных с лейкозами. Из-за геометрической неоднородности тела, различной толщины элементов тела и высоты “выступания” над срединной линией тела в положении на боку, не представляется возможным достичь равномерного покрытия со значением $D_{95\%} = 11,4$ Гр при облучении двумя встречными полями. Поэтому допускается разброс в равномерности распределения дозы в пределах 10–15 %.

Для оценки равномерности для реализованных планов и облучении с болюсами были оценены отклонения доз от 12 Гр в сердце, почках и хрусталиках, за исключением легких. Это связано с тем, что значение дозы в легких при планировании рассчитывается с применением защитных блоков, под которыми при облучении доза снижается до 60 % и не может использоваться при оценке равномерности. На всех графиках отмечены уровни 10 % и 15 % допустимых отклонений дозы от очаговой дозы (12 Гр).

Сводные данные по значениям отклонений доз от реперного значения 12 Гр в критических органах, для сердца, почек, правого и левого хрусталиков приведены в табл. 2 и на рис. 15–18.

Таблица 2

Значения отклонений дозы в % от 12 Гр для критических органов для каждого пациента

№	Отклонение, %			
	Сердце	Почки	Правый хрусталик	Левый хрусталик
1	1,08	6,92	2,92	9,67
2	8,75	4,31	3,57	6,28
3	Сведения отсутствуют			
4	7,00	3,00	2,83	4,25
5	7,00	3,83	7,92	5,04
6	8,00	4,92	3,75	4,42
7	Сведения отсутствуют			
8	1,92	0,92	0,92	1,25
9	8,75	6,92	12,83	3,08
10	1,08	3,92	12,08	7,75
11	Сведения отсутствуют			
12	Сведения отсутствуют			
13	4,50	1,67	3,42	0,75
14	Сведения отсутствуют			
15	6,33	4,08	8,75	0,83
16		4,75	3,42	1,92
17	7,83	4,00	4,42	4,25
18	9,08	4,75	2,67	0,67
19	5,00	3,00	1,08	0,42
20		13,38	17,17	17,67
21	Сведения отсутствуют			
22	9,92	9,33	1,25	7,08
23	2,92	7,83	3,67	4,33
24	5,00	1,67	6,25	9,33
25	12,08	4,98	1,75	6,75
26	11,92	3,25	0,08	1,50
27	1,58	2,58	9,58	0,25
28	4,33	5,67	1,58	5,17
29		9,75	1,92	5,08
30	7,17	3,92	1,83	0,25
31	3,08	4,75	1,17	1,75
32	5,25	3,08	3,67	3,25
33	5,67	1,67	0,42	1,33
34	6,25	Сведения отсутствуют		
35		14,00	18,00	22,17
36	Сведения отсутствуют			
37	4,83	2,33	0,58	0,33
38		5,82	Сведения отсутствуют	
39	5,83	4,42	2,58	6,17

Для всех, за исключением двух, пациентов отклонения дозы от 12 Гр для сердца, почек и правого хрусталика не превышали допусти-

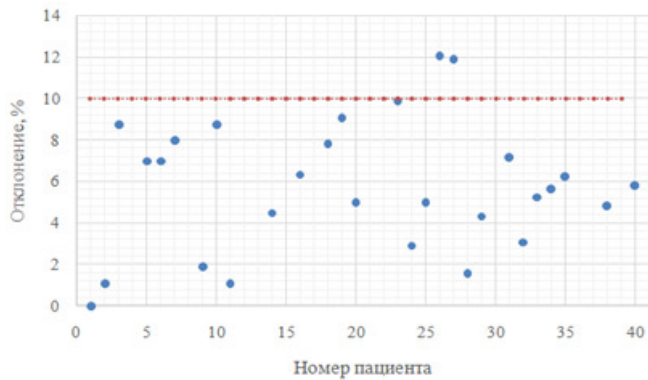


Рис. 15. Отклонения доз в % от 12 Гр для сердца, облучение с болюсами

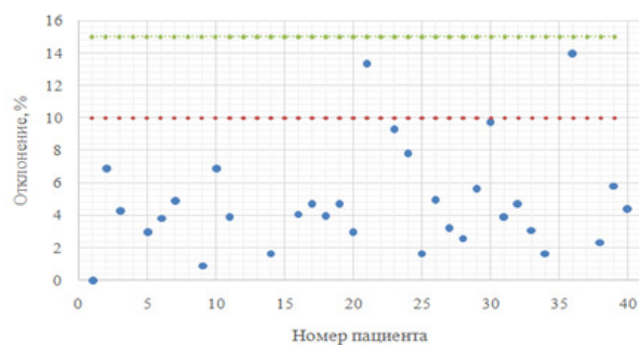


Рис. 16. Отклонения доз в % от 12 Гр для почек, облучение с болюсами

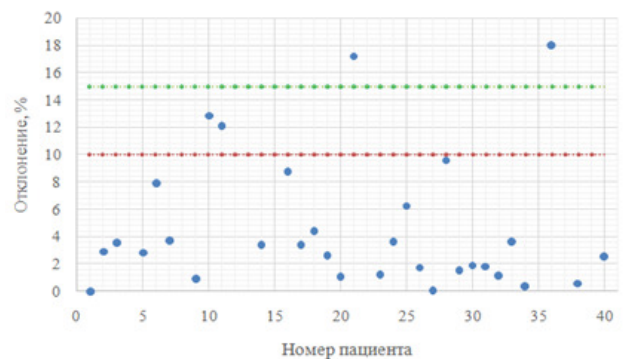


Рис. 17. Отклонения доз в % от 12 Гр для правого хрусталика, облучение с болюсами

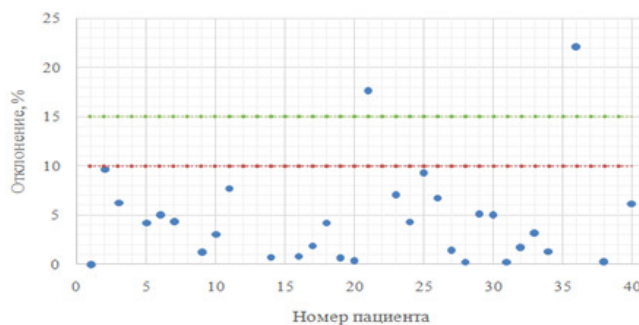


Рис. 18. Отклонения доз в % от 12 Гр для левого хрусталика, облучение с болюсами

мые 10 %. Для всех пациентов, за исключением также двух случаев, отклонения дозы от 12 Гр для правого и левого хрусталика не превышали допустимые 15 %. При этом отклонения доз для каждого критического органа составили в среднем следующие значения: для сердца – $6,0 \pm 0,5$ %, почек – $5,8 \pm 0,6$ %, левого хрусталика – $5,3 \pm 0,8$ %, правого хрусталика – $5,3 \pm 0,8$ %.

Оценка равномерности распределения дозы в теле пациента (мишени) по индексу гомогенности при наличии и отсутствии болюсов

Дозовая гомогенность характеризует однородность распределения дозы в пределах объема мишени. При ТОТ мишенью является все тело человека. Для оценки однородности распределения дозы в мишени, то есть, во всем теле пациента были оценены значения индексов гомогенности для двух случаев, с применением тканезквивалентных болюсов и без них (рис. 19). По построенным данным видно, что использование болюсов способствует увеличению однородности распределения дозы во всем объеме.

Для планов были рассчитаны индексы гомогенности (1) в двух случаях: при наличии болюсов и при их отсутствии:

$$HI = (D_{2\%} - D_{98\%}) / D_{50\%} \quad (3)$$

По полученным значениям были построены зависимости значения индекса гомогенности от номера пациента для двух случаев (рис. 19).

В группе больных со смоделированными планами (без учета болюсов) наблюдается увеличение значений индексов гомогенности HI в среднем в 1,07 раза. При $HI=0$ дозовое распределение считается полностью однородным. Как видно из графика рис. 19, для каждого па-

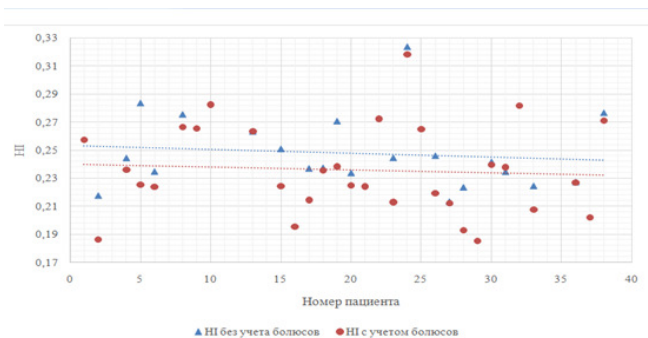


Рис. 19. Зависимость индекса гомогенности для каждого пациента с учетом и без учета болюсов

пациента значение индекса гомогенности при учете болюсов опускается ниже по графику к более низким значениям. Таким образом, при наличии болюсов среднее значение индекса гомогенности для всей группы составляет $HI=0,233$. При отсутствии болюса среднее значение индекса для всей группы составляет $HI=0,249$. Это означает, что применение тканеэквивалентных болюсов способствует увеличению однородности распределения дозы.

Заключение и выводы

Проведен количественный анализ реализованных планов тотального облучения 39 больных детей с острым лимфобластным и миелобластным лейкозом, а именно:

- ✓ проанализированы реализованные планы облучения прослеженной клинической группы из 39 пациентов;
- ✓ смоделированы планы (не реализованные) для группы пациентов без учета болюсов;
- ✓ оценены дозовые нагрузки на критические органы и неравномерность распределений дозы в органах для реализованной группы пациентов;
- ✓ оценены индексы гомогенности распределения дозы в мишени HI для прослеженной группы без учета и с учетом болюсов.

Выводы

1. Показано, что для 95 % пациентов дозы во всех органах при тотальном облучении распределены равномерно в пределах допуска (10–15 %).
2. Отклонение от запланированной дозы 12 Гр, превышающее 10 %, наблюдается для 2 случаев и группы (правый хрусталик глаза); превышающее 15 %, наблюдается также для 2 случаев (правый и левый хрусталик глаза).
3. Оценена дозовая гомогенность HI распределения дозы в пределах объема мишени с учетом и без учета болюсов. Мишенью является все тело человека.

При наличии болюсов среднее значение индекса гомогенности HI для всей группы в среднем в 1,07 меньше, чем при их отсутствии. Это означает, что применение тканеэквивалентных болюсов способствует увеличению однородности распределения дозы и абсолютно оправдано.

Работа выполнена при поддержке Программы повышения конкурентоспособности НИЯУ МИФИ (Договор №02.а03.21.0005).

Список литературы

1. Senn N. Case of splenomedullary leukemia successfully treatment by use of roentgen ray. Med Res. 1903; 64: 281-92.
2. Hueblein AC. A preliminary report on continuous irradiation of the entire body. Radiology. 1932; 18: 1051-62.
3. Lorenz E, Uphoff D, Reid TR et al. Modification of irradiation injury in mice and guinea pigs by bone marrow injections. J Nat Cancer Inst. 1951; 12: 197-201.
4. Briot E, Dutreix A, Bridier A. Dosimetry for total body irradiation. Radiotherapy. 1990; 1: 16-29.
5. Bernard JC, Jacquillat M, Well M. Treatment of the acute leukemias. Semin Hematol. 1972; 9: 191-210.
6. Miralbell R, Sancho G, Bieri S et al. Renal insufficiency in patients with hematologic malignancies undergoing total body irradiation and bone marrow transplantation: a prospective assessment. Int J Radiat Med Biol Phys. 2004; 58 (3): 809-916.
7. Лебеденко ИМ, Ратнер ТГ, Водяник ВВ и др. Техническое и дозиметрическое обеспечение тотального облучения пациентов перед трансплантацией костного мозга. Медицинская физика. 2012; (3): 11-9. Lebedenko IM, Ratner TG, Vodyanik VV, etc. Technical and dosimetric support for total irradiation of patients before bone marrow transplantation. Medical physics 2012; (3): 11-9 (In Russ).
8. Лебеденко ИМ, Ратнер ТГ, Водяник ВВ и др. Проведение тотального облучения пациента перед трансплантацией костного мозга. Радиационная онкология и ядерная медицина. 2012; (2): 30-6. Lebedenko IM, Ratner TG, Vodyanik VV, etc. Carrying out total irradiation of the patient before bone marrow transplantation. Radiation Oncology and Nuclear Medicine. 2012; (2): 30-6 (In Russ).
9. Санникова ЕО, Лебеденко ИМ, Косенкова ЛМ, Тимошкина ЕВ. Оценка качества планирования облучения больных раком молочной железы с имплантами со встроенным металлическим портом. Онкологиче-

ский журнал: Лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024; 7 (1): 9-18. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-1-9-18>.

Sannikova EO, Lebedenko IM, Kosenkova LM, Timoshkina EV. Assessing the quality of radiation planning for breast cancer patients with implants with a built-in metal port. *Oncological Journal: Diagnostic Radiology, Radiotherapy*. 2024; 7 (1): 9-18 (In Russ).

10. Лебеденко ИМ, Кудашкина ЮБ, Гладиллина ИА, Черных МВ. Сравнительные оценки качества планирования облучения рака пи-

щевода на ускорителях электронов ClinaciX и Halcyon. *Онкологический журнал: Лучевая диагностика, лучевая терапия*. 2023; 6 (4): 77-86. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2023-6-4-77-86>.

Lebedenko IM, Kudashkina YB, Gladilina IA, Chernykh MV. Comparative assessments of the quality of irradiation planning for esophageal cancer at the ClinaciX and Halcyon electron accelerators. *Oncological Journal: Diagnostic Radiology, Radiotherapy*. 2023; 6 (4): 77-86 (In Russ).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке Программы повышения конкурентоспособности НИЯУ МИФИ (Договор №02.a03.21.0005).

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 21.01.2025. Принята к публикации: 10.03.2025.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The work was carried out with the support of the Program for Enhancement of Competitiveness of NRNU MEPhI (Agreement No. 02.a03.21.0005).

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 21.01.2025. Accepted for publication: 10.03.2025.