МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

# ДОЗИМЕТРИЧЕСКОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ КОНФОРМНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия Редакционно-издательским советом Томского политехнического университета

> Издательство Томского политехнического университета 2020

## УДК 615.84:539.16(075.8) ББК 53.6:31.42я73 Д62

Авторы

Е.С. Сухих, А.В. Вертинский, Л.Г. Сухих, А.А. Баулин, М.А. Татарченко, Я.Н. Сутыгина

Дозиметрическое планирование конформной лучевой тед62 рапии : учебно-методическое пособие / Е.С. Сухих, А.В. Вертинский, Л.Г. Сухих и др. ; Томский политехнический университет. – Томск : Изд-во Томского политехнического университета, 2020. – 66 с.

ISBN 978-5-4387-0963-3

В пособии рассмотрены основы планирования конформной лучевой терапии, которые базируются на международных рекомендациях, используемых онкологическими клиниками всего мира. Пособие состоит из краткого теоретического минимума, методического описания практических особенностей и порядка действий при подготовке и планировании конформной лучевой терапии, методических рекомендаций по планированию облучения для опухолей различных локализаций в компьютерных системах XiO и PlanUNC, необходимых для выполнения лабораторный работ по курсам «Планирование лучевой терапии» и «Современные методы лучевой терапии».

Предназначено для магистрантов, обучающихся по направлению 14.04.02 «Ядерные физика и технологии», а также для медицинских физиков, работающих в радиотерапевтических отделениях и проходящих программы переподготовки и повышения квалификации.

#### УДК 615.84:539.16(075.8) ББК 53.6:31.42я73

Рецензенты

Доктор технических наук, профессор главный научный сотрудник НИИ онкологии Томского НИМЦ РАМН *В.А. Лисин* 

Доктор физико-математических наук, профессор заведующий кафедрой физики ускорителей и радиационной медицины МГУ *А.П. Черняев* 

ISBN 978-5-4387-0963-3
 © ФГАОУ ВО НИ ТПУ, 2020
 © Авторы, 2020
 © Оформление. Издательство Томского политехнического университета, 2020

ВВЕДЕНИЕ	4
1. ТРЕХМЕРНАЯ КОНФОРМНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ (3D-CRT).	5
1.1. Топометрическая подготовка к проведению лучевой терапии	6
1.2. Сегментация анатомических структур	14
1.3. Предписание к проведению лучевой терапии	19
1.4. Дозиметрическое планирование лучевой терапии	23
1.4.1. Этапы дозиметрического планирования	30
1.4.2. Алгоритмы расчета дозы	34
2. МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	
ПО ПЛАНИРОВАНИЮ ЛУЧЕВОЙ	
ТЕРАПИИ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ	36
2.1. Планирование лучевой терапии локализаций области	
головы и шеи	36
2.1.1. Метод косого креста «Х»	36
2.1.2. Метод облучения «П»	40
2.1.3. Метод трехпольного облучения	42
2.2. Планирование лучевой терапии молочной железы	43
2.3. Планирование лучевой терапии предстательной железы	47
2.4. Планирование лучевой терапии локализаций области	
торакального отдела	52
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	59
СПИСОК ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАШЕНИЙ	60

## СОДЕРЖАНИЕ

## ВВЕДЕНИЕ

Количество выявляемых новых случаев онкологических заболеваний в России продолжает расти [1]. Лучевая терапия злокачественных новообразований является одним из эффективных методов лечения. Дистанционная лучевая терапия с использованием фотонных пучков в настоящее время является «рабочей лошадкой» радиационной онкологии. Начиная с 90-х гг. XX в. идёт быстрое развитие технических средств и методик доставки дозы в опухоль по нескольким основным направлениям [2–9]:

1) развитие технологий разработки и изготовления линейных ускорителей заряженных частиц, позволяющих генерировать тормозное излучение с максимальной энергией фотонов в спектре до 25 МэВ;

2) развитие технологий, методов и систем формирования полей облучения, которые включают в себя многолепестковые коллиматоры, системы вращения и перемещения головки аппарата («гантри»), системы ориентации и подстройки терапевтического стола;

3) развитие компьютерных систем дозиметрического планирования облучения на основе диагностической томографической информации, включая системы, основанные на статистическом моделировании;

4) развитие систем дозиметрии пучков, верификации планов облучения, систем in vivo дозиметрии и онлайн-мониторинга положения пациента.

Следствием технического перевооружения многих клиник мира стало появление и массовое внедрение новых методик доставки дозы, среди которых основными являются методики трёхмерной конформной лучевой терапии (3D-CRT) и лучевой терапии с модуляцией интенсивности (ЛТМИ). К настоящему времени 3D-CRT является основой во всех ведущих клиниках мира и уже к ней применяется термин «конвенциональная» (т. е. «общепринятая») лучевая терапия. К сожалению, в нашей стране техническое перевооружение в 90-е гг. ХХ в. и в «нулевые» годы XXI в. шло с отставанием, поэтому повсеместное внедрение 3D-CRT и более сложных методик ещё впереди.

В пособии мы рассмотрим основы компьютерного дозиметрического планирования 3D-CRT, необходимые для этого условия, возможности метода, а также практические рекомендации по дозиметрическому планированию для мишеней различных локализаций.

## 1. ТРЕХМЕРНАЯ КОНФОРМНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ (3D-CRT)

Конвенциональная дистанционная лучевая терапия<sup>1</sup> с использованием фотонных пучков подразумевает облучение квадратными или прямоугольными полями с различных углов ориентации гантри. Под 3D-CRT подразумевается облучение с различных углов гантри полями, форма которых конформна<sup>2</sup> проекции опухоли на данное направление [10-21]. На рис. 1 представлена схема облучения в случае использования прямоугольного поля и конформного облучения. Очевидно, что при использовании полей облучения, наиболее приближенных к форме мишени, снижается доза, получаемая окружающими опухоль здоровыми тканями и критическими органами.



Рис. 1. Схема облучения прямоугольным полем (конвенциональная терапия) (слева); облучение конформным полем, созданным лепестками МЛК (справа)

Для планирования облучения в режиме трехмерной конформной лучевой терапией необходимо наличие трехмерной анатомической информации, а также специальной компьютерной системы планирования лучевого облучения. В отличие от конвенциональной терапии при планировании конформной терапии появляется «дополнительная степень свободы», которая связана с возможностью индивидуального перемещения лепестков многолепесткового коллиматора [10-21].

По причинам ориентированности данного пособия на медицинских физиков мы не будем рассматривать вопросы с выбором именно лучевой терапии в качестве лечения, а также вопросы, связанные с величинами доставляемой суммарной дозой (СД) и разовой дозой (РД) [22, 23], темпом лечения и количеством фракций, которые полностью определя-

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> В общепринятом в России смысле этого слова. <sup>2</sup> От лат. *conformis* – подобный.

ются врачом-радиотерапевтом. В обозначенных нами рамках процедура планирования лечения включает в себя [10–21, 24]:

• выбор положения тела пациента на терапевтическом столе с изготовлением соответствующих позиционирующих устройств для удобного положения пациента и эффективной иммобилизации;

• получение объемного набора цифровых изображений анатомии пациента с использованием КТ, МРТ, ПЭТ или ультразвукового исследования;

• оконтуривание мишени и критических органов на специализированных компьютерных станциях оконтуривания, включая автоматические, или компьютерных станциях дозиметрического планирования;

• составление предписания на проведение курса лучевой терапии;

• предварительное планирование лучевой терапии, включающее выбор количества терапевтических пучков, их положения относительно пациента и относительного веса каждого из пучков, выбор угла поворота гантри, коллиматора, положения терапевтического стола и других особенностей доставки дозы в мишень;

• расчет трёхмерного распределения дозы и оценку полученного результата;

• оценку качества плана лечения, его соответствия предписанию и, при необходимости, изменение, адаптацию плана в соответствии с пожеланиями лечащего врача;

• утверждение плана облучения;

• проверку качества выбранного плана облучения на воспроизводимость линейным ускорителем (процедуры гарантии качества).

Все эти этапы составляют процесс планирования трехмерной конформной лучевой терапии.

## 1.1. Топометрическая подготовка к проведению лучевой терапии

Для клинической реализации 3D-CRT недостаточно иметь гаммааппарат или линейный ускоритель, который может формировать конформные дозовые поля требуемой формы с использованием многолепесткового коллиматора. Первым необходимым условием является наличие трёхмерной анатомической информации, которая получается с использованием рентгеновских и магниторезонансных компьютерных томографов (КТ и МРТ) [10–21, 25]. Для получения детализированной информации об анатомическом строении и/или характеристиках опухоли дополнительно могут использоваться ультразвуковые исследования, однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) и позитрон-эмиссионная томография (ПЭТ). Последние два метода используются в основном для получения информации о метаболизме процесса и молекулярной визуализации. Как правило, все томографические системы записывают и передают полученную информацию с использованием специального формата – «DICOM» – «Digital Imaging and Communications in Medicine» [26].

Основным источником трехмерной томографической информации о пациенте является компьютерная рентгеновская томография, поэтому ниже она будет рассмотрена подробнее. Использование МРТ, ОФЭКТ, ПЭТ и ультразвука для дозиметрического планирования дистанционной лучевой терапии не может заменить использование КТ, поэтому является дополнительным<sup>3</sup>.

При компьютерной томографии изображение получается на основе реконструкции (восстановления) набора двумерных радиографических изображений – рентгеновских снимков, получаемых в компьютерном томографе. В качестве источника излучения используется рентгеновская трубка, а в качестве детектора излучения – матрица (линейка) твердотельных детекторов. Каждый пиксель детектора измеряет величину сигнала, пропорциональную энергии, потерянной в нём фотонами, которые ослаблены после прохождения через объект исследования. Таким образом, измеряется картина поглощения фотонов в теле пациента, которая зависит от коэффициента поглощения тканей, через которые проходит излучение. Именно поэтому на КТ-снимках лучше всего визуализируются более плотные костные структуры. Для лучшей визуализации мягких тканей на практике используются рентген-контрастные препараты [10–21, 25].

Наличие полной трёхмерной информации о пациенте позволяет восстанавливать срезы в плоскостях, отличных от плоскости сканирования (перпендикулярно «оси» пациента). Такие срезы называются цифровыми реконструированными рентгенограммами (*DRR* – «Digitally Reconstructed Roentgenogram»). Пример таких *DRR* показан на рис. 2 для областей грудной клетки и малого таза. Для получения высококачественных *DRR* продольный шаг между последовательными проекционными снимками («толщина среза») варьируется в пределах от 2 до 10 мм. В процессе сканирования толщина среза может варьироваться. Например, в области опухоли могут получать тонкие срезы для лучшего восстановления объёма опухоли, а вне объёма опухоли – толстые срезы для снижения лучевой нагрузки на пациента.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> В настоящее время разрабатываются технологии использования МРТ как основы для планирования лучевой терапии, но они пока широко не внедрены в практику.

Цифровые реконструированные рентгенограммы в основном используются в трёх ортогональных проекциях (рис. 3): аксиальной (поперечной), сагиттальной, коронарной (фронтальной).



Рис. 2. Цифровые реконструированные рентгенограммы (DRR): слева – грудная клетка; справа – область малого таза [59]



Рис. 3. Стандартные проекции при рассмотрении трехмерных томографических снимков [59]

В целом качество изображения с КТ-аппарата, предназначенного для планирования лучевой терапии, хуже, чем у диагностических машин, поскольку цель диагностических снимков – установление индивидуального диагноза, выявление первичного очага и его расположения, определение возможных областей пораженной лимфатической системы и поиск вторичных очагов роста (метастазов). Задачей проведения КТ для планирования лучевой терапии является быстрое получение изображений (высокая пропускная способность выгодна экономически), пригодных для расчета дозы и симуляции лечения при снижении лучевой нагрузки на пациента.

Для целей дозиметрического планирования лучевой терапии необходимо знать не только расположение внутренних тканей и органов, но и их поглощающую способность для правильного расчёта поглощённых доз при последующем фотонном облучении. Компьютерные рентгеновские томографы выдают информацию о поглощении фотонов с использованием КТ-чисел или чисел Хаунсфилда, которые определяются как [25]:

$$HU = \frac{\mu_{tissue} - \mu_{water}}{\mu_{water}} \cdot 1000, \tag{1}$$

где µ – линейный коэффициент ослабления.

По определению число Хаунсфилда для воздуха – минус 1000, число Хаунсфилда воды равно 0, кости – плюс 400 и выше.

Для целей планирования лучевой терапии и учёта гетерогенности тканей и органов необходима информация об электронной плотности. Поэтому в КТ-системах, предназначенных для планирования лучевой терапии, регулярно проводится калибровка с помощью фантомов, содержащих блоки с заданной электронной плотностью, позволяющих сопоставить её с числами Хаунсфилда данного томографа (см., например, [27]). Эта калибровка индивидуальна для каждого томографа. Хотя КТ-числа коррелируют с электронной плотностью, зависимость не является линейной во всем диапазоне плотностей. Электронная плотность и числа Хаунсфилда линейно связаны в диапазоне отрицательных чисел Хаунсфилда, и нелинейно – в области положительных. Примеры исследований калибровок различных рентгеновских компьютерных томографов приведены в работах [28, 29].

Таким образом, трехмерная информация КТ используется для определения объёма мишени и окружающих структур относительно внешних контуров и для получения количественных данных об электронной плотности, которые необходимы для точного расчёта дозы в гетерогенной среде.

Получение КТ-изображений пациента для планирования лучевой терапии входит в комплекс процедур, называемых «топографической

подготовкой» или «клинической топометрией». Для топографической подготовки к применяемому КТ-аппарату и получаемым КТ-снимкам предъявляются дополнительные требования, которые обусловлены простыми соображениями: для качественного лечения положение пациента и взаимное расположение его внутренних органов при топографической подготовке и при облучении должно быть одинаковым. При этом нужно помнить, что облучение по методике 3D-CRT требует десятков фракций, доставляемых ежедневно или через день, что накладывает требования на повторяемость положения пациента и взаиморасположения его внутренних органов от фракции к фракции. Поэтому при топографической подготовке стол КТ-аппарата должен быть плоским и рентгенопрозрачным, чтобы положение пациента на нём соответствовало положению на лечебном столе. Для повторяемости положения пациента на лечебном столе от фракции к фракции применяются средства иммобилизации пациента и внешняя маркировка («начало координат»), которые должны быть видны на КТ-снимках при дозиметрическом планировании. На основе предварительных данных о расположении опухоли (области облучения), полученных при первичном диагностическом КТ- или МРТ-сканировании, во время топометрической подготовки на тело пациента или иммобилизирующее устройство наносятся фидуциальные метки и рентгеноконтрастные маркеры. Все современные КТ-сканеры для предлучевой подготовки оснащены лазерными центраторами, которые при топометрической подготовке совмещаются с данными метками за счёт смещения терапевтического стола. Наличие данных меток помогает совместить изоцентр рассчитанного дозиметрического плана облучения (созданного на основе топометрических снимков) с изоцентром реальной терапевтической установки.

Современные КТ-сканеры для ЛТ и кабинеты облучения оборудованы по крайней мере тремя лазерами, которые генерируют излучение в вид ортогонального креста. Вертикальные лучи совпадают с осью пучка излучения при положении гантри 0°. Пересечение «креста» каждого из лазеров проходит через изоцентр гантри. Два лазера укрепляются на боковых стенах напротив друг друга (слева и справа от пациента, перпендикулярно его «оси»). Третий лазер укрепляется на торцевой стене или потолке (как правило, выше боковых лазеров) светит вдоль «оси» пациента. Все кабинеты (симуляции, КТ и др.) имеют одинаковое лазерное оснащение. Если пациент лежит на столе, то его система координат определена и к точкам, где пучки лазеров пересекают кожу пациента, могут быть прикреплены постоянные маркеры [30–35].

Средства иммобилизации широко применяются для всех видов лучевой терапии, т. к. позволяют повысить точность доставки дозы. Они

различаются в зависимости от области их применения (например, голова, грудная клетка, область таза) и степени фиксации (инвазивная, неинвазивная жесткая, мягкая), которая напрямую связана с допустимой погрешностью смещения при использовании данного устройства иммобилизации. Иммобилизуется не только та часть тела, где непосредственно находится опухоль, но и соседние части тела, движение которых может повлечь смещение облучаемой опухоли. Например, при облучении предстательной железы необходимо иммобилизовать не только таз пациента, но и ноги, поскольку угол разворота бедер и коленей влияет на воспроизводимость положения пациента на столе [11-23]. В таких случаях, используются дополнительные валики или матрасы, например «вакуумный матрас», заполненный мелкими полиуретановыми шариками. Он принимает форму тела при надавливании и становится твердым при откачке из него воздуха. Следует также отметить, что фиксация положения опухоли и внутренних органов происходит не только с помощью внешней иммобилизации пациента, но и с помощью внутренней фиксации положения органов относительно друг друга. К внутренней иммобилизации можно отнести, например, наполнение заданным количеством воздуха или жидкости полых органов как естественным путем, например для мочевого пузыря, так и с использованием катетеров типа Фолея, применяемых, например для прямой кишки.

Нужно учитывать, что положение пациента и учет движения внутренних органов для лучевой терапии остается сложной технической стороной всего процесса лечения [22]. Случайные и систематические ошибки по доставке предписанной дозы, связанные с топометрической подготовкой, могут возникать, если пациент неправильно уложен относительно фидуциальных меток, либо произошло изменение положения опухоли из-за недостаточной внутренней иммобилизации или по физиологическим причинам. Несмотря на то, что возможные ошибки закладываются в план облучения, задачей всех участников процесса является их максимально возможное исключение.

Как было отмечено выше, топометрическая подготовка также может проводиться на базе магниторезонансных томографов. МРТ превосходит КТ по контрастной чувствительности при визуализации мягких тканей, что актуально для таких локализаций, как опухоли центральной нервной системы и аномалии в головном мозге, опухоли области головы и шеи, саркомы, опухоли малого таза и лимфатических узлов. Однако этот метод нечувствителен к кальцификации и костным структурам, которые лучше всего визуализируются с помощью КТ [11–23]. Таким образом, чаще всего МРТ используют дополнительно к КТ. На рис. 4 представлено изображение головного мозга, «собранное» из КТ- и МРТ-снимков пациента. Видно, что наложение (fusion) снимков позволяет существенно повысить качество изображения.



Рис. 4. Слева направо: КТ-изображение, МРТ-изображение, их наложение. Опухоль в затылочной части практически не видна на КТ-снимке, при этом видно, что в кости черепа было сделано отверстие. Наложение снимков позволяет одновременно визуализировать опухоль и получить информацию о физической и электронной плотности органов, необходимую для планирования

В топометрии также может использоваться технология ПЭТ, которая основана на одновременной регистрации двух гамма-квантов, излучаемых при взаимной аннигиляции позитрона и электрона. Этот метод позволяет визуализировать как физиологические, так и патологические процессы. Сущность метода ПЭТ состоит в получении на позитронэмиссионном томографе изображения от введенного пациенту внутривенно радиофармпрепарата (РФП) с позитрон-излучающим радионуклидом, накапливающегося в разной степени в здоровых тканях и в органах, подвергшихся заболеванию. Краеугольным принципом, положенным в основу конструирования позитронных томографов, является способ регистрации высокоэнергетического гамма-излучения с помощью парных кристаллов. Позитрон, испусканием которого сопровождается распад соответствующего радионуклида, аннигилируя с электроном окружающих тканей организма, образует два фотона с энергией 511 кэВ, имеющих противоположные направления движения вдоль одной прямой (в приближении остановившегося позитрона). Разместив вокруг тела пациента набор детекторов, можно определить направление линии, вдоль которой произошла аннигиляция. Кроме того, измерение интервала времени, прошедшего между сцинтилляциями на первом и втором парных детекторах, позволяет точно определить локализацию источника излучения [11, 12, 15, 25]. Для проведения измерений используются кольцо или

набор колец из нескольких сцинтилляционных детекторов. Современные томографы получают изображение в теле пациента с анатомической прик рентгеновскому изображению (совмещенные ПЭТ/КТвязкой сканнеры). ПЭТ-КТ позволяет получить сочетание анатомии поперечного среза, обеспечиваемого КТ, и метаболической информации, обеспечиваемой ПЭТ. Оба изображения получают во время одного исследования и объединяют. Между тем не следует забывать, что ПЭТ предоставляет информацию скорее о физиологии, чем об анатомии: например, отражает метаболизм опухоли, позволяет установить различие между рецидивом и лучевым некрозом или исследовать региональное функционирование легких. Использование ПЭТ или ОФЭКТ наиболее эффективно там, где необходимо оценить распространенность опухолевого процесса, например на регионарные лимфатические узлы. Пока в России использование ПЭТ и ОФЭКТ для топометрической подготовки не получило широкого распространения.

Ультразвуковое обследование является относительно простым безвредным методом исследования. Однако ультразвуковая визуализация проигрывает из-за низкой воспроизводимости информации и сложностей с интерпретацией изображений, что является одним из главных условий для проведения качественной лучевой терапии. УЗИ обеспечивает разумную визуализацию опухоли, когда она находится недалеко от пробника, что ограничивает визуализацию глубоко расположенных опухолей. Кости значительно снижают глубину проникновения ультразвука, и их изображения недостаточно детальны. В последние годы удалось существенно повысить качество ультразвуковой визуализации за счет разработки специальных датчиков, вводимых внутрь пациента в различные полости. Однако из-за разницы в скорости распространения звука возможно появление геометрических искажений [11, 12, 15, 25]. Другим недостатком ультразвуковых исследований является невозможность получать полные трехмерные данные.

Главное, о чём следует помнить при топометрической подготовке к лучевой терапии, что одним из наиболее важных требований в планировании облучения является геометрическая точность. Из всех методов визуализации КТ обеспечивает наилучшую геометрическую точность, точность определения электронной плотности и позволяет использовать все возможные иммобилизующие устройства за счёт большой апертуры детектора. Поэтому изображения КТ считаются базовыми для определения анатомических ориентиров при проведении предлучевой подготовки пациента. МРТ, ПЭТ и ОФЭКТ также полезны при планировании облучения, показывая молекулярную и физиологическую активность, что помогает в определении точных границ клинических объемов облучения и критических структур для высококонформной лучевой терапии.

#### 1.2. Сегментация анатомических структур

Трехмерное изображение анатомии пациента позволяет оценить расположение опухоли относительно других анатомических структур, включая критические (здоровые) ткани [11–25, 36, 37].

При обработке изображений перед началом процедуры дозиметрического планирования врач работает с пиксельными изображениями, полученными с помощью КТ или МРТ. Пиксельное КТ-изображение уже содержит информацию о плотности тканей и позволяет проводить дозиметрическое планирование. Однако для этого необходимо очертить анатомические объемы, т. е. провести так называемое «оконтуривание». Контуры – это соединенные между собой отрезки, очерчивающие отдельные анатомические структуры в пределах одного среза. Очерчивание контуров проводится на каждом из срезов, после чего система интерполирует изменение контуров между соседними срезами, создавая таким образом поверхность, внутри которой находится тот или иной анатомический объём [11–25, 36, 37].

В зависимости от способа визуализации анатомии пациента (КТ, или МРТ, или их соединение) при процедуре оконтуривания на каждом срезе выделяют объемы видимой части опухоли и её предполагаемого распространения, здоровых тканей и органов, а также дополнительные объёмы, учитывающие неопределенности, которые связаны с подвижностью органа во время облучения и с точностью укладки пациента между фракциями [11–25]. Процесс определения объемов облучения и соответствующих анатомических структур называется сегментацией. Сегментированные области могут быть представлены разными цветами.

Сегментация изображений – один из самых трудоёмких, но важных процессов планирования лечения. Несмотря на то, что существуют системы автоматической сегментации, работающие на основе контрастности изображений вблизи границ каждой из структур, они эффективны только для критических органов и здоровых тканей. Для разграничения объема мишени, как правило, требуется клиническое обсуждение, которое учитывает особенности процесса, не всегда видимые на изображении. Клинический процесс сегментации проводится только квалифицированными врачами-радиологами, врачами-радиотерапевтами или врачами-топометристами.

Для удобства визуализации и сегментирования можно выделять из всего диапазона оттенков серого, полученного в изображении, интересующий диапазон шкалы («окно») для улучшения видимости тканей с близкими значениями чисел Хаунсфилда [11]. На рис. 5 показаны примеры «окон» для лучшей видимости структур легкого, мягких тканей и костей.



Рис. 5. Применение различных «окон» позволяет лучше контрастировать требуемые органы на изображении

Процесс определения объемов в лучевой терапии стандартизирован МКРЕ (рекомендации № 50, 62). Соблюдение данных стандартов и оконтуривание рекомендованных объемов является обязательным в трехмерном планировании. Процесс сегментации анатомических структур имеет свою классификацию в зависимости от особенностей формирования злокачественного процесса и его локализации. Основными объемами, которые описывают опухоли, являются видимый объем опухоли – Gross Tumor Volume (GTV); клинический объем облучения – Clinical Tumor Volume (CTV); внутренний объем облучения – Internal Target Volume (ITV); планируемый объем облучения – Planning Target Volume (PTV) [11–25, 36, 37]. На рис. 6 соотношения этих объёмов между собой показаны схематически. Обратите внимание, что отступы несимметричны.



Рис. 6. Соотношение объемов при оконтуривании опухоли. Отступы объемов ITV и PTV несимметричны

Видимый объем опухоли (Gross Tumor Volume – GTV) включает в себя объём опухоли с максимальной концентрацией злокачественных клеток, а также возможные метастазированные лимфатические узлы или другие метастазы. В случае радикальной лучевой терапии данный объем должен полностью охватываться предписанной дозой, что необходимо для получения высокого уровня локального контроля над опухолью. При определении GTV его размер и форма могут значительно отличаться при использовании разных методов диагностики (пальпация, КТ, МРТ, ПЭТ и т. д.), поэтому желательно использовать несколько способов диагностики для его определения [11-25, 36, 37]. GTV может включать в себя весь орган или его часть, в зависимости от распространенности и стадии процесса, а также выходить за пределы границ органа, захватывая ткань другого органа. Видимый объем опухоли практически всегда оценивается на основе снимков КТ или МРТ. Для лучшей визуализации границ злокачественного объёма зачастую во время диагностического исследования используют контрастные вещества.

Клинический объем облучения (Clinical Tumor Volume – CTV) – объем ткани, который включает объем GTV и/или субклиническое распространение злокачественного процесса, т. е. включает ткани с подозрением на недоказанную злокачественность, что означает, что имеется некоторая вероятность наличия опухолевых клеток. Оценка вероятности расположения единичных злокачественных клеток вблизи области с высокой их концентрацией (видимого объёма) определяется на основе клинических наблюдений. Величина отступов от *GTV* для формирования СТУ зависит от стадии и морфологического типа опухолевого процесса. Регионарные лимфатические узлы с предполагаемым субклиническим распространением также могут входить в клинический объем облучения. Для конкретного пациента может быть выделено несколько объёмов СТИ, к которым требуется подведение различной СД за один курс лучевой терапии [11-25, 36, 37]. Например, для облучения первичной опухоли величина терапевтической дозы может составлять 70 Гр, а для облучения регионарных лимфатических узлов для профилактических целей – 50 Гр. В случаях предварительной резекции опухоли до назначения лучевой терапии видимого объема опухоли с четкими границами уже не будет, и в этом случае выделяется только клинический объем опухоли, который прилегает к месту расположения удаленной опухоли и может включать злокачественные клетки.

Оконтуривание *GTV* и *CTV* основано исключительно на анатомотопографической и биологической информации и не учитывает относительной подвижности органов и особенностей методики и аппаратов, используемых для лечения. Для учёта этих параметров вводятся объёмы *ITV* и *PTV*. Внутренний объем облучения (Internal Target Volume – ITV) – учитывает естественное смещение или деформацию органов, например в процессе дыхания. Как правило, этот отступ ассиметричен относительно *CTV* для компенсации всех смещений, вызванных, например, дыханием, сердцебиением, различной степенью наполняемости от фракции к фракции (например, мочевого пузыря и прямой кишки). Всегда следует помнить, что дозиметрический план создаётся на базе набора статических снимков (КТ или МРТ), т. е. на базе серии снимков с определённым расположением мишени и критических органов друг относительно друга. Это относительное расположение меняется при различных физиологических процессах, например при дыхании. Ряд технических решений, таких как система контроля дыхания или система облучения под визуальным контролем, позволяет снизить эффект подвижности органов и уменьшить отступ *ITV* [11, 37].

На практике объем *ITV* зачастую отдельно не выделяется, а включается в планируемый объем облучения – Planning Target Volumeu (*PTV*). *PTV* вводится для того, чтобы гарантировать полный охват контура *CTV* в течение всего курса лечения. Контур *PTV* включает в себя контур *ITV* и дополнительно учитывает геометрические неточности в процедурах укладки и позиционирования пациента от фракции к фракции. Размер контура *PTV* определяется совместно врачом и медицинским физиком. *PTV* характеризуется отступом от контура *CTV*, который может быть как одинаковым во всех направлениях, так и различным [11–25, 36, 37]. Например, предстательная железа касается прямой кишки, поэтому отступ от контура *CTV*, включающего всю предстательную железу, в сторону прямой кишки выбирается минимальным, а для минимизации физиологических смещений используют фиксирующие устройства для иммобилизации внутренних органов.

На создание контура PTV с несимметричным отступом также может влиять техника доставки дозы в случае неодинакового смещения мишени относительно изоцентра плана лечения. Выбор геометрии пучка, методики доставки дозы, количество пучков, провисание гантри или кушетки, области полутени и величина энергии пучка также оказывают влияние на величину отступа PTV. В некоторых случаях границы PTV могут выходить за пределы нормальных анатомических границ, например включать костную структуру при отсутствии показаний на инвазию (прорастание) или выходить за пределы контура пациента, например при тангенциальном облучении молочной железы.

Выбор величины отступа достаточно сложен и зависит также от расположения вблизи опухоли критических органов (organ at risk – OAR), правильное функционирование которых зависит от величины полученной дозы. Каждый из типов органов имеет свои значения толерантных уровней по лучевой нагрузке, причем некоторые из них могут быть намного ниже терапевтических доз. Для повышения безопасности и непревышения толерантного уровня для определенного типа органов может также вводиться контур планируемого объема облучения критических органов (*PRV* – **planning organ at risk volume**) [11, 37]. Величина отступа определяется из соображений физиологических движений и геометрических неточностей расположения органа во время лечения и между фракциями. Поэтому выбор отступов для *PTV* и *PRV* – это компромисс между адекватным покрытием объема *CTV* и уменьшением дозовой нагрузки на критические органы для снижения риска лучевых осложнений.

В случае, когда *PTV* и *PRV* перекрываются, необходимо детально просматривать объемы перекрытия и значения доз в этих объемах, чтобы сделать выбор в пользу адекватного покрытия мишени при некотором превышении лучевой нагрузки с возможными осложнениями, или сделать выбор в пользу потенциального недооблучения мишени при снижении лучевой нагрузки на критический орган, чтобы исключить тяжелые последствия во время или после лечения, т. е. сместить радикальное лечение в сторону паллиативного.

На рис. 7 показан пример сегментированных изображений для планирования лечения опухоли предстательной железы.



Рис. 7. Сегментированные изображения для планирования лечения опухоли предстательной железы: а – набор КТ-срезов без сегментации органов; б – набор КТ-срезов с сегментацией органов (мочевой пузырь – желтый цвет, прямая кишка – коричневый цвет и предстательная железа (GTV) – тёмно-серый цвет); в – набор КТ-срезов с сегментацией органов и планируемого объема облучения (PTV)

#### 1.3. Предписание к проведению лучевой терапии

После выделения каждой клинически важной анатомической структуры в виде контуров на каждом срезе необходимо каждой поверхности назначить (предписать) величину дозы, которая будет определять эффективность лучевой терапии. В результате назначения доз и определения целей лучевой терапии создается документ «Предписание к лучевой терапии», который является основой для проведения дозиметрического планирования.

Врач-радиотерапевт определяет СД (например, 70 Гр), РД (например, 2 Гр за фракцию), ритм (5 дней в неделю) и интервал (например, 24 часа между фракциями). Также врач рекомендует технику облучения (двухмерная, конформная терапия, ЛТМИ, стереотаксическое облучения) и иногда направления полей, но, как правило, последнее определяется планировщиком с учетом технологических спецификаций (аппарат, энергия, размер опухоли и положение относительно органов риска). Также к целям плана относится номинальная доза, которая должна быть доставлена к *PTV*. Доза к *PTV* (так и для *CTV*, *GTV* – по требованию и желанию врача) может быть задана следующим образом [11, 36, 37]:

• необходимо доставить предписанную дозу к опорной точке МКРЕ;

• необходимо доставить как минимум 95 % предписанной дозы ко всему объему *PTV*;

• необходимо доставить предписанную дозу как минимум к 95 % объема *PTV* и т. д.

Однородность дозы в планируемом объеме мишени может быть описана следующим образом:

• необходимо доставить к *PTV* не менее 95 % от предписанной дозы и не более чем 107 % от предписанной дозы;

• среднеквадратичное отклонение дозы внутри объема *PTV* не должно превышать 4 % от предписанной дозы и т. д.

Такое «различие» требований вызвано тем, что технически невозможно доставить 100 % предписанной дозы ко всем 100 % объёма облучения (*PTV*). В процессе планирования появляются неоднородности дозового покрытия, вызванные гетерогенностью объемов облучения, полутенями дозных полей, сложением полей облучения. Это приводит к областям переоблучения и недооблучения. Именно поэтому предписания даются в концепции «доза–объём», т. е. заданный процент дозы должен быть доставлен на заданную долю объёма мишени. В случае использования нестандартного режима фракционирования (РД отличается от 2 Гр) нужно рассчитать изоэффективные дозы относительно стандартного режима фракционирования с помощью линейноквадратичной модели или использовать утвержденные международные стандарты (данные международных рекомендаций), полученные на основе эмпирических данных.

При использования нестандартного режима фракционирования необходимо использовать линейно-квадратичную модель и рассчитать толерантные дозы для органов риска относительно стандартного режима фракционирования [38-43], а также сравнить полученные значения доз с толерантными уровнями по протоколу QUANTEC (международный журнал в рационной онкологии, биологии и физике, посвященный количественному анализу реакций нормальных тканей в клинике, Quantitative Analysis of Normal Tissue Effects in the Clinic) [44] или серии протоколов RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) [45]. Данные протоколов RTOG основываются на комбинации эмпирических данных о клинических результатах лучевой терапии при определенных дозиметрических параметрах, сведений о частоте полученных повреждений здоровых органов и тканей с результатами расчётов на основе математических моделей. Поэтому данные протоколов не являются исчерпывающими, но должны рассматриваться как «сильные рекомендации». Эти данные дают обобщённую информацию о зависимости «доза-объём-результат» для многих органов, что помогает врачам и физикам в определении приемлемых ограничений для соотношения «дозаобъем». Однако в конечном итоге решение всегда принимает лечащий врач.

Ограничение величины дозы, доставляемой к критическим органам, является важным при создании и анализе плана. Превышение ограничений не допускается. При этом план должен, по возможности, обеспечивать максимально низкую дозовую нагрузку на критические органы. Ограничения могут быть сформулированы следующим образом: «максимальное значение дозы на зрительный нерв не должно превышать 45 Гр», «не более чем 2/3 объема почки могут получить дозу, равную 30 Гр» или «среднее значение дозы, полученной околоушной слюнной железой, должно быть менее 26 Гр» [11, 25, 36, 37].

В листе предписания для критических органов в обязательном порядке проставляется приоритетность, т. е. указание какой из органов наиболее критичен в плане получения лучевой нагрузки. Выбор приоритетов зависит от архитектуры органа, которая может быть последовательной, параллельной или смешанной, а также типов ткани органа. Фундаментальная проблема планирования курса лучевой терапии состоит в том, чтобы сбалансировать лучевые воздействия на опухоль и здоровые ткани и органы. Необходимость полного покрытия мишени предписанной дозой может заставить врача пойти на превышение толерантных уровней здоровых тканей. Для большинства потенциально излечимых больных рецидив опухоли является более серьезной неудачей, чем осложнения в здоровых тканях. Многие рецидивы опухолевого заболевания обычно приводят к смерти, поскольку они могут быть радиорезистентными и их лечение вызывает тяжелые осложнения.

Таким образом, нижний предел величины подводимой дозы определяется радиочувствительностью опухоли, а верхний предел – толерантностью окружающих тканей.

В табл. 1 показан пример предписания к проведению лучевой терапии в той форме, которая используется в Томском областном онкологическом диспансере.

В данном примере показано предписание для облучения области «голова–шея». Выделено два клинических объема облучения: первичная опухоль, которая должна получить номинальную дозу СД 78 Гр, и регионарные лимфатические узлы, которые должны быть облучены до СД 54 Гр. Для каждого из клинических объемов определены уровни покрытия дозы, РД, ритм (темп) лечения – количество фракций в неделю, интервал между фракциями. Также определены четыре критических органа первого приоритета (спинной мозг, ствол головного мозга, улитка и околоушная железа) и один критический орган второго приоритета (зрительный нерв).

Уровни покрытия мишени расшифровываются следующим образом:

•  $D_{\min} = 100 \% D_{\text{предписанная}}$  на 95 %  $V_{\text{покрытия}}$  – минимальное значение дозы, равное не менее 100 % от предписанной дозы за курс лучевой терапии, покрывающее не менее 95 % от объема мишени;

•  $D_{\text{max}} = 107 \% D_{\text{предписанная}}$  на 2 %  $V_{\text{покрытия}}$  – максимальное значение дозы, равное не более 107 % от предписанной дозы за курс лучевой терапии, покрывающее не более 2 % от объема мишени;

•  $D_{\min} = 95 \% D_{\text{предписанная}}$  на 95 %  $V_{\text{покрытия}}$  – минимальное значение дозы, равное не менее 95 % от предписанной дозы за курс лучевой терапии, покрывающее не менее 95 % от объема мишени.

21

## Таблица 1

Лист предписания на проведение лучевой терапии										
ФИО (пациента):										
Диагноз (стадия):					Радикальный / паллиативный курс					
Ооласть оолучен	ния: І	I олова—	шея		(нужное подчеркнуть)					
Дата разметки.					$\mathbf{H} = \mathbf{H} \mathbf{H} \mathbf{H} \mathbf{H} \mathbf{H} \mathbf{H} \mathbf{H} \mathbf{H}$					
Аннарат. Метолика облуч	ениа	· 3D_CPT			л I – серия . Приоритет: РТУ/ЛАР					
истодика облуч	Спил	. JD-CK	1		(нужное полчеркнуть)					
Мишень					% Диреднисациан					
контур/		0	гступы		на % V <sub>покрытия</sub>	Режим				
<b>D</b> предписанная			v		$(D_{\min}, D_{\max}$ в мишени) <sup>**</sup>	фракционирования				
•	GTV		DDOMN		$D_{\min} = 100 \% D_{\text{предписанная}}$	СД = 78 Гр;				
<b>CTV 78</b>		право	вверх	вперед	на 95 % V <sub>покрытия</sub> ;	РД = 3 Гр за 26 фр;				
CIV /0		1000			$D_{\rm max} = 107 \% D_{\rm предписанная}$	Ритм – 5 д/н;				
		ЛСВО	вниз	назад	на 2 % <i>V</i> <sub>покрытия</sub>	Интервал – 24 часа				
	ΛT	право	BBenx	вперел	$D_{\min} = 95 \% D_{\text{предписанная}}$	СД = 78 Гр;				
<i>PTV</i> 78		приво	ввери	ынеред	на 95 % <i>V</i> <sub>покрытия</sub> ;	РД = 3 Гр за 26 фр;				
	C	лево	вниз	назал	$D_{\text{max}} = 107 \% D_{\text{предписанная}}$	Ритм – 5 д/н;				
			21110		на 2 % V <sub>покрытия</sub>	Интервал – 24 часа				
	GTV	право	вверх	вперел	$D_{\min} = 100 \% D_{\text{предписанная}}$	CД = 54 Гр;				
CTV 54		1	r	1.1.1	Ha 95 % $V_{\text{покрытия}}$ ,	$P_{\mathcal{A}} = 31 \text{ p} 3a 18 \text{ qp};$				
		лево	вниз	назад	$D_{\text{max}} = 107 \% D_{\text{предписанная}}$	РИТМ — $\mathcal{I}$ Д/Н, Интеррац 24 наса				
					$D_{\perp} = 95\% D$	$\Gamma \Pi = 54 \Gamma n^2$				
	CTV	право	право вверх	вперед	на 95 % V	$P\Pi = 3 \Gamma n 3a 18 \text{ dm}$				
<i>PTV</i> 54				назад	$D_{\text{max}} = 107 \% D_{\text{mbennucauuag}}$	Ритм – 5 д/н:				
		лево	ВНИЗ		на 2 % Ипокрытия	Интервал – 24 часа				
ОРГАНЫ РИС	КА	•	•			· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·				
				ПРИО	РИТЕТ 1					
<i>ОАR</i> <b>Р</b> <i>RV</i> \Отступы					D <sub>max</sub> ; V <sub>Dose Гр</sub> – %					
Spinal cord		право	вверх	вперед	$D = 45 \Gamma n$					
(спинной мозг)		лево	ВНИЗ	назад	$D_{\text{max}} = 43.1 \text{ p}$					
Brainstem (ство	Л	право	вверх	вперед	$D_{max} = 54 \Gamma n$					
головного мозга	a)	лево	ВНИЗ	назад	D <sub>max</sub> SHIP					
Cochlea (улитка	a)	право	вверх	вперед	<i>V</i> 55 < 5 %;					
	~)	лево	ВНИЗ	назад	V40 < 10 %					
Parotid gland		право	вверх	вперед	1/20 - 50 0/					
(Околоушная		лево	вниз	назад	<i>V</i> 39 < 50 %					
железа)				Прил	РИТЕТ 🤈					
Opuc nerves	право	вверх	вперед	D <sub>max</sub> < 55 Gy						
(зрительный не	лево	ВНИЗ	назад							

#### Вид предписания к дистаниионной лучевой терапии

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Номер серии используемых КТ-снимков с контурами, т. к. для одного и того же пациента могут существовать несколько серий КТ-снимков, например с контрастом и без контраста.

## 1.4. Дозиметрическое планирование лучевой терапии

Целью дозиметрического планирования является создание конформного и адекватного покрытия мишени (объёма PTV) предписанной терапевтической дозой. При этом лучевая нагрузка на критические органы и здоровые ткани должна быть минимальной. В результате планирования лучевой терапии должен получиться план, который как минимум соответствует всем требованиям, указанным в листе предписания к лучевой терапии. При этом медицинский физик должен стремиться к максимальному улучшению плана, т. е. наилучшему возможному распределению дозы в мишени и минимальному облучению здоровых тканей и органов.

Планирование лучевой терапии осуществляется с использованием специальных компьютерных программ, называемых «станциями планирования». Главным ядром станции планирования является математическая модель терапевтического пучка и модель конкретного ускорителя со всеми его параметрами, которые могут оказывать влияние на распределение дозы в теле пациента. Результаты расчёта станции планирования включают в себя распределение поглощённой дозы внутри очерченных контуров в теле пациента. Распределение поглощённой дозы представляется в виде изодозных поверхностей со значениями дозы в процентах (100, 95, 90 % и т. д.). Для нормировки используется доза в опорной точке (см. ниже). При анализе и описании результатов планирования курса лучевой терапии с использованием конвенциальной и 3D-CRT методик обычно следуют рекомендациям Международной комиссии по радиационным единицам<sup>5</sup> (МКРЕ) 50 [36] и дополнением МКРЕ-62 [37].

Предписанная доза в идеале должна быть подведена с абсолютной равномерностью. В реальной жизни всегда присутствует некоторая неравномерность подведенной дозы, вызываемая техническими причинами, а также гетерогенностью тела пациента. Согласно рекомендациям МКРЕ-50 следует сохранять равномерность дозы в мишени в пределах от минус 5 % до плюс 7 % относительно дозы в опорной точке<sup>6</sup>. Опорная точка задается в пределах контура PTV. Доза, подведённая к опорной точке, будет считаться референсной, и на неё будет нормироваться всё дозовое распределение в теле пациента, представляемое в виде изодозных поверхностей [36]. Выбор опорной точки достаточно важен и должен удовлетворять следующим критериям: доза в этой точке должна быть клинически значима и должна характеризовать дозу в контуре PTV (доза в опорной точке должна быть равна дозе, предписанной к контуру PTV); опорная точка находится в области, где поглощённая доза рассчитывается доста-

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Английское название International commission on radiation and measurement units (ICRU). <sup>6</sup> ICRU reference point.

точно точно; опорная точка выбирается в области без градиента дозы или со слабым градиентом дозы. С практической точки зрения опорную точку целесообразно выбирать в центре контура *PTV* или на пересечении центральных осей пучков (изоцентре).

Полученное в результате расчёта станцией планирования распределение поглощённой дозы в теле пациента согласно рекомендациям МКРЕ-50 должно протоколироваться с использованием следующих критериев:

1. Максимальная доза  $(D_{\text{max}})$  – максимальная доза в пределах контура. Максимальная доза в пределах контура *PTV* служит для определения равномерности подведения дозы. Максимальная доза также важна для критических органов, т. к. она влияет на вероятность осложнений. В качестве максимальной дозы в пределах контура принимается такое наибольшее значение дозы, которое покрывает объём с диаметром не менее 15 мм. В этом случае считается, что доза будет иметь клиническую значимость. Для критических органов малого объёма, например для оптического нерва или гортани, допускается использовать объемы с диаметром менее 15 мм. Следует заметить, что шар диаметром 15 мм имеет объём около 1,75 см<sup>3</sup>. При дозиметрическом планировании брахитерапии критерии максимальных значений доз, допустимых при облучения критических органов, вводятся для объёмов 2 см<sup>3</sup> и даже 0,1 см<sup>3</sup>.

2. Минимальная доза  $(D_{\min})$  в определенном контуре. Минимальное значение дозы в пределах контура. Никакого ограничения на величину объёма в данном случае не вводится.

3. Средняя доза (*D*<sub>mean</sub>) рассчитывается как среднее арифметическое по объёму значение дозы внутри заданного контура.

Помимо средней дозы МКРЕ-50 определяет ещё медианную и модальную дозы, которые рассчитываются как соответствующие характеристики распределения дозы. Современные трёхмерные станции дозиметрического планирования позволяют получить полное статистическое распределение дозы по объёму мишени и критических органов, которое может легко анализироваться всеми статистическими методами.

Также полезен такой параметр, как индекс конформности, который показывает уровень покрытия мишени:

$$CI_{95\%} = \frac{V_{95\%}}{V_{PTV}},$$
(2)

где  $V_{95\%}$  – объём *PTV*, получивший 95 % от предписанной дозы.

В рекомендациях МКРЕ-50 вводится ещё одна характеристика распределения дозы в объёме критических органов – «горячее пятно». Горячее пятно определяется как объём вне *PTV*, получающий дозу больше 100 % от величины дозы, предписанной для *PTV*, или от величины дозы в опорной точке.

После расчёта станцией планирования кроме определения доз в пределах контуров, определённых при сегментации изображений, вводятся новые, дополнительные объёмы, которые могут играть важную роль в принятии (утверждении) плана лечения [36, 37]. Соотношение между старыми контурами и новыми показано на рис. 8.



Рис. 8. Соотношение объемов

Объем лечения (*treated volume*, TV) – это объем, ограниченный изодозной поверхностью, считаемой достаточной для достижения цели лечения (как правило, 95 % СД, реже – 90 % СД).

Облучаемый объем (*irradiated volume*, IV) – это объем, который получает дозу существенную по отношению к толерантной дозе нормальной ткани. Размеры этого объема будут увеличиваться относительно объема TV при увеличении количества пучков с различных направлений.

Ещё одним важным показателем качества рассчитанного плана облучения является значение «интегральной дозы», которая характеризует полную энергию, поглощенную во всем объеме тела пациента. По своей сути интегральная доза косвенно показывает «ненужное» облучение здоровых тканей пациента. Несмотря на то, что величины доз облучения вне мишени, как правило, не велики, наши знания о вторичном раке и далеких осложнениях ограничены, и поэтому при планировании лучевой терапии следует стремиться к минимизации значения интегральной дозы.

После того как мы определили, что получается в результате планирования лучевой терапии, и как оценивать полученные распределения дозы, рассмотрим манипуляции, с помощью которых мы можем влиять на получаемое распределение дозы [11, 36, 37, 46–52]. Они включают в себя:

1. Использование полей облучения с размером и формой, максимально подходящих под размер и форму *PTV* (конформное облучение). Регулирование формы поля облучения происходит с помощью многолепесткового коллиматора. 2. Выбор наиболее подходящих углов поворота гантри (направление пучков).

3. Использование облучения с различных направлений, задаваемых углами поворота гантри (изменение числа полей облучения). Теоретически количество полей облучения не ограничено, но на практике существует оптимальное число полей, после которого их увеличение не приводит к увеличению качества плана.

4. Стыковку полей. Поля облучения стыкуются в случаях размера мишени больше максимального размера поля облучения, а также при необходимости проводится облучение сложных форм мишени при близком расположении критических органов.

5. Методику «поле в поле». В этом случае большое поле с одного из направлений гантри разделяется на несколько подполей. При этом количество мониторных единиц для каждого подполя отличается. Та-ким образом, может быть улучшена равномерность облучения мишени и скомпенсированы области переоблучения и недооблучения.

6. Выбор относительного веса каждого из пучков. В данном случае имеется в виду вклад каждого пучка в общую дозу, регулируемый, как правило, количеством мониторных единиц (ME). Вес пучков характеризуется процентным соотношением.

7. Выбор энергии пучков, наиболее подходящих для конкретной опухоли. Выбор энергии фотонных пучков возможен из двух или трёх значений (например, 6, 10, 18 MB). При облучении одного пациента, как правило, энергия остается неизменной.

8. Использование модификаторов пучков, таких как клинья, болюсы и компенсаторы. Болюс устанавливается на кожу пациента. Основное назначение болюса состоит в замене воздуха тканеэквивалентным материалом для компенсации изгибов поверхности тела. Болюс смещает область накопления дозы (build-up), что должно учитываться, т. к. может вызывать переоблучение кожи. Клин устанавливается в головной части аппарата. Его задачей является формирование дозового распределения с градиентом для получения наклонных изодозных распределений. Компенсатор располагается в головке аппарата. Его задачи также связаны с компенсацией неровностей поверхности тела пациента без изменения области накопления дозы. Компенсаторы, как правило, изготавливаются из тяжелых металлов, что требует специального оборудования, имеющегося не во всех клиниках.

На рис. 9 приведены примеры дозовых распределений и положений опорной точки МКРЕ, перерисованные из МКРЕ-50. На рисунках объём *РТV* показан заштрихованной областью, а звездочкой отмечены максимальные дозы  $D_{\text{max}}$ . Обратите внимание, что пучки взяты с различным весом, с различных направлений, с возможностью применения клиньев.



Рис. 9а. Один пучок фотонов 8 МВ. Опорная точка МКРЕ (100 %) находится в центре PTV и на оси пучка. Изменение дозы в объёме PTV лежит в диапазоне от 114 до 86 % [36]



Рис. 9б. Два противоположных фотонных пучка 8 МВ с одинаковыми весами. Опорная точка МКРЕ (100%) находится в середине между поверхностями тела и в центре PTV. Изменение дозы в объеме PTV лежит между 95 и 102% [36]



Рис. 9в. Два противоположных фотонных пучка с энергией 8 МВ с неравными весами. Опорная точка МКРЕ (100 %) находится в центре PTV и на оси пучков (но не посередине между поверхностями тела). Изменение дозы в объеме PTV лежит между 95 и 105 % [36]



Рис. 9г. Два ортогональных фотонных пучка с энергией 8 МВ. Опорная точка МКРЕ (100 %) находится в центре PTV и на пересечении осей пучков. Изменение дозы в объеме PTV лежит между 95 и 102 % [36]



Рис. 9д. Три фотонных пучка с энергий 8 МВ и одинаковым весом, сходящихся в одной точке. Опорная точка МКРЕ (100 %) находится в центре PTV и на пересечении осей пучков. Изменение дозы в объеме PTV лежит между 90 и 108 % [36]



Рис. 9е. Облучение «коробкой» с использованием четырёх фотонных пучков с энергией 8 MB, сходящихся в одной точке. Опорная точка МКРЕ (100 %) находится в центре PTV и на пересечении осей пучков. Изменение дозы в объеме PTV лежит между 95 и 103 % [36]

Время, необходимое для планирования трехмерного конформного облучения, зависит от сложности конкретного случая, т. е. формы и расположения мишени и критических органов, опыта планировщика и скорости расчета системы планирования облучения. На практике большинство планировщиков начинают со стандартного расположения полей облучения для данной локализации мишени и оптимизируют его для конкретного пациента, используя трехмерные инструменты планирования лечения, такие как «вид из пучка» («beam-eye-view», *BEV*), некомпланарное расположение пучков и гистограммы «доза–объем» [11, 36, 37, 46–52].

Важно понимать, что привлекательность плана зависит не только от дозового распределения на бумаге, но и от практической реализуемости. После того, как план лечения был разработан и утвержден, подготавливают документацию для его реализации. Через компьютерную сеть данные передаются на аппарат для дальнейшего лечения пациента. Далее системой проверяется обеспечение качества и точность плана лечения. Медицинский физик проверяет план, рассчитанный системой планирования, и план, измеренный с помощью дозиметрического устройства на терапевтическом аппарате, на их соответствие. Для трехмерной конформной лучевой терапии проверяется соответствие количества мониторных единиц с каждого направления облучения и значения абсолютной дозы в выделенных точках. Использование матричных или трехмерных дозиметров позволяет проверить соответствие распределения дозы [53–58].

## 1.4.1. Этапы дозиметрического планирования

Дозиметрическое планирование лучевой терапии состоит из следующей последовательности действий:

1) определение количества пучков и углов (направлений) облучения;

2) определение формы полей, которые будут наиболее конформны проекции опухоли на заданные направления;

3) расстановка весовых коэффициентов для каждого из полей;

- 4) проведение расчёта;
- 5) анализ результатов.

На первых трёх этапах планирования имеется большое число возможных вариаций и комбинаций, которые влияют на полученные результаты. Поэтому планирование всегда начинается с некоторого простого плана (простой схемы облучения), которая после проведения предварительных расчётов начинает уточняться и усложняться.

Форма облучающих полей определяется в первую очередь формой мишени. При стыковке полей имеется опасность появления областей со значительными отклонениями от рекомендуемых значений дозы. Соответственно, при недостаточной величине дозы становится возможным рецидив опухоли, а при излишне высоких дозах велика вероятность развития серьезных осложнений.

Следует помнить, что относительная величина дозы на коже сильно зависит от размера поля. С увеличением размера поля увеличивается число вторичных электронов, образующихся в коллиматоре и в воздухе. С увеличением энергии фотонного излучения зависимость становится менее выраженной. Также доза на коже может увеличиваться с увеличением угла падения фотонного излучения. Особенно клинически значимым этот эффект становится при наклонных углах падения. Однако с увеличением энергии фотонного излучения этот эффект тоже снижается.

При формировании апертуры радиационного поля с любого направления используется модуль BEV, который позволяет рассматривать границы (форму) пучка относительно поперечной формы мишени и других структур. Термин BEV обозначает отображение сегментированной мишени и здоровых органов в плоскости, перпендикулярной центральной оси пучка, как если бы ее рассматривали из источника излучения, т. е. является проекцией выделенных структур пациента и границ поля пучка на плоскость, нормальную к оси пучка. Дисплей BEV удобен для определения наиболее выгодного угла гантри, угла коллиматора и формирования определенных границ радиационного поля, чтобы максимально заключить весь объем мишени в объем облучения и при этом, по возможности, закрыть критические органы и здоровые ткани при помощи подбора соответствующего положения лепестка коллиматора [47-52]. Положение лепестков коллиматора может быть определено автоматически или вручную в зависимости от возможностей системы планирования. Важно помнить, что каждый пучок имеет физическую полутень (область между уровнем изодозы от 80 до 20 % в поперечном направлении), где доза изменяется быстро (высокий градиент), а на краю поля доза может составлять примерно 50 % от дозы в центре поля. Для равномерного и адекватного облучения объема PTV полутень должна лежать достаточно далеко от него.

Для визуализации положения всех пучков относительно мишени и критических органов используется дисплей *MPV*, который показывает трехмерное изображение тела пациента (рис. 10). Это режим просмотра очень удобен при подборе нужного угла гантри.

В процессе создания плана возможно использование некомпланарных пучков, при котором ось терапевтического стола и гантри не параллельны друг другу. Некомпланарные пучки могут быть полезны в некоторых случаях, например при облучении опухолей головного мозга, головы и шеи и других областях. Чтобы использовать некомпланарный пучок, терапевтический стол поворачивается на некоторый угол относительно оси вращения гантри. При этом необходимо следить за тем, чтобы стол или пациент не сталкивались с гантри. Для исключения возможностей столкновения во время облучения головки аппарата с пациентом используют режим просмотра *REV* (Room-eye-view), показывающий положение головки аппарата относительно положения пациента на лечебном столе при определенном угле поворота гантри и стола. Пример работы режима просмотра *REV* показан на рис. 11.





Рис. 10. Изображение дисплея BEV, апертура одного пучка на область головного мозга. Дисплей MPV – на снимке представлено планирование лечения целого объема предстательной железы, прямой кишки и мочевого пузыря методом «коробка» (box), верхняя поверхность – это контур тела пациента



Рис. 11. Пример работы дисплея REV для случая некомпланарного облучения

Иногда облучение наклонных цилиндрических объемов, таких как опухоли пищевода и некоторые опухоли головы и шеи, предпочтительнее провести полями, которые лежат в плоскости, перпендикулярной к продольной оси мишени. Выбирая соответствующие углы стола, коллиматора и гантри, можно разместить пучки с любого направления так, чтобы они оказались компланарными в наклонной плоскости облучения.

После расставления пучков с определённых направлений и формирования апертур радиационных полей планировщик расставляет весо-

вые дозовые коэффициенты между полями. Таким образом, формируется общее распределение дозы в объеме мишени и критических органах. Если получившийся план не соответствует требованием предписания, то он оптимизируется. При оптимизации подбирается лучшее направление и форма каждого пучка, а также его вклад в общее распределение дозы. Этот процесс может повторяться несколько раз.

Одним из основных преимуществ трехмерного планирования облучения является отображение распределения дозы, которым можно легко манипулировать, чтобы показать объемную дозу в отдельных срезах, в ортогональных плоскостях или в виде трехмерных изодозных поверхностей. Распределение дозы обычно нормируется к 100 % в опорной точке МКРЕ (50, 62), так что кривые изодозы представляют собой линии равной дозы в процентах от величины предписанной дозы.

На рис. 12 приведен пример изодозных кривых, отображаемых в ортогональных плоскостях, и изодозной поверхности, покрывающей объем мишени (предстательная железа).



Рис. 12. Изодозные кривые, отображаемые в ортогональных плоскостях (поперечная проекция – верхний правый угол), фронтальная проекция (верхний левый угол), сагиттальная проекция (нижний правый угол) и изодозная поверхность (нижний левый угол), покрывающая объем мишени

Отображение распределения дозы в виде изодозных кривых или поверхностей полезно, поскольку оно показывает не только области с одинаковой дозой, высокой или низкой, но также их анатомическое местоположение. В трехмерном планировании облучения эта информация необходима, но должна быть дополнена гистограммой «доза–объем» (ГДО, DVH) для сегментированных структур, например мишеней и критических органов [11–23, 36, 37]. Гистограммы ГДО не только предоставляют количественную информацию о том, какая величина дозы поглощается в каком размере объема, но и суммирует распределение всей дозы в одну кривую для каждой представляющей интерес анатомической структуры. В простейшей форме ГДО представляет собой частотное распределение дозовых значений внутри определенного объема. Вместо частоты обычно применяется величина «процент объема от полного объема», которая откладывается по оси ординат, а по оси абсцисс откладывается значение дозы. На практике используются два вида ГДО:

- прямая (или дифференциальная) ГДО;
- кумулятивная (или интегральная) ГДО.

Кумулятивная ГДО представляет собой график зависимости объема данной структуры, получающего определенную или большую дозу, от дозы. Любая точка на кумулятивной кривой ГДО показывает объем, который получает указанную или большую дозу. Дифференциальная ГДО представляет собой график объема, получающего дозу в пределах определенного интервала дозы в зависимости от дозы. Дифференциальная форма ГДО показывает степень изменения дозы в данной структуре. Например, дифференциальная ГДО равномерно облученной структуры представляет собой единую полосу 100 % объема при указанной дозе. Примеры ГДО приведены на рис. 13. Недостатком ГДО является потеря пространственной информации о дозовом распределении.



Рис. 13. Примеры кумулятивной и дифференциальной ГДО при облучении рака шейки матки

#### 1.4.2. Алгоритмы расчета дозы

Главным ядром станции планирования является виртуальная физическая модель терапевтического пучка конкретного ускорителя со всеми его параметрами, которые могут оказывать влияние на распределение дозы в теле пациента [11–21]. Основное влияние оказывают материалы и форма тракта формирования и транспортировки фотонного пучка в головке аппарата, от мишени генерации тормозного излучения до многолепесткового коллиматора. На практике модель пучка ускорителя восстанавливается на основе трёхмерного распределения поглощённой дозы, генерируемой этим пучком в водной среде, которое тщательно измеряется при вводе ускорителя в эксплуатацию и регулярных поверках.

Система планирования при реализации конформного облучения должна точно и достоверно воспроизводить каждую изменяемую техническую характеристику линейного ускорителя: угол поворота гантри, угол поворота коллиматора, раскрытие лепестков коллиматор, угол ориентации стола и др. Алгоритмы расчёта поглощённой дозы, заложенные в систему, должны с высокой точностью предсказывать распределение дозы в теле пациента с учётом всех негомогенностей (гетерогенностей) среды, нерегулярностей формы контуров, наклонного падения пучков и т. д. Таким образом, алгоритмы должны учитывать все эффекты, которые отличают тело пациента от стандартных условий водного фантома.

Для планирования 3D-CRT в основном используются методы «свертки-суперпозиции» (convolution-superposition). Наибольшее распространение в последние два десятилетия получили модели на основе элементарных источников, таких как «тонкий луч». Зная распределение поглощенной энергии, создаваемое в среде элементарными источниками, можно с помощью суперпозиции получить дозовое распределение для конкретного источника конечного размера. Распределение поглощенной энергии от элементарного источника часто называют ядром (kernel). Поэтому эти методы называются «методы ядер» или «методы дозовых ядер».

Метод свертки-суперпозиции включает уравнение свертки, которое отдельно рассматривает перенос первичных фотонов, а также вторичных фотонов и электронов. Произведение массового коэффициента ослабления и флюенса первичной энергии называется «терма», что означает полную энергию, выделяемую на единицу массы. Ядро представляет собой матрицу доз, генерируемых на единицу термы на участке взаимодействия. Произведение термы и дозового ядра при интегрировании (свертке) позволяет получить распределение дозы по объему.

Использование того или иного алгоритма расчёта дозы детально рассматривается в клинике. Без наличия достаточного опыта планирования и верификации планов необходимо придерживаться стандартов клиники по использованию алгоритма планирования.

## 2. МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПЛАНИРОВАНИЮ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

В данном разделе приведены методические рекомендации по планированию конформной лучевой терапии различных локализаций. В рамках лабораторных работ студенты получают оцифрованные обезличенные анатомические данные пациентов и предписания к планированию терапии, которые должны быть выполнены с помощью методик, описанных в данном разделе.

#### 2.1. Планирование лучевой терапии локализаций области головы и шеи

В данном разделе рассмотрены особенности планирования лучевой терапии (использовалась система дозиметрического планирования XIO [59]) на область «голова–шея» различными методами, которые широко применяются на практике. Рассматриваемые методы не являются подходящими для всех случаев, но могут рассматриваться как базовые шаблоны, с помощью которых можно ускорить процесс планирования облучения.

Лучевая терапия опухолей области головы-шеи, как правило, включает в себя облучение первичной опухоли и регионарных лимфоузлов. При этом для опухоли СД примерно равен 70 Гр, а для лимфоузлов – 50...55 Гр. Поэтому планирование облучения разделяется на два этапа:

1) совместное облучение первичной опухоли и лимфоузлов;

2) облучение только опухоли («буст»).

Для первого этапа удобно использовать методы косого креста «Х» и метод «П», а для «буста» – методику трехпольного облучения.

#### 2.1.1. Метод косого креста «Х»

Метод основан на подведении дозы с четырех направлений гантри, углы которых определяются анатомическими особенностями пациента и формой мишени (рис. 14).

Для планирования трёхмерной конформной терапии рекомендуется использовать один изоцентр для всех радиационных полей. Разделение мишени на несколько зон позволяет создать более равномерное дозовое покрытие мишени и снизить дозовую нагрузку на критические органы и здоровые ткани, что выражается в снижении интегральной дозы.

В качестве первого шага нужно правильно выбрать координаты изоцентра радиационных полей и область стыковки полей разных зон облучения. Рекомендуется выбирать координаты изоцентра так, чтобы нулевая (вертикальная) ось Y2 не пересекала границы спинного мозга

(рис. 15). Это позволит снизить дозовую нагрузку на спинной мозг и ствол головного мозга. Удобно выставлять изоцентр в том срезе, в котором планируется стыковка разных зон облучения, для дальнейшей стыковки диафрагм в значении «ноль», т. е. в положении изоцентра (рис. 15). Такими образом, правильный выбор расположения изоцентра пучка является важным действием, которое влияет на весь план.



Рис. 14. Общий вид расположения пучков в поперечной проекции



Рис. 15. Вид из первого пучка с указанным изоцентром (зелёный круг с крестом внутри). Красным цветом показано положение первого поля, ограниченного диафрагмой. Последующие поля будут иметь общие границы с первым, что позволит хорошо сложить их без образования зон переоблучения и недооблучения

В дальнейшем, после определения координат изоцентра, возникает задача выбора оптимальных углов гантри относительно пациента. Выбор углов гантри определяется необходимостью равномерного дозового покрытия мишени и минимизации дозы на окружающие здоровые ткани и критические органы.

На рис. 15 показаны первый пучок и стыковка диафрагмы Y2 и X1, которые сводятся в ноль. Данные стороны диафрагм закрываются, т. е. обнуляются. Угол первого пучка (рис. 16) подбирается по вышеуказанным критериям и зачастую удобное расположение углов варьируется от 220° до 250° в зависимости от формы мишени и анатомических особенностей пациента. В отдельных случаях возможен выбор других углов. На рис. 16, a, также показан клин, который модифицирует поле облучения.



Рис. 16. Визуализация первого пучка: а – поперечная проекция; б – вид из пучка

Аналогично выставляется угол гантри второго пучка (рис. 17). Практика показывает, что оптимальный угол второго пучка варьируется от 110° до 140°. Однако возможны случаи, которые потребуют других значений углов гантри. На рис. 17 светло-серым прямоугольником выделена часть поля, перекрытая лепестками МЛК на данном срезе.



Рис. 17. Визуализация второго пучка: а – поперечная проекция; б – вид из пучка

В результате сочетания первого и второго пучков получаем их наложение друг на друга (рис. 18). Тем самым мы решаем вопрос

доставки предписанной дозы в мишень, расположенную в центральной области (гортань, слизистая, ротоглотка и пр.). Однако остается задача доставки предписанной дозы в зону лимфоузлов, т. к. два пучка дадут предписанную дозу только в области наложения (рис. 18). Возникает потребность в дополнительных пучках.



Рис. 18. Наложение двух пучков

Углы третьего (рис. 19) и четвертого (рис. 20) положений гантри выставляются строго параллельно относительно первых двух углов. Технически можно использовать зеркальные углы 1–3 и 2–4 (рис. 21).







Рис. 19. Визуализация третьего пучка: а – поперечная проекция; б – вид из пучка

Рис. 20. Визуализация четвертого пучка: а – поперечная проекция; б – вид из пучка



Рис. 21. Расположение зеркальных пучков: а – пучки 1 и 3; б – пучки 2 и 4

После расстановки пучков производят дальнейшие модификации плана. Возможно использование модификаторов дозового профиля (клиньев) с разными углами раствора для достижения наилучшего дозового распределения. Иногда можно эффективно использовать методику «поле в поле», т. к. правильное использование метода позволяет более равномерно распределить предписанную дозу по объему мишени.

#### 2.1.2. Метод облучения «П»

Планирование методом «Х» является выгодным при расположении мишени в центре области облучения. Однако так происходит не всегда, что приводит к невозможности добиться требуемого распределения дозы по объему. В таких случаях возможно расположить углы гантри методом «П». Такой подход к планированию содержит четыре основных положения гантри (рис. 22). При правильном подборе углов и модификаторов пучка можно получить равномерное дозовое распределение в мишени и снизить дозовую нагрузку на область спинного мозга и ствола головного мозга.



Рис. 22. Визуализация расстановки пучков методом «П»

Все пучки выставляются относительно одних координат изоцентра. Первое положение гантри выставляется под углом 270°. Лепестки МЛК перекрывают объём, который не входит в зону облучения. Возможно применения модификаторов пучка в зависимости от дозового распределения по объему (рис. 23).

При необходимости, диафрагма, граничащая с другой зоной облучения, закрывается в координате ноль для дальнейшей стыковки разных зон облучения. Например, при облучении надключичной и подключичных зон выставляются поля, границы которых стыкуются в ноле, чтобы избежать наложения разных полей друг на друга.



Рис. 23. Положение первого пучка гантри: а – поперечная проекция; б – вид из пучка; в – корональная проекция

Второе положение гантри выставляется под углом 90° (рис. 24). Возможно применение модификаторов пучка и создание стыковки по одной из диафрагм в ноле с другими зонами. Третье положение гантри рекомендуется устанавливать в диапазоне углов от 180° до 220° в зависимости от анатомических особенностей пациента и контура мишени (рис. 25). Четвёртое положение гантри рекомендуется устанавливать в диапазоне углов от 140° до 180° (рис. 26).



Рис. 24. Положение первого пучка гантри: а – поперечная проекция; б – вид из пучка; в – корональная проекция



Рис. 25. Положение третьего пучка: а – поперечная проекция; б – вид из пучка; в – сагиттальная проекция



Рис. 26. Положение четвертого пучка: а – поперечная проекция; б – вид из пучка; в – сагиттальная проекция

После расстановки пучков производят дальнейшие модификации плана для получения равномерного дозового распределения. Как правило, расстановка углов гантри по методу «П» позволяет равномерно распределить дозу по объему с минимальной дозовой нагрузкой на спинной мозг и на ствол головного мозга (рис. 22). Стоит помнить, что для спинного мозга и ствола головного мозга снизить максимальную дозу менее 80 % от предписанной на *PTV* скорее всего не получится.

#### 2.1.3. Метод трехпольного облучения

В некоторых случаях для опухолей области головы-шеи необходимо облучить мишень без облучения зоны лимфоотока. Это могут быть случаи опухолей ранних стадий или облучение в режиме «буста». В этом случае может использоваться методика трехпольного облучения, которая подразумевает облучение с трёх направлений гантри. Первое положение рекомендуется устанавливать в диапазоне углов от 270° до 290°, второе положение – в диапазоне углов от 70° до 90°, третье положение в основном устанавливается в ноле градусов

(рис. 27). Диапазон положений гантри варьируется в зависимости от анатомических особенностей пациента и контура мишени. Трехпольное облучение позволяет полностью покрыть объем мишени предписанной дозой.



Рис. 27. Трехпольная методика облучения: а – расположение трех пучков; б – вид из пучка 1; в – вид из пучка 2; г – вид из пучка 3

#### 2.2. Планирование лучевой терапии молочной железы

Рассмотрим пример облучения зоны молочной железы и путей лимфооттока. Для реализации этого плана рассмотрим вариант использования двух тангенсальных полей, т. е. двух противолежащих друг другу полей, расположенных по касательной к легкому для снижения дозовой нагрузки на него (рис. 28, *a*).

Угол поворота гантри для первого поля выбирается в диапазоне от  $30^{\circ}$  до  $60^{\circ}$  в зависимости от анатомических особенностей пациента и формы мишени (рис. 28,  $\delta$ ). При подборе угла гантри важно не допускать попадания второй, здоровой молочной железы в область облучения. Таким образом, расположение здоровой молочной железы служит ограничением для выбора угла гантри первого поля. Угол поворота гантри для второго поля находится в диапазоне от 200° до 260° (рис. 28,  $\epsilon$ ). При подборе углов гант-

ри первого и второго поля необходимо добиться равномерного дозового покрытия мишени, сохраняя минимальную дозовую нагрузку на легкое и другие критические органы. Для защиты критических органов используется МЛК, положение лепестков которого позволяет «закрыть» легкое. На рис. 29 показаны виды из пучка для первого и второго поля. Хорошо видны области легкого и сердца, закрытые лепестками МЛК. Дозовые веса двух тангенциальных полей принимают в первом приближении одинаковыми. На практике вес первого пучка может быть больше второго.



Рис. 28. Расположение углов ганри тангенсом: а – тангенсальные поля; б – вид первого поля; в – вид второго поля



Рис. 29. Вид из пучка для случая, показанного на рисунке: а – вид из первого пучка; б – вид из второго пучка

Иногда использование двух тангенсальных полей не позволяет добиться равномерного дозового покрытия мишени. Такая особенность возникает при облучении мишени нестандартного размера или при включении в зону облучения лимфоузлов. В этом случае целесообразно добавить еще одно поле облучения при углах ориентации гантри в диапазоне от 150° до 180° в зависимости от анатомических особенностей пациента, формы мишени и дозового распределения (рис. 30). Поскольку данное поле является «дополнительным», то его дозовый вес, как правило, невелик относительно первых двух полей.



Рис. 30. Положение третьего пучка: а – вид третьего угла гантри; б – вид из третьего пучка

Для достижения равномерности дозового покрытия мишени возможно использование клиньев. Ещё одной методикой, позволяющей повысить равномерность облучения мишени, является методика «поле в поле».

При одновременном облучении нескольких мишеней, например молочной железы и зоны надключичных и подключичных лимфоузлов, достаточно трудно добиться желаемой равномерности дозового покрытия при использовании только тангенсальных полей. Методика «поле в поле» основывается на разделении мишени на несколько зон облучения (рис. 31). Мишень разделяют, например, на две зоны (рис. 31, a), которые стыкуются в ноле. Критерием разделения мишени на зоны могут служить: объём, форма мишени или геометрическое расположение критических органов вблизи области облучения. При создании плана создаются два поля, которые полностью повторяют контур всей мишени. С помощью лепестков МЛК выделяются необходимые зоны, т. е. перекрывается объём, не подлежащий облучению. После этого диафрагмы стыкуются в нулевых позициях для того, чтобы избежать наложения полей (рис. 31 a,  $\delta$ ).



Рис. 31. Стыковка полей в изоцентре: а – стыковка двух областей; б – границы первой области; в – границы второй области

Второй уровень включает в себя несколько положений углов гантри. Требуемого покрытия мишени можно добиться расположением двух углов гантри так, как показано на рис. 32, *а*. В случаях, когда таким способом невозможно добиться требуемых критериев, можно добавить ещё один пучок (рис. 32, *б*). Стоит заметить, что трехпольный подход позволяет минимизировать дозовую нагрузку на здоровые ткани и органы.



Рис. 32. Расстановка углов гантри второго уровня: а – конструкция двумя полями (коридор); б – трёхпольное облучение

Положение первого угла гантри рекомендуется выбирать в диапазоне от 0° до 45° в зависимости от анатомических особенностей пациента, формы мишени и дозового покрытия (рис. 33). Положение второго угла гантри варьируется примерно от 180° до 270° в зависимости от анатомических особенностей пациента, формы мишени и дозового покрытия (рис. 34). Положение третьего угла гантри варьируется примерно от 150° до 170° (рис. 35).



Рис. 33. Положение первого пучка: а – поперечная проекция; б – вид из первого пучка



Рис. 34. Положение второго пучка: а – поперечная проекция; б – вид из второго пучка



Рис. 35. Положение третьего пучка: а – поперечная проекция; б – вид из третьего пучка

После расстановки пучков производят дальнейшие модификации плана, ориентируясь на требования равномерного дозового покрытия мишени. Возможно использование модификаторов дозового профиля, например различных клиньев для достижения наилучшего дозового распределения.

## 2.3. Планирование лучевой терапии предстательной железы

Рак предстательной железы является очень распространенным заболеванием и ведущей причиной смерти мужчин в большинстве развитых стран. В зависимости от стадии и показаний к лечению планирование рака предстательной железы может включать в себя несколько этапов. В данном примере плана лечения будет рассмотрено планирование, состоящее из трех этапов с использованием системы дозиметрического планирования XIO [59]. Первый этап включает в себя облучение лимфатических узлов, семенных пузырьков и предстательной железы. На втором этапе облучаются семенные пузырьки и предстательная железа, а на третьем этапе – только предстательная железа. Такой режим разделения возникает из-за необходимости облучения всех трех объёмов разными величинами СД. При этом облучение лимфатических узлов, как правило, ведется профилактически, поэтому к ним доставляется наименьшая доза. Критическими органами при облучении предстательной железы являются прямая и сигмовидная кишка, мочевой пузырь и головки бедренных костей. Для удобства планирования для всех трёх этапов выбирается единый изоцентр, который в данном случае находится в центре предстательной железы.

На первом этапе облучение проводится с использованием методики модифицированной «коробки» («box») (рис. 36).



Рис. 36. Общий вид расположения пучков

Методика «коробки» включает в себя обучение четырьмя полями при углах гантри, равных 0°, 90°, 180° и 270°. Критические органы, по возможности, прикрываются лепестками МЛК (рис. 37).



Рис. 37. Подход к планированию методом «коробки»

Модификация стандартной «коробки» заключается в том, что добавляются два поля под углами от 25° до 35° (поле № 5) и от 325° до 340° (поле № 6), а также для поля 180° используется ранее описанная методика «поле в поле».

Для пучка № 5 форма радиационного поля подбирается таким образом, чтобы лепестками МЛК максимально прикрыть мочевой пузырь (рис. 38). В выбранной области ставится весовая точка. По аналогии выполняется противоположный пучок № 6, угол гантри варьируется от 325° до 340°. Ставится весовая точка для противоположной области (рис. 39).



Рис. 38. Визуализация дополнительного поля № 5: а – поперечная проекция; б – вид из пучка



Рис. 39. Визуализация дополнительного поля № 6: а – поперечная проекция; б – вид из пучка

При планировании, когда уже получено изодозное распределение, могут возникать «холодные» и «горячие» области. Для того чтобы избавиться от «холодных» областей, можно добавить еще два дополнительных поля. Для этого копируется поле под углом гантри 180°, затем выставляется диафрагма в координату X2 = 0 и лепестками МЛК прикрываются мочевой пузырь и здоровые ткани (рис. 40), нормализация выполняется на весовую точку поля № 6. Далее создается поле № 8 по аналогии создания поля № 7 с того же угла гантри, но охватывающее другую часть планиру-

емого объема облучения, при этом координата диафрагмы X1 = 0, нормализация выполняется на весовую точку пучка  $N_{2}$  5.



Рис. 40. Вид дополнительных пучков: а – поперечная проекция; б – вид из пучка

Для стандартного режима фракционирования основной вес пучков приходится на первые четыре поля. На пучки с углами 0° и 180° в среднем приходится 43...49 МЕ, пучки с углами 90° и 270° получают больше – 66...69 МЕ. Вес добавочных пучков гораздо меньше: для пучков № 5 и № 6 приходится по 15...16 МЕ, на дополнительные пучки с угла 180° – около 12...13 МЕ. Правильным подбором мониторных единиц можно добиться приемлемого изодозного распределения.

II этап планирования включает в себя облучение семенных пузырьков и предстательной железы. В зависимости от формы мишени можно выбрать методику многопольного облучения, в которой используются четыре поля и более. Например, если по форме мишень близка к квадратной, то целесообразней использовать методику «box», если же мишень более округлая, то следует воспользоваться рекомендациями МКРЕ и облучить её с использованием семи полей. Рассмотрим оба варианта и их результаты на примере двух пациентов (рис. 41 и 42).



Рис. 41. Планирование рака предстательной железы, II этап: а – поперечная проекция, 4 поля; б – поперечная проекция, 7 полей



Рис. 42. Планирование рака предстательной железы, ІІ этап, другой пациент

Из рис. 41, 42 видно, что для первого пациента оптимальным выбором остается облучение методикой «коробка». При использовании второго варианта большую нагрузку получают окружающие мягкие ткани, тазобедренные кости и головки бедренных костей. Для второго пациента форма мишени более округлая, поэтому облучение с использованием 7 полей вполне оправдано.

На III этапе в качестве мишени выступает предстательная железа. Для облучения предстательной железы используется семипольное облучение (рис. 43).



Рис. 43. Поперечная проекция плана лечения рака предстательной железы, III этап

Заключительным действием в планировании остается создание суммарного плана для всех этапов, на котором оценивается уровень покрытия мишени и лучевой нагрузки на критические органы и здоровые ткани. Для этого все три этапа лечения суммируются и нормируются на суммарную общую дозу. Суммарный план оценивается по стандартным критериям.

# 2.4. Планирование лучевой терапии локализаций области торакального отдела

Планирование облучения области торакального отдела приведено на примере рака верхней доли левого легкого с распространением на корень и средостение, стадией  $T_4N_2M_0$  с использованием системы дозиметрического планирования PLUNC [60]. Для курса 3D-CRT на объем *PTV* суммарная физическая доза должна составить 50 Гр (25 фракции по 2 Гр). Планирование 3D-CRT рака легкого в данном разделе показано с использованием некоммерческой системы планирования PlanUNC, используемой для обучения медицинских физиков и врачей-радиотерапевтов.

На первом этапе необходимо загрузить набор томографических снимков пациента в систему планирования PLUNC, после чего система построит трехмерную модель пациента. Результаты данной операции приведены на рис. 44.



Рис. 44. Общий вид системы планирования PlanUNC после загрузки снимков

На втором этапе необходимо провести оконтуривание области облучения, здоровых тканей и критических органов.

Для проведения оконтуривания необходимо запустить редактор контуров Anastruct Editor с главной панели управления PlanUNC. Объем мишени облучения разделен на три различных объема: *GTV*, *CTV*, *PTV*. Последовательно создадим контуры кожи пациента (внешнего контура пациента), области облучения (*GTV*, *CTV*, *PTV*) и контуры критических органов (пищевод, сердце, легкие, спиной мозг, головка плечевой кости) при помощи функции Create New Anastruct.

Оконтуривание анатомических структур рекомендуется проводить при помощи функции Paint/Circle Cursor. Также для удобства оконтуривания воспользуемся функцией Interpolate Contours, которая позволяет очертить структуру без необходимости рисовать контур на каждом фрагменте изображения. На рис. 45 показан результат внешнего контура пациента.



Рис. 45. Создание внешнего контура пациента в системе планирования PlanUNC

После оконтуривания видимого объема опухоли *GTV* рекомендуется воспользоваться функцией *Expand Anastruct* для создания контуров *CTV* и *PTV* путем добавления равномерного отступа. На рис. 46, 47 показаны результаты создания контуров мишени.



Рис. 46. Создание контура GTV и CTV в системе планирования PlanUNC



Рис. 47. Создание контура PTV50 в системе планирования PlanUNC

Для улучшения режима просмотра изображения можно воспользоваться функцией Display Attributes/Anastructs, для того чтобы изменить цвет каждого контура, задать его прозрачность и количество срезов органа при помощи функции Shaded. На рис. 48 показаны созданные область облучения и критические органы в режиме *BEV*.



Рис. 48. Отредактированный вид из пучка в системе планирования PlanUNC

Для облучения данной опухоли воспользуемся методикой трехпольного облучения. С учётом анатомического расположения опухоли три основных пучка можно расставить так, как показано на рис. 49. Угол первого пучка равен 30°, остальные два пучка выбираются таким образом, чтобы обойти спинной мозг, следовательно, угол гантри примерно выбирается 120° и 300° (индивидуально для каждого пациента).



Рис. 49. Общий вид расположения пучков в корональной проекции

Для всех полей выберем единый изоцентр. Положение изоцентра выбирается индивидуально для каждого пациента в зависимости от визуализации органа-мишени, но ключевым критерием в выборе является положение, которое после сдвигов стола не приведет к соударению головки аппарата со столом, устройствами фиксации или с самим пациентом. При возникновении столкновения в панели *Unit Control Panel* загорятся красным цветом кнопки Table и Gantry. В этом случае необходимо изменить положение изоцентра (рис. 50). Выбор точки изоцентра проводится в панели Image Panel правой кнопкой мыши. Для каждого пучка в *Unit Control Panel* необходимо присвоить данный изоцентр.



Рис. 50. Возникновение столкновения «головы» аппарата со столом

При помощи функции *Beam* создадим пучок фотонов с энергией 6 МэВ линейного ускорителя *Primus2*, параметры которого заложены в системе *PlanUNC*. Для установки лепестков МЛК по форме области об-

лучения на главной панели управления воспользуемся функцией DrawBeam/AutoShape. В данном случае отступ лепестков МЛК от PTV50 составляет 0,5 см, расположение лепестков можно редактировать в панели BEV. Угол головки аппарата, коллиматора выставляется в Unit Control Panel при помощи функций Gantry и Collimator. Расположение лепестков изменяется в панели BEV при помощи функции Edit MLC (МЛК) Position. Режим BEV показан на рис. 51.





Рис. 51. Отредактированный вид из пучка в системе планирования PlanUNC: а – вид из пучка для поля № 1, 30°; б – вид из пучка для поля № 2, 120°

После расстановки трех основных пучков облучения распределяется вес каждого пучка таким образом, чтобы не было областей переобучения органа-мишени и здоровых тканей. Распределение дозы проводим при помощи окна *Dose* на главной панели управления. При помощи функции *Spread* зададим предписанную дозу облучения, разовую дозу и количество фракций облучения, а также точку нормирования дозы. Вид панели *Spreadsheet* показан на рис. 52.

Spreadsheet										
Close	Norm Pt	Iso of/	4-G30L							
	Rx Site:									
Setup	Rx Dose : at %	5000.0	100.0							
HardCopy	D/frac : #fracs	200.0	25.0							
Xirreg	100% = 5000	A-G30L Primus2 6MV		L-G30P	R-G40A	A-G18R				
Mosaiq	🗆 Beam Dose/Fx			Primus2 6MV	Primus2 6MV	Primus2 6MV				
2nd Dose Check	Reset Wts	1.00		1.00	1.00	1.00				
Iso of A-G30L	5000.0 cGy	833.3 cGy		833.3 cGy	833.3 cGy	833.3 cGy				
Print Window		36.3 MU		54.0 MU	37.3 MU	42.2 MU				

Рис. 52. Вес пучков в системе планирования PlanUNC

На рис. 52 видно, что в результате планирования образуются области переоблучения как в мишени облучения, так и в здоровых тканях. Поскольку планируемый объем мишени имеет достаточно большой размер, возможно использование методики «поле в поле», что позволяет создать нужное изодозное распределение (рис. 53).



Рис. 53. Визуализация дополнительных пучков: а – вид из пучка для поля № 4, 120°; б – вид из пучка для поля № 5, 300°

В данном примере дополнительные поля использовались для второго и третьего пучков (рис. 54). Для этого копируется выбранное поле, закрывается лепестками коллиматора область со стопроцентным покрытием, вес основного пучка снижается по необходимости и добавляется на дополнительный пучок, что позволяет получить равномерное распределение. Также при необходимости можно использовать клинья.



Рис. 54. Дозовое распределение в системе планирования PlanUNC: а – дозовое распределение без дополнительных пучков; б – дозовое распределение после создания дополнительных пучков

Заключительным этапом планирования является проверка покрытия мишени, для 3D-CRT необходимо доставить к 95 % объема *PTV* не менее 95 % от предписанной дозы и не более 2 % объема облучения 107 % от предписанной дозы, также выполняется оценка вклада на критические органы согласно принятым таблицам в отделении или по рекомендациям врача при помощи гистограммы и статистики ГДО.

Для расчета и оценки дозы, получаемой каждым срезом, необходимо построить гистограммы ГДО. Для этого выполните *Options>DVH*. На экране отобразятся диаграммы, посредством их сравнения выбирается наиболее приемлемый метод облучения. При помощи функции *Volume for a given dose* можно рассчитать, какой объем *PTV* покрывается заданной дозой.

Заключительным этапом планирования является проверка выполнения всех предписаний и ограничений.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Трёхмерная конформная лучевая терапия в мировой практике уже стала базовой технологией доставки предписанной дозы в рамках курса ЛТ, т. е. стала конвенциальной (стандартной) ЛТ. Проведение 3D-конформной лучевой терапии, как и всех других современных методик лучевого лечения, требует специальной предлучевой подготовки. Очень важно правильно понимать и использовать международные рекомендации по подготовке пациента к лучевой терапии, в частности правильно проводить топометрическую подготовку, сегментацию анатомических структур, чтение предписания курса ЛТ и дозиметрическое планирование.

Приведенные в настоящем пособии методические указания и примеры планирования облучения для различных локализаций опухолей призваны дать представление об основных методах подведения дозы к мишени, методах стыковки полей и использования методики «поле в поле». В клинической практике анатомия каждого пациента уникальна, но представленные подходы к доставке дозы могу рассматриваться как начальные шаблоны, отталкиваясь от которых можно достаточно быстро сформировать требуемое распределение дозы в мишени и не допустить переоблучения критических органов и здоровых тканей. По мере наработки опыта медицинский физик может «с листа» построить распределение дозы, но для начинающих специалистов мы рекомендуем использовать указанные шаблоны.

Пример облучения торакального отдела, приведенный в системе планирования PlanUNC, призван показать не только подходы, но и их реализацию в этой бесплатной системе, которая хорошо подходит для тренировок и обучения основам планирования лучевой терапии.

## Список обозначений и сокращений

ЛТ – лучевая терапия.

3D-CRT – трёхмерная конформная лучевая терапия.

ЛТМИ – лучевая терапия с модуляцией интенсивности.

СД – суммарная доза.

РД – разовая доза.

КТ – компьютерный томограф/контрольная точка.

МРТ – магниторезонансный томограф.

ПЭТ – позитрон-эмиссионная томография.

ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография.

УЗИ – ультразвуковое исследование.

DICOM – Digital Imaging and Communications in Medicine.

DRR – цифровые реконструированные рентгенограммы (Digitally Reconstructed Roentgenogram).

HU – число Хаунсфилда.

РФП – радиофармпрепарат.

МэВ – мегаэлектронвольт.

GTV – видимый объем мишени, т. е. объем опухоли с максимальной концентрацией раковых клеток (Gross Tumor Volume).

СТV – клинический объем мишени (Clinical Tumor Volume).

OAR – органы риска, критические органы (organ at risk – OAR).

ITV – внутренний объем облучения (Internal Target Volume).

PTV – планируемый объем облучения (Planning Target Volume).

PRV – планируемый объем облучения критических органов (planning organ at risk volume).

QUANTEC и RTOG – международные протоколы по допустимым лучевым нагрузкам на критические органы.

МКРЕ (ICRU) – Международная комиссия по радиационным единицам и измерениям.

ESTRO – Европейское общество терапевтической радиологии и онкологии.

TV – объем лечения (treated volume).

IV – облучаемый объем (irradiated volume).

МЕ – мониторные единицы.

МВ – мегавольт.

BEV – «вид из пучка» («beam-eye-view»), режим просмотра визуализации положения всех пучков относительно мишени и критических органов.

MPV – «motion-planar-view», режим визуализации положения всех пучков относительно мишени и критических органов, в этом окне отображаются все контуры в рамках исследования без данных изображения (отображение в нескольких проекциях).

REV – «вид из комнаты» («room-eye-view»), показывающий положение головки аппарата относительно положения пациента на лечебном столе при определенном угле поворота гантри и стола.

ГДО (DVH) – гистограмма доза-объем (dose-volume histogram).

ПД – предписанная доза.

ТЕРМА – полная энергия, выделяемая на единицу массы, т. е. произведение массового коэффициента ослабления и флюенса первичной энергии.

КЕРМА – кинетическая энергия, выделяемая на единицу массы в виде электронов, приводимых в движение фотонами.

МЛК (MLC) – многолепестковый коллиматор.

Гр – Грей.

1. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – Москва : МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. – 250 с.

2. Elekta Synergy® [Internet] Stockholm (Sweden), Elekta AB (Publ) [cited 2018, March 03]. – URL: https://www.elekta.com/radiotherapy/treatment-delivery-systems/elekta-synergy.

3. Trilogy configuration of the Clinac iX linear accelerator specifications / Varian Medical Systems. – URL: http://www.behestandarman.com/ varian%20products/trilogy/Trilogy accelerator specifications 9515B.pdf.

4. The TrueBeam system / Varian Medical Systems. – URL: http://www.variantruebeam.com/ pdf/TrueBeam\_Brochure.pdf.

5. Elekta digital accelerator product data // Elekta. – URL: http://share.pdfonline.com/848170838aef4925ab870ee97840c9fa/DigitalAcc eleratorProductData14010711%20%282%29.pdf.

6. Versa HD Product data // Elekta. – URL: http://www.elekta.com/ dms/elekta/elekta-assets/Investors/pdf/presentations/ 130228\_V2\_Ikon-Investorpresentation-FINAL/130228 V2 Ikon-Investor%20presentation%20FINAL.pdf.

7. How a Linear Accelerator Works – HD. – URL: https://www.youtube.com/watch?v=jSgnWfbEx1A.

8. Varian Truebeam Linear Accelerator Radiation Treatment. – URL: https://www.youtube.com/watch?v=JvBuArOTui4.

9. Virtual tour of the TrueBeam<sup>™</sup> at the Mount Vernon Cancer Centre. – URL: https://www.youtube.com/watch?v=H4TwRJmGDHQ.

10. Климанов В.А. Радиобиологическое и дозиметрическое планирование лучевой терапии. Часть 1. Радиобиологические основы лучевой терапии. Радиобиологическое и дозиметрическое планирование дистанционной лучевой терапии пучками тормозного и гамма-излучения и электронами : учебное пособие / В.А. Климанов. – Москва : НИЯУ МИФИ, 2011. – 500 с.

11. Фотина И.Е. Основы лучевой терапии. Дистанционная радиотерапия / И.Е. Фотина. – Томск : Изд-во ТПУ, 2010. – 100 с.

12. Khan M. Physics of radiation the rapy / M. Khan, P. Gibbons. – Philadelphia : LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, 2014. – 572 p.

13. Schlegel W. New Technologies in Radiation Oncology / W. Schlegel, T. Bortfeld, A.-L. Grosu. – Berlin : Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2006. – 460 p.

14. Webb S. The physics of radiation therapy three-dimensional Conformal Radiotherapy, Radiosurgery and Treatment Planning / S. Webb. – London : CRC Press, 1993. – 388 p.

15. Goitein M. Radiation Oncology: A Physicist's-Eye View / M. Goitein. – New York : Springer-Verlag New York, 2008. – 330 p.

16. Van Dyk J. The modern technology for radiation oncology: a compendium for medical physicist and radiation oncologists / J. Van Dyk. – Madison : Medical Physics Pub Corp, 1999. – 1072 p.

17. Podgorsak E.B. Radiation Oncology Physics: a handbook for teachers and students / E.B. Podgorsak. – Vienna : International Atomic Energy Agency, 2005. – 658 p.

18. Podgorsak E.B. Radiation Physics for Medical Physicists / E.B. Podgorsak. – Berlin : Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2006. – 745 p.

19. Schlegel W. New Technologies in Radiation Oncology / W. Schlegel, T. Bortfeld, A.-L. Grosu. – Berlin : Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2006. – 460 p.

20. Technical Basis of Radiation Therapy / S.H. Levitt, J.A. Purdy, C.A. Perez et al. – Berlin : Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2006. – 862 p.

21. Mayles P. Handbook of radiotherapy physics: theory and practice / P. Mayles, A. Nahum, J.C. Rosenwald. – London : CRC Press, 2007. – 1470 p.

22. Practical Radiotherapy Planning / A. Barrett, J. Dobbs, S. Morris et al. – London : CRC Press, 2009. – 432 p.

23. Technical Basis of Radiation Therapy Practical Clinical Applications / S.H. Levitt, J.A. Purdy, C.A. Perez et al. – Berlin : Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2006. – 875 p.

26. DICOM. – URL: https://www.dicomstandard.org/.

27. Skrzyński W. Computed Tomography as a Source of Electron Density Information for Radiation Treatment Planning / W. Skrzyński, S. Zielińska-Dąbrowska, M. Wachowicz // Strahlenther Onkol. – 2010. – Vol. 186, № 6. – P. 327–333.

28. Tolerance levels of CT number to electron density table for photon beam in radiotherapy treatment planning system / M. Nakao, S. Ozawa, K. Yamada et al. // J Appl Clin Med Phys. – 2018. Vol. 19, № 1. – P. 271–275.

29. НПП ДОЗА. – Режим доступа: http://www.doza.ru/catalog/dosimetry\_phantoms/2639/.

30. Introduction in Radiotherapy. – URL: https://www.youtube.com/ watch?v=9UZXdSqugAM.

31. Elekta Radiation Therapy at The Center for Cancer Care at Griffin Hospital. – URL: https://www.youtube.com/watch?v=0KQ4T2Lvzco.

32. Radiotherapy on me. – URL: https://www.youtube.com/ watch?v=kYV7hD25pes. 33. Radiotherapy – Brain Tumour treatment in December 2003. – URL: https://www.youtube.com/watch?v=HKK381KfEWg.

34. What is 3DCRT (3 Dimensional Conformal Radiation Therapy) and when is it used? – URL: https://www.youtube.com/ watch?v=hp1h2nZy-cY.

35. Full Radiation Therapy Session. – URL: https://www.youtube.com/ watch?v=F9 qMGoxpao.

36. ICRU report 50. Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy. – Bethesda : International Commission on Radiation Units and Measurements, 1993. – 44 p.

37. ICRU report 62. Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy (supplement to ICRU report 50). – Bethesda : International Commission on Radiation Units and Measurements, 1999. - 52 p.

38. Джойнер М.С. Основы клинической радиобиологии : пер. с англ. / М.С. Джойнер, О.Дж. Ван дер Когель. – Москва : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. – 600 с.

39. Fowler J.F. Brief summary of radiobiological principles in fractionated radiotherapy / J.F. Fowler // Semin Radiat Oncol. – 1992. – Vol. 2,  $N_{2}$  6. – P. 16–21.

40. Kutcher G.J. Calculation of complication probability factors for nonuniform normal tissue irradiation: the effective volume method / G.J. Kutcher, C. Burman // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 1989. – Vol. 16,  $\mathbb{N}$  6. – P. 1623–1630.

41. Niemierko A. Modeling of normal tissue response to radiation: the critical volume model / A. Niemierko, M. Goitein // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 1993. – Vol. 25, № 1. – P. 135–145.

42. Withers H.R. Predicting late normal tissue responses / H.R. Withers // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 1986. – Vol. 12, № 4. – P. 693–698.

43. Fowler J.F. The linear-quadratic formula and progress in fractionated radiotherapy / J.F. Fowler // Br J Radiol. – 1989. – Vol. 62, № 740. – P. 679–694.

44. Radiation Oncology/Toxicity/QUANTEC. Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC). – URL: https://en.wikibooks.org/ wiki/Radiation\_Oncology/Toxicity/QUANTEC.

45. RTOG/EORTC Late Radiation Morbidity Scoring Schema. – URL: https://www.rtog.org/ResearchAssociates/AdverseEventReporting/ RTOGE-ORTCLateRadiationMorbidity ScoringSchema.aspx.

46. Targeting Cancer – Radiation Therapy Treatment Process. – URL: https://www.youtube.com/watch?v=nyGROC2dpqg.

47. 3D-CRT in RayStation. – URL: https://www.youtube.com/ watch?v=8bF5EglJ50Y. 48. Radiation Therapy Treatment Planning Session. – URL: https://www.youtube.com/watch?v=ePjvoqXeDow.

49. Spend the morning with a radiation therapy student. – URL: https://www.youtube.com/watch?v=qR1ZTK2blyg.

50. RapidPlan Full Education Demo h264. – URL: https://www.youtube.com/watch?v=nQqpIogHIRg.

51. 3DCRT isodoses. – Режим доступа: https://www.youtube.com/ watch?v=Sd sY-z4OJ0.

52. Forward Planning Capabilities in Monaco. – URL: https://www.youtube.com/watch?v=yOc-xjwQ\_7Q.

53. Comprehensive QA for radiation oncology: report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 40 / G.J. Kutcher, L. Coia, M. Gillin et al. // Med Phys. – 1994. – Vol. 21, № 4. – P. 581–618.

54. Technical reports series No. 398. Absorbed dose determination in external beam radiotherapy: An international code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water. – URL: https://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/TRS398\_scr.pdf.

55. Technical reports series No. 430.Commissioning and quality assurance of computerized planning systems for radiation treatment of cancer. – URL: https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/ TRS430 web.pdf.

56. IAEA-TECDOC-1540. Specification and acceptance testing of radiotherapy treatment planning systems. – URL: https://wwwpub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/te\_1540\_web.pdf.

57. IAEA-TECDOC-1583. Commissioning of radiotherapy treatment planning systems: testing for typical external beam treatment techniques. – URL: https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/ te\_1583\_web.pdf.

58. Quality assurance of treatment planning systems. Practical examples for non-IMRT photon beams / B. Mijnheer, A. Olszewska, C. Fiorino et al. // ESTRO booklet 7. – Brussels : ESTRO, 2004. – 104 p.

59. Training guide. XIO 5.10. – Stockholm : Elekta AB, 2015. – 1100 p.

60. Tewell M.A. The PLUNC 3D treatment planning system: a dynamic alternative to commercially available systems / M.A. Tewell, R. Adams // Medical Dosimetry. -2004. - Vol. 29, No 2. - P. 134–138.

Учебное издание

СУХИХ Евгения Сергеевна ВЕРТИНСКИЙ Андрей Владимирович СУХИХ Леонид Григорьевич БАУЛИН Анатолий Анатольевич ТАТАРЧЕНКО Мария Алексеевна СУТЫГИНА Яна Николаевна

# **ДОЗИМЕТРИЧЕСКОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ** КОНФОРМНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Учебно-методическое пособие

Корректура *Е.Л. Тен* Компьютерная верстка *Д.В. Сотникова* Дизайн обложки *Т.В. Буланова* 

Подписано к печати 03.12.2020. Формат 60х84/16. Бумага «Снегурочка». Печать CANON. Усл. печ. л. 3,84. Уч.-изд. л. 3,47. Заказ 169-20. Тираж 100 экз.





ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ