Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова

На правах рукописи

Кузнецов Михаил Александрович

ДОЗИМЕТРИЧЕСКОЕ И РАДИАЦИОННО-ГИГИЕНИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ БРАХИТЕРАПИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЗАКРЫТЫХ РАДИОНУКЛИДНЫХ ИСТОЧНИКОВ

Специальность 03.01.01 - «Радиобиология»

Диссертация на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук

Научный руководитель

Кандидат физико-математических наук Ксенофонтов Александр Иванович

Консультант Доктор технических наук, профессор Наркевич Борис Ярославович

Москва, 2013г.

СОДЕРЖАНИЕ

Обозначения и сокращения	4
ВВЕДЕНИЕ	5
1 АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР	10
1.1 Общая информация о заболеваемости РПЖ	10
1.2 Существующие альтернативы брахитерапии в лечении локализованного РПЖ	11
1.2.1 Радикальная простатэктомия	11
1.2.2 Дистанционная лучевая терапия	12
1.2.3 Брахитерапия с высокой мощностью дозы (HDR брахитерапия)	13
1.2.4 Активное наблюдение	13
1.2.5 Другие методы	14
2.2.5.1 Фокусированный ультразвук высокой интенсивности (HIFU)	14
1.2.5.2 Криоабляция	14
1.3 Брахитерапия РПЖ с использованием закрытых радионуклидных источников ¹²	⁵ I.15
1.3.1 Краткая история метода	15
1.3.2 Предлучевая подготовка пациента	17
1.3.2.1 Алгоритм расчета дозы	17
1.3.2.1.1 Сила воздушной кермы S _k	18
1.3.2.1.2 Константа мощности дозы Л	18
1.3.2.1.3 Геометрическая функция G(r, θ)	19
1.3.2.1.4 Радиальная функция дозы g(r)	20
1.3.2.1.5 Функция анизотропии для двумерной геометрии F(r,θ)	20
1.3.2.2 Дозиметрическое планирование брахитерапии	21
1.3.3 Имплантация источников в ткань предстательной железы	26
1.3.3.1 Размещение пациента в необходимой позиции	27
1.3.3.2 Получение изображений предстательной железы	27
1.3.3.3 Подготовка источников к имплантации	28
1.3.3.4 Введение источников в ткань предстательной железы	29
1.3.4 Послеоперационное ведение больного	31
1.3.4.1 Постимплантационный дозиметрический контроль	
1.3.4.2 Оценка эффективности проведенной орахитерании	33
1.3.5 Влияние смещения источника на результирующее дозовое распределение	دد مد
1.2.6.1. Изичиная оезопасность при проведении орахитерании	34
1.2.6.2 Инциденты, произошедшие во время процедуры имплантации	
1.3.6.2 Инциденты, связанные с выходом источника из тела пациента	
1.3.6.5 Инциденты, связанные с облучением от пациента медицинского персов	ала 25
и отдельных лиц из населения	دد مد
1.4 БЫВОДЫ И ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ	0 3 10
2 МАГЕГИАЛЫ И МЕТОДЫ	40 40
2.1 Проведение расчета дозовых распределении в предстательной железе	40
2.2 Программный аппарат и расчетные технологии при проведении исследования	12
2.3.1. Позовые коэффициенты, используемые в расцетах	2+ 12
2.3.1 дозовые коэфинисты, используемые в расчетах	۲ 17
2.3.2 г ассчитываемые воличилы	+/ лом
Ионте-Карло	40m 48
2.3.4 Ралиационная безопасность мелицинского персонала	4 8
2.3.4.1 Схема облучения ассистента произволящего зарялку игл	

2.3.4.2 Схема облучения радиохирурга, производящего имплантацию	51
2.3.5 Радиационная безопасность отдельных лиц из населения	57
3 МОДЕЛИРОВАНИЕ ДОЗОВЫХ РАСПРЕДЕЛЕНИЙ В ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗ	E60
3.1 Расчеты для плоскости z=1,0	60
3.1.1 Смещение игл на 0,5 см вверх от расчетной плоскости	61
3.2 Расчеты для плоскости z=3,5	63
3.2.1 Смещение игл на 0,5 см вверх от расчетной плоскости	63
3.2.2 Смещение игл на 1,0 см вверх от расчетной плоскости	64
3.3 Анализ полученных результатов и выводы	65
4 ИССЛЕДОВАНИЕ РАДИАЦИОННОЙ ОБСТАНОВКИ ВО ВРЕМЯ И ПОСЛЕ	
ПРОЦЕДУРЫ БРАХИТЕРАПИИ	66
4.1 Моделирование лучевой нагрузки на медицинский персонал	66
4.1.1 Лучевая нагрузка на ассистента	66
4.1.1.1 Определение дозовых нагрузок на подэтапе a1 – «источник в кассете»	69
4.1.1.2 Определение дозовых нагрузок на подэтапе a2 – «открытый источник»	69
3.1.1.3 Определение дозовых нагрузок на подэтапе а3 – «источник в боксе»	70
4.1.1.4 Годовые дозовые нагрузки, получаемые ассистентом	71
4.1.1.5 Анализ полученных результатов и выводы	71
4.1.2 Лучевая нагрузка на радиохирурга	72
5.1.2.1 «Малый» радиус предстательной железы	75
4.1.2.2 «Средний» радиус предстательной железы	75
4.1.2.3 «Большой» радиус предстательной железы	76
4.1.2.4 Годовые дозовые нагрузки на радиохирурга	76
4.1.2.5 Анализ полученных результатов и выводы	77
4.2 Поле излучения, генерируемого в теле пациента	78
4.2.1 Аналитическая оценка	78
4.2.2 Моделирование радиационной обстановки вокруг пациента	81
4.2.2.1 Толщина ткани 5 см	83
4.2.2.2 Толщина ткани 10 см	84
4.2.2.3 Толщина ткани 15 см	85
4.2.2.4 Толщина ткани 20 см	86
5.2.2.5 Малый объем ПЖ, толщина ткани 10 см	87
5.2.2.6 Большой объем простаты, толщина ткани 10 см	87
4.3 Уровни облучения пациентом окружающих лиц	88
4.4 Анализ полученных результатов и выводы	91
5 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗМЕРЕНИЕ ЗНАЧЕНИЙ МОЩНОСТЕЙ	
ЭКВИВАЛЕНТНЫХ ДОЗ, СОЗДАВАЕМЫХ ПАЦИЕНТАМИ	92
6 ЗАКЛЮЧЕНИЕ	94
7 СПИСОК ОСНОВНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ	99
ЛИТЕРАТУРА	.101

Обозначения и сокращения

- РПЖ рак предстательной железы
- БТ брахитерапия
- ЛТ лучевая терапия
- ПСА простатспецифический антиген

ТРУЗИ – трансректальное ультразвуковое исследование

- ИМВО интерактивный метод визуальной оптимизации
- МКРЗ Международная комиссия по радиационной защите
- ПЖ предстательная железа
- RTOG Radiation Therapy Oncology Group
- HDR High Dose Rate
- HIFU High Intensity Focused Ultrasound
- AAPM The American Association of Physicists in Medicine
- ESTRO European Society for Therapeutic Radiology and Oncology
- EAU European Association of Urology
- EORTC European Organization for Research and Treatment of Cancer
- ICRU International Commission on Radiation Units and Measurements
- ABS American Brachytherapy Society
- GTV Gross Tumour Volume
- CTV Clinical Target Volume
- **PTV** Planning Target Volume

введение

Рак предстательной железы (РПЖ) во многих странах является одним из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у мужчин. Согласно литературным данным (Каприн А.Д. 2013), в России в 2012 году было первично выявлено 28027 больных с диагнозом «рак предстательной железы», что составило 5,6% от всех впервые выявленных в 2011 злокачественных новообразований и выводит данное заболевание на шестое место в общей структуре онкологических заболеваний.

Одним из методов радикального лечения локализованного РПЖ является внутритканевая лучевая терапия (брахитерапия). Методика основана за имплантации закрытых источников, содержащих радионуклид ¹²⁵I, ¹⁰³Pd или ¹³¹Cs, в ткань предстательной железы, которые остаются в ткани железы на протяжении всего периода жизни.

Имплантация определенного числа закрытых радионуклидных источников в ткань предстательной железы выполняется в соответствии с планом имплантации, полученным в результате процедуры дозиметрического планирования, проводимой перед имплантацией. Однако в результате погрешностей, связанных с неточной имплантацией источников в ткань железы, изменением размера и конфигурации железы, связанной с расслаблением мышц из-за анестезии, отека железы и ряда других причин результирующее распределение источников и, соответственно, дозовое покрытие предстательной железы и смежных структур может измениться.

<u>Целью диссертационной работы</u> является оценка различных аспектов радиационной обстановки при проведении процедуры брахитерапии локализованного рака предстательной железы с использованием закрытых радионуклидных источников ¹²⁵I.

Задачи исследования:

- 1. Оценить влияние смещения имплантированных в предстательную железу игл, содержащих источники, на результирующее дозовое распределение в трехмерной геометрии.
- Провести разработку математических моделей и рассчитать методом Монте-Карло радиационную обстановку при проведении процедуры брахитерапии рака предстательной железы с использованием закрытых радионуклидных источников ¹²⁵I.
- 3. Исследовать методом Монте-Карло и экспериментально оценить радиационную обстановку вокруг пациентов, прошедших процедуру брахитерапии с использованием источ-

ников ¹²⁵І.

 Отдельным вопросом, рассмотренным в рамках диссертационной работы, являлась оценка радиационной обстановки во время и после процедуры имплантации источников. Исследование в этой области дает возможность определить лучевые нагрузки на персонал и отдельных лиц из населения.

Положения, выносимые на защиту:

- Получены данные по смещению источника относительно оси, проходящей перпендикулярно его центра, позволяющие повысить качество онлайн-планирования процедуры брахитерапии.
- Расчет дозовых нагрузок, получаемых медицинским персоналом во время процедуры показал непревышение основных дозовых пределов, регламентированных НРБ-99/2009 для персонала группы А.
- 3. Результаты расчета радиационной обстановки показали, что пациент, прошедший процедуру брахитерапии, в соответствии с действующим нормативным законодательством в области радиационной безопасности и радиационной гигиены в подавляющем большинстве случаев не представляет угрозы для окружающих лиц.

Научная новизна работы:

- 1. Разработана модификация расчетного алгоритма в трехмерной геометрии, позволяющая учитывать смещени источника вокруг оси, перпендикулярной оси источника.
- Разработаны оригинальные сценарии облучения и проведено моделирование дозовых нагрузок на медицинский персонал при проведении процедуры брахитерапии с закрытыми радионуклидными источниками ¹²⁵I.
- Проведено моделирование радиационной обстановки вокруг пациента с имплантированными источниками ¹²⁵I.

Практическая значимость работы:

- Результаты проведенных расчетов характеристик дозовых полей в трехмерной геометрии показали необходимость учета смещения источника относительно собственной оси и рекомендованы к применению разработчикам программ дозиметрического планирования брахитерапии.
- Данные, полученные в результате моделирования дозовых нагрузок на медицинский персонал положены в основу методические указаний «Гигиенические требования по обеспечению радиационной безопасности при внутритканевой лучевой терапии (брахитерапии)

методом имплантации закрытых радионуклидных источников» (МУ 2.6.1.2712-10), утвержденных Главным государственным санитарным врачом РФ 04.08.2010 г.

 Разработанный формуляр по оценке радиационной обстановки вокруг пациента с имплантированными источниками ¹²⁵I рекомендован к применению и уже использован в клинической практике (21 медицинский центр, применяющий брахитерапию в онкоурологии и онкоофтальмологии).

<u>Личный вклад автора:</u>

- 1. Участие в разработке расчетного комплекса, позволяющего учитывать смещение и поворот источника.
- Участие в разработке расчетных моделей для проведения Монте-Карло моделирования, хронометраж процедур подготовки источников к имплантации и непосредственно имплантации.
- 3. Выработка практических рекомендаций по результатам математического моделирования.
- 4. Проведение радиационного контроля пациентов с имплантированными источниками, измерение глубины залегания предстательной железы.
- Соавторство в разработке гигиенических требований по обеспечению радиационной безопасности при внутритканевой лучевой терапии (брахитерапии) методом имплантации закрытых радионуклидных источников МУ 2.6.1.2712-10.
- Обучение медицинских физиков процедуре планирования брахитерапии (более 10 медицинских центров на территории РΦ).
- 7. Личное участие в планировании порядка 160 процедур брахитерапии.

Апробация результатов работы произведена на следующих научных форумах:

- Клепов А.Н., Кураченко Ю.А., Матусевич Е.С., Кузнецов М.А., Доля О.П. Возможность обеспечения радиационной безопасности при брахитерапии рака предстательной железы с применением микроисточников ¹³¹Cs. // Материалы конференции Российского общества онкоурологов, Медицинского радиологического центра РАМН, Российской ассоциации терапевтических радиационных онкологов и Ассоциации лучевых диагностов «Диагностическая и терапевтическая радиология в онкоурологии». 2008, Обнинск, стр. 15-16.
- 2. *Кузнецов М.А., Клёпов А.Н., Кураченко Ю.А., Матусевич Е.С., Ксенофонтов А.И.* Оценка радиационной безопасности при проведении внутритканевой лучевой терапии (брахитерапии) рака предстательной железы с использованием закрытых радионуклидных источ-

ников ¹²⁵I. // Материалы III всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2009». 2009, Москва, стр. 225.

- Кузнецов М.А., Кураченко Ю.А., Матусевич Е.С., Клёпов А.Н., Александрова О.П. Радиационная безопасность персонала при проведении брахитерапии рака предстательной железы микроисточниками I-125. // Материалы XI Международной конференции «Безопасность АЭС и подготовка кадров – 2009». 2009, Обнинск.
- Клёпов А.Н., Кураченко Ю.А., Матусевич Е.С., Кузнецов М.А., Доля О.П. Анализ радиационной обстановки вокруг пациента в процессе и после брахитерапии рака предстательной железы микроисточниками I-125. // Техногенные системы и экологический риск. VI региональная научная конференция. Материалы докладов. 2009, Обнинск, стр. 123-126.
- 5. Кузнецов М.А. Обеспечение радиационной безопасности при проведении процедуры низкодозной брахитерапии (внутритканевой лучевой терапии) рака предстательной железы с использованием микроисточников, содержащих радионуклид ¹²⁵I. // VIII научнотехническая конференция «Молодежь в науке». 2009, Саров.
- 6. Кузнецов М.А., Клёпов А.Н., Кураченко Ю.А., Александрова О.П. Вопросы обеспечения радиационной безопасности медицинского персонала во время проведения процедуры брахитерапии рака предстательной железы с использованием закрытых радионуклидных источников ¹²⁵I. // Научно-практическая конференция «Стратегия развития радиологической службы в регионах РФ». 2010, Челябинск.
- Клёпов А.Н., Кураченко Ю.А., Кузнецов М.А., Александрова О.П. Исследование радиационной обстановки при подготовке, в процессе и после брахитерапии рака предстательной железы микроисточниками 1251 // III Евразийский конгресс по медицинской физике и инженерии "МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА – 2010". Сборник материалов. 2010, Москва, том 2, стр 48-51.
- М.А. Кузнецов, А.И. Ксенофонтов. Повышение качества проведения процедуры брахитерапии рака предстательной железы с использованием закрытых радионуклидных источников. // Материалы V конгресса российского общества онкоурологов. 2010, Москва, стр. 69.
- Александрова О.П., Кураченко Ю.А., Клепов А.Н., Кузнецов М.А., Матусевич Е.С. Анализ и планирование уровней облучения контактирующих с пациентом лиц после брахитерапии микроисточниками ¹²⁵I. // Сборник материалов V Троицкой конференции «Медицинская физика и инновации в медицине». 2012, Троицк, стр. 346-348.

Автор хотел бы выразить благодарность:

научному руководителю Ксенофонтову Александру Ивановичу (МИФИ), научному консультанту Наркевичу Борису Ярославовичу (АМФР);

президенту АМРФ Костылеву Валерию Александровичу;

сотрудникам Обнинского института атомной энергетики (ИАТЭ): Матусевичу Евгению Сергеевичу, Клепову Александру Николаевичу, Кураченко Юрию Александровичу;

заведующему отделением радиохирургии Нечушкину Михаилу Ивановичу, старшему научному сотруднику отделения радиохирургии Петровскому Александру Валерьевичу (ФБГУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН);

руководителю службы радиационной безопасности Севастьянову Александру Ивановичу (Российский онкологический научный центр);

коллективу ООО «БЕБИГ» и особенно зам. генерального директора Синюкову Игорю Викторовичу и коммерческому директору Вельтищевой Ирине Алексеевне.

1 АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

1.1 Общая информация о заболеваемости РПЖ

Рак предстательной железы (РПЖ) во многих странах является одним из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у мужчин. В последние годы отмечается исключительно быстрый рост заболеваемости РПЖ, достигающий в среднем 3% за год, что позволяет прогнозировать удвоение числа регистрируемых случаев к 2030 г. Эпидемиологические исследования показывают, что уровень заболеваемости в отдельных странах существенно различается, причем одно из первых мест по данному показателю занимают США.

По данным GLOBOCAN, в России в 2008 году опухоли предстательной железы заняли четвертое место в структуре онкологических заболеваний среди мужчин после опухолей легкого, желудка и прямой кишки. В 2008 году в РФ выявлено 22.129 больных РПЖ, при этом было зарегистрировано 9.452 смерти от этого заболевания [1]. У большей части больных рак выявляется в возрасте от 50 до 75 лет, при этом отмечается значительное отличие по заболеваемости и стадии выявленных пациентов по различным регионам. По Москве преобладают локализованные формы среди выявленных больных [2]. Результаты московской по диспансеризации мужского населения по выявлению заболеваний программы предстательной железы показали, во-первых, рост заболеваемости РПЖ (26,8 и 47,0 на 100 тыс. мужского населения в 2000 г. и в 2005 г. соответственно), а во-вторых, преобладание локализованных форм РПЖ (I-II стадии), 42,9% и 50,07% из всех выявленных случаев РПЖ в 2000 г. и в 2005 г. соответственно) [3].

За последнее десятилетие произошло более чем двукратное увеличение общего числа наблюдаемых больных и в абсолютных и в стандартизированных показателях на 100 тыс. населения: с 11,4 в 1990, до 23,3 в 1999 и 30,9 в 2002 годах. Цифры, рассчитанные на 100 тыс. человек мужского населения, равнялись 29,7 и 66,0 в 1993 и 2002 годах. Согласно опубликованным статистическим данным, с 1994 по 2003 годы в России по темпу прироста РПЖ занимал первое место среди всех злокачественных новообразований у мужчин, что составило 8,81% в год и 113,80% за указанный период.

В настоящее время в нашей стране еще не произошло ожидаемого перелома в состоянии оказания медицинской помощи больным РПЖ. В отличие от развитых стран Запада, 5 лет и более наблюдается менее трети пациентов (29,5%). В структуре смертности мужчин от

злокачественных новообразований в 2002 году эта локализация заняла 4,7%, а за 10 лет – первое место по темпу прироста (25,21%) [4].

Таким образом, РПЖ представляет собой большую медико-социальную проблему, для решения и уменьшения последствий которой идет поиск новых и усовершенствование существующих подходов к лечению. В рамках данной работы будет рассматриваться лишь локализованный (T_{1a-2c}N₀M₀) и местнораспространенный без поражения региональных лимфатических узлов (T₃N₀M₀) случаи РПЖ. Это связано с тем, что брахитерапия, которой посвящена настоящая работа, как метод подходит лишь для вышеуказанных случаев.

1.2 Существующие альтернативы брахитерании в лечении локализованного РПЖ

После определения диагноза локализованного РПЖ (T₁-T₂) пациент и врач стоят перед проблемой выбора тактики лечения. Врач должен информировать больного о различных, близких по результатам, видах лечения, их преимуществах, недостатках, ожидаемой продолжительности жизни и ее качестве.

Альтернативными видами лечения локализованного РПЖ в настоящее время принято считать:

- радикальную простатэктомию;
- дистанционную лучевую терапию;
- низко- и высокодозную брахитерапию;
- активное наблюдение.

Прочие методы (криотерапию, фокусированный ультразвук высокой интенсивности — HIFU и ряд других) применяются ограничено.

1.2.1 Радикальная простатэктомия

Радикальная простатэктомия в настоящее время является одним из самых распространенных методов лечения локализованного РПЖ. Ряд зарубежных центров сообщают, что скорректированная выживаемость для этих больных в течение 25 лет составляет 80% [5].

Наилучший эффект достигается при проведении операции в стадии T₁₋₂N_xM₀. Уровень ПСА самостоятельно не рассматривается как фактор отбора больных для операции ввиду вариабельности этого показателя в различных клинических ситуациях. Лучший прогноз после оперативного лечения имеют пациенты с хорошо дифференцированными опухолями, у которых

индекс Gleason не превышает 2-4. В случае низкодифференцированных опухолей прогрессирование наступает значительно быстрее и продолжительность жизни существенно короче. Пятилетняя выживаемость больных составляет, в среднем, около 80%, а 10-летняя – 70–75% [5].

К основным интраоперационным осложнениям, связанным с проведением радикальной простатэктомии, можно причислить значительную кровопотерю во время операции (от 800 до 2500 мл). Из ранних послеоперационных осложнений наиболее часто встречается легочная эмболия (1,4%) и тромбоз глубоких вен (1,1%), а из поздних – склероз шейки мочевого пузыря и недержание мочи (7,1% и 5% соответственно) [6].

1.2.2 Дистанционная лучевая терапия

Дистанционная лучевая терапия локализованного рака предстательной железы используется с 60-х годов. В последние годы развитие новых технологий, дозиметрии, совершенствование технических возможностей, внедрение конформной лучевой терапии существенно улучшило отдаленные результаты и снизило побочные эффекты.

Имеются различные подходы при выборе полей облучения. Размеры полей выбираются обычно 8х8 см или 8х10 см, но не более 10х12 см. Суммарная доза должна быть не менее 65-70 Гр и, как правило, зависит от стадии (так, суммарная доза в центре опухоли при конформной лучевой терапии при стадии T_1 должна составлять 60 Гр, при T_2 – 60-65 Гр, при T_3 – 65-70 Гр и при T_4 – 70 Гр [6]). При лечении проводится обычное фракционирование 1,8–2,0 Гр 5 раз в неделю. При хороших условиях топометрии и технических возможностях в некоторых центрах достигают суммарной дозы 74-76 Гр. Результаты лечения зависят также от стадии, исходного уровня ПСА, индекса Глисона. Пятилетняя выживаемость вполне сопоставима с результатами радикальной простатэктомии и составляет 75-80% [7],[8].

Следует также отметить наличие определенных местных лучевых реакций со стороны нижних мочевых путей и ректосигмовидного отдела прямой кишки. Они ликвидируются обычно в течение ближайших 3-х месяцев; некоторые симптомы могут сохраняться до 1 года, причем у 95% больных они купируются консервативными мероприятиями [8]. Среди наиболее выраженных ближайших осложнений можно выделить ректальное кровотечение (3,8-14,9%), диарею (10-12%), гематурию (5,8-10,8%) стриктуру уретры (1,5-8,3%), а среди отдаленных — эректильную дисфункцию (55-66%) и стриктуру уретры (0-8%) [9].

1.2.3 Брахитерапия с высокой мощностью дозы (HDR брахитерапия)

НDR брахитерапия как метод радикального лечения локализованного РПЖ применяется с середины 80-ых годов прошлого века. В целом процедура высокодозной брахитерапии схожа с брахитерапией с постоянной имплантацией источников. Основное отличие состоит в том, что вместо перманентно остающихся в ткани закрытых радионуклидных источников облучение производится путем введения в ткань железы эндостатов, содержащих источники с радионуклидом ¹⁹² Ir или ⁶⁰ Co. Активность одного источника, как правило, составляет до 10 Ки в случае ¹⁹² Ir, что позволяет создавать мощность дозы в требуемой области 12 Гр/ч и выше [10].

Методика процедуры хорошо описана в соответствующей литературе [11]. Имплантация, как правило, производится через промежность под контролем ультразвукового бипланового датчика, введенного в прямую кишку. Расположение эндостатов в ткани и время экспозиции определяется в соответствии с проведенным дозиметрическим планированием. Ряд параметров, таких как терапевтическая доза, количество фракций и временные интервалы между ними варьируются и зависят от клинического опыта. Как правило, HDR брахитерапия производится в соочетании с дистанционной лучевой терапией. Значения суммарной дозы при этом варьируются в достаточно широких пределах: 16-36 Гр при HDR брахитерапии в сочетании с 50-36 Гр дистанционной лучевой терапии. Доза, получаемая при брахитерапии, подводится несколькими фракциями (от одной до четырех) с периодом между фракциями 1-2 недели. При HDR брахитерапии в монорежиме суммарная очаговая доза также варьируется (согласно литературным данным, от 24 до 42 Гр, по 2-3 фракции с периодами между фракциями 2-3 недели) [12].

Пятилетняя выживаемость после проведенной HDR брахитерапии сравнима с результатами после простатэктомии и составляет, по разным данным, 69-83%. Среди основных отдаленных послеоперационных осложнений присутствуют уретриты 1-2 стадии по градации RTOG (12% и 4% соответственно), стриктура уретры (4,7-6%) а также проктиты 1-2 стадии по градации RTOG (10% и 2-8%, соответственно) [13].

1.2.4 Активное наблюдение

Использование выжидательной тактики при раке предстательной железы, которая заключается в том, что лечение начинается с появлением клинических симптомов заболевания, до сих пор остается спорной. Если в США стандартным лечением для локализованного рака простаты является простатэктомия или лучевая терапия, отсроченное лечение без первичной терапии практиковалось в Европе, большей частью в Скандинавских странах, где самый высокий уровень заболевания РПЖ.

После установки диагноза за больными проводится активное наблюдение без какого-либо первоначального лечения. В случае же появления каких-либо симптомов, связанных с заболеванием, или желания пациента начать терапию, врач и больной выбирают вид лечения. Следует учитывать, что активное наблюдение можно рекомендовать пациентам, подлежащим радикальному лечению, однако, в силу возраста или сопутствующей патологии, имеющим короче ожидаемую продолжительность жизни, чем у больных более молодого возраста.

1.2.5 Другие методы

2.2.5.1 Фокусированный ультразвук высокой интенсивности (HIFU)

Ранние работы по применению фокусированного ультразвука высокой интенсивности (далее – HIFU) как одного из методов лечения РПЖ были проведены в начале 90-ых годов прошлого века, а первые пациенты с использованием этого метода были пролечены в 1992-1993 гг. Сущность метода заключается в воздействии на опухоль ультразвука частотой 0,8-3,5 МГц и интенсивностью > 5 Вт/см², в результате чего происходит гибель опухолевых клеток из-за локального нагрева (>80° C).

Если выделить данные по наибольшему количеству пролеченных пациентов (Thuroff et al., Poissonnier et al., Chaussy and Thuroff – 402, 271 и 227 пролеченных пациентов, соответственно), то можно отметить, что значение показателя биохимической безрецидивной выживаемости составляет 66-84%. К наиболее частым осложнениям, связанным с проведением процедуры HIFU-терапии, следует отнести стриктуру уретры (3,6-24%), недержание мочи (0,5-16%) и эректильную дисфункцию (13-53%) [14].

1.2.5.2 Криоабляция

Сущность метода криоабляции заключается во введении в предстательную железу эндостатов, по которым подается сжиженный газ (азот, гелий, аргон и т.д.), в результате чего происходит некроз ткани железы. Согласно имеющимся в литературе данным, трех- и пятилетняя выживаемость составляет от 80% до 98%, а десятилетняя выживаемость 370 пациентов со РПЖ стадий T_1 - T_3 в среднем составила 65% (68% для группы низкого риска, 74% для среднего риска и 32% для высокого риска). Среди основных осложнений после криоабляции можно отметить некроз уретры (от 1-2% до 9% для различных диаметров эндостатов). Также можно отметить недержание и задержку мочи (2-3% и 3-6% соответственно) и эректильную дисфункцию (6-34%) [15].

1.3 Брахитерапия РПЖ с использованием закрытых радионуклидных источников ¹²⁵I

1.3.1 Краткая история метода

Брахитерапия или интерстициальная (внутритканевая) лучевая терапия, является, пожалуй, самым старым методом лечения рака предстательной железы. В 1914 году Pasteau опубликовал первое сообщение о лечении РПЖ этим методом. Им было выполнено введение иглы, содержащей ²²⁶Ra, в простатический отдел уретры. В 1922 году Deming опубликовал результаты наблюдения 100 пациентов, перенесших такое лечение. Более широкое использование метода отмечено с 60-х годов 20 века. Тогда были использованы источники на основе ¹⁹⁸Au, а в 1972 году техника имплантации была усовершенствована применением позадилонного доступа внедрения препарата.

Однако в то время попытки брахитерапии приводили к серьезным осложнениям. Кроме того, не удавалось достичь равномерного распределения дозы на объем предстательной железы. Не были разработаны четкие критерии для отбора пациентов, еще не были достаточно ясны биология рака предстательной железы, физические характеристики и биологическое воздействие излучения на ткань.

В наше время с развитием фундаментальной и клинической медицины, медицинских технологий, широкого распространения вычислительной техники возникли предпосылки для ренессанса брахитерапии. С 80-х годов при имплантации стали использовать трансректальное УЗ сканирование и дозиметрическое программное обеспечение, появилась возможность создавать радионуклидные источники с заранее известными стандартными характеристиками.

Метод активно развивается в последнее десятилетие и находит все больше сторонников. В течение последних двадцати лет за рубежом, в первую очередь в США, получил новое развитие метод брахитерапии локализованных форм РПЖ. Метод основан на внедрении в ткань предстательной железы закрытых источников ¹²⁵I или ¹⁰³Pd, а сравнительно недавно стали также использоваться источники, содержащие радионуклид ¹³¹Cs. Характеристики основных радионуклидов, применяемых в брахитерапии, приведены в табл. 1.1 [16],[17].

Радионуклид	Период полураспада, сут.	Тип излучения и средняя энергия, кэВ	Квантовый выход, %	Дочерний нуклид
¹²⁵ I 59,16	γ 35,5	6,7	¹²⁵ Te	
	KX 28,03	139,0		
	103 pd· 16.00	γ 357,6	0,029	
¹⁰³ Pd+ ^{103m} Rh ^{103m} Rh: 56,11 мин	^{103m} Rh: 56,11 мин	γ 39,7	0,061	¹⁰³ Rh
	KX 20,6	77,4		
¹³¹ Cs	9,68	KX 30,4	74,9	¹³¹ Xe

Характеристики основных радионуклидов, применяемых в брахитерапии

В России данный метод применяется с 2000г. За 10 лет, прошедшие с момента первой процедуры, проведенной в НИИ Урологии урологом-радиологом Ощепковым В.Н., метод начал применяться в более чем 20 лечебных учреждениях на территории РФ. Всего проведено более 2000 операций. Имеются опубликованные результаты успешного применения метода брахитерапии [18].

Значительно расширить возможности применения брахитерапии в лечении больных раком предстательной железы позволила технология имплантации микроисточников под контролем спиральной компьютерной томографии. Метод позволяет осуществлять лечение больным с большим (более 50 см³) объемом предстательной железы, наличием конкрементов, перенесших ТУР предстательной железы, распространением злокачественного процесса на ткань семенных пузырьков [19].

Брахитерапия также может применяться в ряде случаев в сочетании с другими видами лечения, в частности, с дистанционной лучевой терапией и с гормонотерапией. Так, например, при стадии T_{2b-2c} , или индексе Gleason 8-10, или при уровне ПСА >20 нг/мл брахитерапия может быть рекомендована в сочетании с дистанционной лучевой терапией [23]. Кроме того, для пациентов с большим (>60 см³) объемом предстательной железы перед БТ может быть проведен трехмесячный курс гормонотерапии с целью уменьшения объема предстательной железы на 30-40% [20-22].

1.3.2 Предлучевая подготовка пациента

Процедура планирования облучения хорошо описана в литературе и заключается в разработке оптимального плана имплантации источников в ткань предстательной железы на основании топометрической информации о взаимном расположении простаты и окружающих ее критических по радиочувствительности органов. Под «оптимальным» подразумевается план, предусматривающий такое расположение источников, для которого при достижении необходимой дозы в мишени к критическим органам (в данном случае таковыми являются уретра и прямая кишка) будут подведены как можно более низкие дозы. Информация о расположении органов может быть получена либо при проведении трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ), либо же путем сканирования области малого таза на компьютерном томографе. В дальнейшем будем рассматривать процедуру планирования облучения для брахитерапии, выполняемой под контролем ТРУЗИ.

1.3.2.1 Алгоритм расчета дозы

Общепризнанной и повсеместно распространенной методикой расчета дозовых распределений является методика расчета с использованием алгоритма (или формализма), рекомендованного Американской ассоциацией медицинских физиков (ААРМ) TG-43. Впервые опубликованный в 1995 г. [23], он был впоследствии усовершенствован в 2004 г. [24].

Отметим, что расчеты дозовых распределений базируются на принципе суперпозиции, т.е. результирующая мощность дозы в точке от группы источников равна сумме мощностей доз в данной точке, создаваемой каждым из источников:

$$D(x, y, z) = \sum_{i=1,...,n} D_i(x, y, z)$$
(1.1)

где D_i – вклад в результирующее значение мощности дозы от *i*-го источника [25].

Основная формула для расчета значения мощности дозы $D(r, \theta)$ в двумерной геометрии в точке с координатами (*r*, θ) выглядит следующим образом:

$$\dot{D}(r,\theta) = S_k \cdot \Lambda \cdot \frac{G_L(r,\theta)}{G_L(r_0,\theta_0)} \cdot g_L(r) \cdot F(r,\theta), \qquad (1.2)$$

где: *r* – расстояние от центра источника до точки интереса $P(r, \theta)$ в см;

 θ – угол между продольной осью z и отрезком, соединяющим точку интереса $P(r, \theta)$ и центр источника;

 r_0 – расстояние между центром источника и точкой $P(r_0, \theta_0)$, $r_0 = 1$ см;

 $\theta_0 = 90^{\circ};$

 S_k — сила воздушной кермы;

 Λ — константа мощности дозы;

G_L(r,θ) – геометрическая функция для линейного источника;

 $G_L(r_0, \theta_0)$ – значение геометрической функции в точке (r_0, θ_0);

 $g_L(r)$ – радиальная функция дозы для линейного источника;

 $F(r, \theta) - \phi$ ункция анизотропии.

Геометрия расчета мощности дозы приведена на рис. 1.1.



Рисунок 1.1 Геометрия расчета дозы в соответствии с формализмом ААРМ TG-43

1.3.2.1.1 Сила воздушной кермы S_k

Сила воздушной кермы S_k определяется как значение мощности $K_{\delta}(d)$ кермы в «свободном пространстве» на расстоянии d от источника с учетом вклада фотонов с энергиями, превышающими энергию δ , умноженное на квадрат этого расстояния. Таким образом:

$$S_{k} = K_{\delta}(d) \cdot d^{2} \tag{1.3}$$

Расстояние *d* обычно выбирается равным 1 м, и поэтому источник можно считать точечным. Значение энергии «отсечки» δ обычно выбирается равным 5 кэВ. Это сделано для того, чтобы исключить возрастание величины S_k за счет вклада вторичного излучения, возникающего в материале капсулы источника и не вносящего существенного вклада в значение мощности дозы в ткани на расстояниях > 0,1 см.

1.3.2.1.2 Константа мощности дозы Л

Константа мощности дозы — это отношение значения мощности дозы $D(r, \theta)$ в точке с координатами (r_0, θ_0) в воде к значению силы воздушной кермы S_k .

$$\Lambda = \frac{D(r_0, \theta_0)}{S_k} \tag{1.4}$$

Очевидно, что размерность этой величины есть см⁻². Константа мощности дозы учитывает поглощение и рассеяние излучения в окружающей источник тканеэквивалентной среде – воде.

Величина константы мощности дозы зависит от модели используемого источника. Для всех моделей источников, используемых для брахитерапии, при выполнении дозиметрического планирования используется значение константы мощности дозы, представляющее собой среднее арифметическое между значением, измеренным экспериментально, и значением, рассчитанным методом Монте-Карло:

$$\Lambda = \frac{\Lambda_{cped} + \Lambda_{M-K}}{2} \tag{1.5}$$

1.3.2.1.3 Геометрическая функция G(r,θ)

Геометрическая функция учитывает ослабление излучения в зависимости от расстояния от центра источника до расчетной точки. Кроме того, значение геометрической функции, используемое для расчета мощности дозы, зависит от выбранной модели распределения радиоактивного содержимого в источнике. Таким образом, для точечного источника $G(r, \theta) = r^{-2}$, а для линейного источника, соответственно:

$$G(r,\theta) = \begin{cases} \frac{\beta}{Lr\sin\theta}, \theta \neq 0\\ (r^2 - L^2/4)^{-1}, \theta = 0 \end{cases}$$
(1.6)

Здесь под L подразумевается активная длина источника, т.е. длина, на протяжении которой внутри капсулы источника размещено радионуклидное содержимое. В том случае, если радионуклидное содержимое неравномерно распределено по длине источника, а содержится в гранулах, (пример такого источника приведен на рис. 1.2), под активной длиной рекомендовано выбирать величину $L = \Delta S \cdot N$, где ΔS – расстояние между центрами гранул, содержащих радионуклидное содержимое, а N – количество этих гранул. Очевидно, что для различных моделей источников значения геометрической функции будут различными (это связано с тем, что активная длина у различных моделей разная).



Рисунок 1.2. Источник с неравномерно распределенным радионуклидным содержимым

1.3.2.1.4 Радиальная функция дозы g(r)

Радиальная функция дозы учитывает ослабление излучения вдоль линии, проходящей через центр источника и перпендикулярной его оси вследствие процессов, связанных с поглощением и рассеянием излучения в среде. Численно значение радиальной функции дозы выражается следующим образом:

$$g(r) = \frac{D(r,\theta_0)}{D(r_0,\theta_0)} \frac{G_X(r_0,\theta_0)}{G_X(r,\theta_0)}$$
(1.7)

Под G_X подразумевается геометрическая функция для случая точечного источника, G_P , или для случая линейного источника – G_L . В ряде коммерческих программ, используемых для дозиметрического планирования, вместо формулы для g(r), приведенной выше, используется представление радиальной функции дозы в виде полинома:

$$g(r) = a_0 + a_1 r + a_2 r^2 + a_3 r^3 + a_4 r^4 + a_5 r^5$$
(1.8)

где $a_{0...5}$ – константы, выбранные таким образом, чтобы полиномиальное представление совпадало с численным с погрешностью ±2%.

1.3.2.1.5 Функция анизотропии для двумерной геометрии F(r, θ)

Последний множитель в формуле для расчета мощности дозы, функция анизотропии, учитывает неоднородность дозового поля в зависимости от значения угла θ , связанную с линейностью источника. Определяется функция анизотропии следующим образом:

$$F(r,\theta) = \frac{D(r,\theta)}{D(r,\theta_0)} \frac{G_L(r,\theta_0)}{G_L(r,\theta)}$$
(1.9)

Для всех используемых в клинике типов источников значения g(r) и F(r,θ) рассчитаны методом Монте-Карло и сведены в таблицы для различных значений r и θ. В таком виде они используются в программах дозиметрического планирования.

В связи с тем, что источники, имплантированные в ткань железы, остаются в ней навсегда, и таким образом, поглощенная доза *D* определяется через мощность поглощенной дозы следующим образом:

$$D = \int_{0}^{\infty} \dot{D} e^{-\lambda t} dt \tag{1.10}$$

где D – величина поглощенной дозы, t – период времени, прошедшего с момента имплантации источников, D - значение мощности дозы, рассчитанное по формуле (2), λ — постоянная распада для радионуклида ¹²⁵ I, $\lambda \approx 0,011$ сут⁻¹.

Выражение (10) сводится к следующему:

$$D = \frac{D}{\lambda}$$
(1.11)

1.3.2.2 Дозиметрическое планирование брахитерании

Процедура планирования облучения хорошо описана в литературе и заключается в разработке оптимального плана имплантации источников в ткань предстательной железы на основании топометрической информации о взаимном расположении простаты и окружающих ее критических по радиочувствительности органов. Под «оптимальным» подразумевается план, предусматривающий такое расположение источников, для которого при достижении необходимой дозы в мишени к критическим органам (в данном случае таковыми являются уретра и прямая кишка) будут подведены как можно более низкие дозы. Информация о расположении органов может быть получена либо при проведении трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ), либо же путем сканирования области малого таза на компьютерном томографе. В дальнейшем будем рассматривать планирование брахитерапии, выполняемой под контролем ТРУЗИ.

Получение ультразвуковых изображений для планирования путем проведения ТРУЗИ, равно как контроль расположения имплантированных источников непосредственно во время имплантации, необходимо проводить с использованием верифицированного ультразвукового аппарата, оснащенного трансректальным биплановым датчиком. Под «верификацией» в данном случае подразумевается то, что ряд параметров ультразвукового аппарата (таких как пространственное разрешение в поперечном и продольном направлениях, опции для вычисления длин и объемов и т.д.) должны иметь несущественные расхождения с «базовыми» значениями [26]. Такая верификация может быть произведена с использованием специального ультразвукового фантома для брахитерапии, примером которого может служить фантом CIRS Model 045.

При получении изображения для планирования брахитерапии надо соблюсти ряд условий:

- Расстояние между изображениями должно быть 5 мм;
- Изображение предстательной железы должно быть расположено симметрично относительно центральной оси (центрального ряда координатной решетки), таким образом, изображение уретры должно находиться на центральной оси («D», см. рис. 3);
- Первым изображением в последовательности является изображение, на котором присутствует шейка мочевого пузыря;
- Координатная решетка должна закрывать весь контур предстательной железы. Если контур железы находится ниже последнего ряда решетки, необходимо поднять

железу путем наполнения водой брахибаллона, надетого на трансректальный датчик.

Полученные таким образом изображения импортируются в компьютерную планирующую систему.

Следующий вопрос, который необходимо рассмотреть – это то, каким образом определяются объемы мишени при выполнении планирования облучения. Согласно рекомендациям ICRU [27], при планировании брахитерапии можно выделить три основных объема мишени:

- а) Определяемый объем опухоли (gross tumor volume GTV). Под GTV подразумевается объем, занятый непосредственно злокачественным новообразованием и определенный пальпированием, визуализацией, или же по результатам проведенной биопсии (клинически).
- b) Клинический объем мишени (clinical target volume CTV). CTV (по определению) это GTV + объем, в котором возможно наличие невизуализируемой микроскопической инвазии злокачественного новообразования. Отметим, что для РПЖ за CTV следует принимать весь объем железы, т.к. даже при ранней стадии опухоли микроскопические очаги могут присутствовать в обеих долях железы.
- с) Планируемый объем мишени (planning target volume PTV). За PTV принимается CTV в совокупности с некоторой областью за пределами предстательной железы для того, чтобы компенсировать возможные недооблученные области, которые могут возникнуть из-за неточной имплантации источников. При выполнении дозиметрического планирования под объемом, который должен получить предписанную дозу, будем подразумевать именно PTV.

Существует несколько подходов к определению РТV. Согласно рекомендациям ESTRO [28], за РТV следует принимать СТV (контур предстательной железы) + добавленная область 3 мм, за исключением прямой кишки (рис. 1.3).



Рисунок 1.3 УЗ-изображение предстательной железы, полученное методом трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ)

Отметим, что при проведении интерактивного дозиметрического планирования во время имплантации необходимость добавления дополнительной области за границей предстательной железы отпадает и, таким образом, PTV=CTV. Также можно отметить, что объемы критических органов (уретры и прямой кишки) должны быть отмечены на всех изображениях, где присутствует PTV. Хорошую визуализацию уретры обеспечивает установленный в ней катетер Фолея, а внешняя стенка прямой кишки хорошо видна сама по себе.

Процедура обозначения контуров простаты, уретры и прямой кишки производится врачом-специалистом в области ультразвуковой диагностики. Вместе с тем существует методика полуавтоматической сегментации этих органов [29], однако, в широкой клинической практике данная методика не применяется.

Поскольку при планировании брахитерапии используется специфическая терминология, целесообразно рассмотреть обозначения, применяемые при описании параметров, характеризирующих дозовое распределение:

• Терапевтическая доза – величина поглощенной дозы, считающаяся достаточной для достижения терапевтического эффекта (т.е. уничтожения опухоли);

• D_x – величина поглощенной дозы, не менее которой приходится на x% объема;

• *V_x*- величина объема, на который приходится доза не менее *x*% от терапевтической дозы.

Рекомендуется, чтобы значение терапевтической дозы (т.е. D_{100} в принятых обозначениях) было не менее 145 Гр (или максимально близко к этому значению) [30]. Вместе с тем в определении допустимых доз на критические органы, к сожалению, не существует единого стандарта. Как правило, разные специалисты пользуются своими критериями, основываясь на собственном клиническом опыте. Некоторую ясность в этот вопрос вносят

вышедшие в 2007 г. европейские рекомендации, посвященные оценке составленного плана имплантации с точки зрения допустимости дозовых нагрузок на критические органы и ряду других параметров [28]. В табл. 1.3 приведены основные параметры, которым должен удовлетворять план, полученный в результате планирования согласно рекомендациям ESTRO/EAU/EORTC. Под величиной D_{xcc} подразумевается значение поглощенной дозы, приходящейся на *x* см³ объема органа.

Таблица 1.3.

Рекомендации по выбору дозовых нагрузок

Орган	Параметр		
	$D_{90} \ge 100\%$ терапевтической дозы D_{100}		
Простата	<i>V</i> ₁₀₀ ≥95% объема простаты РТV		
	$V_{150} \leq$ объема простаты PTV		
Простатическая уретра	D_{10} <150% терапевтической дозы D_{100}		
	D_{30} <130% терапевтической дозы D_{100}		
Прямая кишка	<i>D</i> _{2cc} ≤145 Гр		
Thursday with the	<i>D_{0,1cc}<200</i> Гр		

Из приведенных в таблице данных можно сделать следующие выводы:

- Для критических органов исключаются «точечные» переоблучения, т.е. воздействие больших доз на сравнительно небольшие объемы ткани данного органа;
- Терапевтическая доза может лежать в диапазоне 145-217,5 Гр.

Отметим также, что в любом случае следование вышеуказанным рекомендациям при оценке полученного плана имплантации является исключительно прерогативой специалиста (медицинского физика), выполняющего дозиметрическое планирование в соответствии с указаниями врача-радиолога. В литературе имеются данные, согласно которым значение параметра D₉₀ для предстательной железы по результатам постимплантационной оценки имело разброс значений 130-180 Гр, а в ряде случае – до 200 Гр, причем такое повышение дозы не приводило к повышению числа лучевых осложнений в тех случаях, когда толерантные дозы на критические органы не были превышены.

Получение оптимального плана расположения источников – вопрос важный и требующий отдельного рассмотрения. Как было отмечено выше, расположение источников, при котором суммарная доза на весь объем железы должна быть не ниже определенного значения, а дозы на

прямую кишку и уретру – минимальны, считается оптимальным. К сожалению, на практике изза анатомических различий и вариаций взаимного расположения этих структур часто возникает дилемма: при увеличении дозы, приходящейся на предстательную железу, соответственно возрастают и дозы, получаемые уретрой и прямой кишкой. Оптимизация плана в данном случае представляет собой поиск некоего компромиссного решения. В соответствии с терминологией, используемой в статьях Л.Я. Клеппера [31],[32], посвященным оптимизации планирования контактной лучевой терапии, под интерактивным методом визуальной оптимизации (ИМВО), будем подразумевать изменение расположения одного или нескольких источников с целью улучшить результирующее дозовое покрытие. В указанных работах под процессом оптимизации подразумевается, во-первых, постановка нелинейной экстремальной задачи в виде формул и, во-вторых, итерационное решение поставленной задачи путем начальной расстановки источников, расчетов всех параметров, характеризующих дозовое поле и последующего выбора стратегии улучшения плана, т.е. смещение одного или нескольких источников для улучшения параметров дозового поля (в частности, повышения его однородности).

В большинстве современных коммерческих систем планирования облучения для брахитерапии используются программно реализованные алгоритмы, позволяющие на основании ряда заданных формализованных критериев, описывающих дозовое покрытие предстательной железы и критических органов, получить план имплантации. Однако наш опыт работы с одной из таких программ (PSID, разработки немецкой компании D&K Technologies) показывает, что, несмотря на то, что в целом полученный таким образом план удовлетворяет заданным условиям, в большинстве случаев требуется проведение ИМВО перед реализацией полученного плана. Это связано отчасти с тем, что ряд критериев, например, степень перекрытия области внедрения игл лобковой костью, представить в формализованной форме затруднительно.

Следующим важным этапом, оказывающим существенное влияние на качество планирования, и, как результат, на качество проведения всей процедуры брахитерапии РПЖ, является проведение так называемого интерактивного дозиметрического планирования в ходе процедуры имплантации источников. Под интерактивным планированием подразумевается учет вклада уже введенных источников в результирующее дозовое распределение в процессе имплантации. Такой учет в условиях операционной может производиться лишь при помощи специального программного обеспечения. Проведение интерактивного дозиметрического планирования может позволить, во-первых, произвести дополнительную имплантацию источников в возникшие «холодные области», которые могут возникнуть из-за неточного позиционирования источников, и, во-вторых, постараться избежать переоблучения критических

25

органов путем реимплантации игл, содержащих источники, имплантация которых может привести к нежелательным лучевым осложнениям. Согласно рекомендациям Американского общества брахитерапии (ABS) [33], ряд следующих параметров могут оказывать влияние на изменение результирующего распределения дозы в процессе имплантации:

- неточная имплантация источника в поперечной плоскости;
- неточность, связанная со смещением источника в продольном направлении;
- изменение формы и размера простаты, связанное с расслаблением мышц вследствие анестезии;
- изменение формы и размера простаты, связанное с отеком;
- поворот источника;

и ряд других.

Важно отметить, что учет всех этих параметров, как правило, требует наличия специализированного программного обеспечения, синхронизированного с ультразвуковым аппаратом (т.е. способного напрямую передавать видеосигнал в систему планирования) и поддержки режима интерактивного планирования, т.е. наличия средств, позволяющих отмечать реальное расположение источников (как правило, хорошо визуализируемых ультразвуком) и проводить перерасчет дозового поля.

Кроме того, в литературе содержатся данные, согласно которым основные параметры, характеризующие дозовое поле (V_{100} и D_{90}) в среднем были практически одинаковыми на основе УЗИ данных и на основе данных КТ, полученных через 2 месяца после имплантации источников [34].

Таким образом, можно сделать вывод, что проведение интерактивного планирования может определенным образом улучшить результирующее распределение дозы, и, в результате, повысить качество всей процедуры.

1.3.3 Имплантация источников в ткань предстательной железы

Современная методика имплантации источников в ткань предстательной железы под контролем УЗИ, в настоящее время используемая в России, хорошо описана в литературе [35-38]. Существует ряд отечественных публикаций, посвященных данной проблематике [18],[39], в том числе и методике имплантации под контролем рентгеновского компьютерного томографа [19], которая в рамках данной работы рассматриваться не будет. В процедуре имплантации микроисточников под контролем УЗИ можно выделить несколько этапов:

1) Размещение пациента в необходимой позиции.

2) Получение изображений предстательной железы с шагом 5 мм и проведение

дозиметрического планирования.

- 3) Подготовка источников к имплантации.
- Имплантация источников в ткань предстательной железы под ультразвуковым контролем и (если необходимо) под рентгеновским контролем на аппарате со штативом типа Сдуги.

1.3.3.1 Размещение пациента в необходимой позиции

В связи с тем, что имплантация микроисточников производится через область промежности, пациент во время процедуры располагается в позиции, аналогичной позиции при трансуретральной резекции. Пациент лежит на спине, ноги разведены под углом 90° и зафиксированы на специальных держателях для ног (рис. 1.4). Проведение спинальной или эпидуральной анестезии выполняется перед тем, как пациент размещается в позицию для имплантации.



Рисунок 1.4 Положение пациента при проведении брахитерапии

1.3.3.2 Получение изображений предстательной железы

Эта процедура может выполняться как за несколько дней до, так и непосредственно перед введением источников в ткани. Для этой цели производится получение серии изображений предстательной железы и критических органов с помощью трансректального бипланового датчика, смонтированного на «степпере» (рис. 1.5) – устройстве, обеспечивающем его жесткую фиксацию и пошаговое движение вперед и назад на определенное расстояние (как правило, 5 мм).



Рисунок 1.5 Степпер для брахитерапии

В том случае, если часть железы расположена ниже координатной решетки, можно использовать баллон, который надевается на датчик и наполняется водой, поднимая, таким образом, железу до уровня, где располагается решетка. Для определения положения уретры в нее вводится катетер Фолея. Для улучшения визуализации уретры рекомендуется использовать вспененный гель. Полученные изображения затем передаются в компьютерную планирующую систему, с помощью которой на основании топометрической информации (контуров предстательной железы, уретры и прямой кишки) производится расчет оптимального расположения источников.

1.3.3.3 Подготовка источников к имплантации

После выполнения планирования необходимо осуществить подготовку источников к имплантации. В настоящее время в Россию не осуществляется поставка источников в виде предварительно заряженных игл или т.н. «Mick-applicator», поэтому будем рассматривать только ту методику, при которой источники поставляются в клинику оплетенными в нить из шовного материала в стерильных защитных картриджах. В этом случае подготовку источников к имплантации необходимо выполнять непосредственно перед самой имплантацией. Эта подготовка представляет собой нарезку нити источников на отрезки определенной длины (содержащие, как правило, не менее двух источников) и зарядку полученных отрезков в имплантационные иглы-троакары. Одиночные источники более склонны к миграции (в том числе по кровеносным сосудам в легкие), поэтому их использование можно рекомендовать лишь в исключительных случаях [40], [41].

Для обеспечения радиационной безопасности персонала при работах, связанных с подготовкой источников и зарядкой их в иглы, рекомендуется использование дистанционных инструментов и теневой защиты [42]. Отметим, что в настоящее время в России используются немецкие источники IsoCord I-125 (рис. 1.6), вместе с которыми поставляется специальное оборудование для зарядки игл – т.н. «станция зарядки игл», использование которой

обеспечивает необходимую защиту персонала от излучения источников. Источники в виде титановых капсул находятся в оплетке («нити») из шовного материала (викрила). Нить источников упакована в защитный картридж, обеспечивающий достаточную степень радиационной безопасности для медицинского персонала, принимающего участие в проведении брахитерапии.



Рисунок 1.6 Схематическое изображение источника для брахитерапии BEBIG IsoCord I-

125

1.3.3.4 Введение источников в ткань предстательной железы

Вся процедура выполняется под эпидуральной или общей анестезией. Расположение пациента на операционном столе идентично положению при получении изображений для дозиметрического планирования. Использование баллона необходимо в том случае, если производилось планирование с баллоном. На пошаговое устройство монтируется координатная решетка-трафарет, через отверстия которой будет производиться введение игл (рис. 1.7).



Рисунок 1.7 Шаблон для внедрения игл в ткань простаты

Если производилось предпланирование, то необходимо проверить соответствие всех срезов изображениям, использованным при планировании. Производится УЗ-сканирование

простаты от основания до верхушки с шагом 5 мм. В случае несоответствия должна быть произведена коррекция при помощи раздувания баллона и/или изменении угла введения датчика. В два свободных по плану отверстия решетки вводятся две фиксирующих иглы, предназначенные для уменьшения смещения железы из-за воздействия имплантационных игл.

Имплантация источников может выполняться либо с самого нижнего (ближайшего к основанию железы), либо с верхнего ряда отверстий в координатном шаблоне. Имплантация игл производится вручную (рис. 1.8). Несмотря на то, что разработана модель робота для введения игл [43], целесообразность его применения остается под вопросом. Контроль глубины введения иглы с источниками может выполняться либо с помощью ультразвука в сагиттальной плоскости сканирования, либо с использованием рентгеноскопии. После того как игла проведена через соответствующее отверстие координатной решетки, и кончик иглы оказывается в плоскости сканирования, на экране появляется яркая точка («флэш») из-за того, что кончик имплантационной иглы имеет эхогенную метку. Она должна совпасть с соответствующей координатой расположения источника в соответствии с планом имплантации или быть удаленной от нее не более, чем на 1-2 мм. При несовпадении рекомендуется извлечь иглу и повторить имплантацию.



Рисунок 1.8 Методика имплантации источников в ткань простаты

При наличии системы планирования с функцией интерактивного дозового планирования также рекомендуется учитывать реальное расположение микроисточников в ткани предстательной железы. Сразу после имплантации возможно проведение рентгенографии

30



Рисунок 1.9 Рентгеноскопический снимок области малого таза с имплантированными источниками

Процедура может проводиться как амбулаторно, так и с помещением пациента в стационаре. Сразу после удаления катетера пациент выписывается домой. Перед выпиской больного из стационара необходимо проведение дозиметрического контроля. В соответствии с НРБ-99/2009 [44], мощность эквивалентной дозы на расстоянии 1 м от тела пациента не должна превышать 10 мкЗв/ч, а суммарная активность имплантированных источников не должна превышать 4 ГБк.

1.3.4 Послеоперационное ведение больного

1.3.4.1 Постимплантационный дозиметрический контроль

Постимплантационный дозиметрический контроль – это реконструкция результирующего распределения дозы, создаваемого имплантированными источниками, произведенная через некоторое время после имплантации. Период времени, по прошествии которого рекомендуется производить получение изображений для дозиметрического контроля, следует выбрать достаточно большим для того, чтобы влияние постимплантационного отека было минимальным (один месяц согласно рекомендациям ABS [45], и 4–6 недель согласно рекомендациям ESTRO/EAU/EORTC [46]). Предстательная железа увеличивается в размерах из-за отека на 30% и, в отдельных случаях, даже на 50%, что может привести к существенным изменениям результирующего дозового распределения [47],[48]. Наиболее подходящим методом визуализации для этого считается рентгеновская компьютерная томография (рис. 1.10).



Рисунок 1.10 КТ-срез области малого таза с имплантированными источниками

Методика проведения постимплантационного контроля практически аналогична планированию облучения: полученные КТ-изображения импортируют в планирующую систему, на изображениях отмечают контуры простаты, уретры и прямой кишки. Шаг между срезами во избежание возможной потери источника рекомендуется выбирать не более 5 мм, однако при этом возможна ситуация, когда один и тот же источник будет присутствовать на нескольких срезах. В литературе приведены данные, согласно которым использование последовательности КТ-срезов с разделением в 1 мм между срезами не дает существенного выигрыша по сравнению с аналогичной последовательностью с разделением в 5 мм. Такие параметры, характеризирующие дозовое распределение, как D₉₀, V₁₀₀, объем простаты и дозовые нагрузки на критические органы — уретру и прямую кишку — имеют несущественное расхождение между собой с учетом погрешности [49].

Сравнивая различные рекомендации по проведению постимплантационного контроля [28], [45] можно отметить основных параметров дозового поля, на основании которых можно судить о качестве произведенной имплантации, а именно:

- Для предстательной железы D₉₀, V₁₀₀ и V₁₅₀, а также объем предстательной железы;
- Для уретры D₁₀;
- Для прямой кишки D_{2cc.}

Определение положения источников может выполняться как вручную, так и в режиме автоматического поиска (в том случае, если используемая система планирования имеет такую

возможность), после чего выполняется расчет распределения дозы. В связи с возможной миграцией источников их количество может не совпадать с количеством имплантированных источников.

Формула, используемая для произведения расчета значения мощности дозы в точке с координатами (r, θ) аналогична формуле (1.2), но с одним отличием: вместо функции анизотропии $F(r, \theta)$ для двумерной геометрии используется функция анизотропии для «одномерной» геометрии:

$$\varphi_{an}(\mathbf{r},\theta) = \frac{\int_{0}^{\pi} \mathbf{D}(\mathbf{r},\theta)\sin(\theta)d\theta}{2\mathbf{D}(\mathbf{r},\theta_{0})}$$
(1.12)

Замена двумерной геометрии на одномерную в данном случае связана с тем, что на КТизображениях невозможно достоверно определить пространственную ориентацию источника.

Следует отметить, что основными целями, которые преследуют, проводя постимплантационный контроль, можно считать, во-первых, получение информации о возможных осложнениях и назначении дополнительной терапии, а во-вторых, повышение качества последующих имплантаций для других пациентов путем анализа результатов предыдущих процедур.

1.3.4.2 Оценка эффективности проведенной брахитерапии

Эффективность (клинические результаты) проведенного лечения РПЖ методом брахитерапии сильно зависят от многих факторов, таких, как стадия, индекс Gleason, уровень ПСА и ряда других. Основным фактором, которым определяется качество проведенного лечения, является так называемая безрецидивная биохимическая выживаемость, представляющая собой отсутствие повышения уровня ПСА в течение определенного периода времени (как правило, пяти лет) после брахитерапии.

Следует отметить, что отсутствие рецидива коррелирует с выбранной дозой, полученном облучаемым органом, в данном случае — предстательной железой. Показано, в частности, что четырехлетняя безрицидивная выживаемость для пациентов, получивших дозу <140 Гр и пациентов, получивших дозу >140 Гр составила 68% и 92% соответственно [50].

1.3.5 Влияние смещения источника на результирующее дозовое

распределение

Как было отмечено выше, смещение источника относительно своего положения, в котором он должен располагаться согласно плану может привести к существенным

нежелательным осложнениям, связанным с лучевыми реакциями со стороны критических органов. Вместе с тем в настоящее время не существует каких-либо общепризнанных методик, позволяющих учесть влияние такого смещения. Так, в последнем отчете ААРМ, посвященном выбору дозовых нагрузок и составлению отчетности при проведении брахитерапии РПЖ отмечено, что т.н. «динамический расчет дозы», т.е. расчет дозового распределения, основанный на учете позиции каждого отдельного имплантированного в ткань ПЖ источника, равно как и на изменении размеров и конфигурации самой железы вследствие интраоперационного отека, не реализован ни в одной из ныне существующих коммерческих программ для дозиметрического планирования брахитерапии [51].

Публикаций, посвященных данной проблематике, весьма мало. Следует выделить работу Yu et al., в которой проводилось исследование влияние смещения источника (которое задавалось введением гауссовского шума со стандартным отклонением 0,5-10 мм) на результирующего дозовое распределение [52]. Для проведения этого исследования были взяты 9 планов имплантации источников реальным пациентам из Mayo Clinic College of Medicine. Согласно произведенным расчетам, вариация значений D_{90} для предстательной железы оставалась в пределах 95% при смещении источников на 2 мм относительно своего начального положения, а при смещении на 10 мм значение D_{90} изменялось в среднем на 33 Гр. Среднее изменение значение V_{100} составило 10% при смещении на 5 мм. Отмечено, что для планов с большим объемом ПЖ (и, соответственно, большим числом имплантированных источников) значения D_{90} и V_{100} были более устойчивы к случайному смещение источников. В свою очередь, между значением V_{100} для уретры и объемом предстательной железы, а также числом имплантированных источников не было установлено какой-либо корреляции. К сожалению, не были рассмотрены какие-либо дозовые параметры, характеризующие дозовое покрытие второго критического органа – прямой кишки.

1.3.6 Радиационная безопасность при проведении брахитерапии

Рассматривая вопросы, связанные с обеспечением радиационной безопасности персонала лечебного учреждения, в котором проводится брахитерапия, и отдельных лиц, входящих в систематических или случайный контакт с больным, в т.ч. лиц, осуществляющих уход за пациентом, можно выделить несколько этапов, на каждом из которых существует потенциальная радиационная угроза, а именно:

- Инциденты, произошедшие во время процедуры имплантации.
- Инциденты, связанные с выходом источника из тела пациента.

34

• Инциденты, связанные с нежелательным дополнительным облучением от пациента отдельных лиц из населения.

1.3.6.1 Инциденты, произошедшие во время процедуры имплантации

Радионуклидные источники, используемые для брахитерапии РПЖ, представляют собой герметичные титановые капсулы, в штатном режиме исключающие утечку радиоактивного содержимого. Однако есть небольшая вероятность того, что при небрежном обращении капсула может быть повреждена и герметичность нарушена. В таком случае, согласном методическим указаниям 2.6.1.2712–10 [53], необходимо проведение следующих мер, а именно: изоляция зоны происшествия; помещение капсулы в защитный контейнер; ограничение доступа персонала в аварийное помещение, определение уровня возможного радиоактивного загрязнения с помощью измерителя мощности дозы (дозиметра); проведение дезактивации; постановка в известность органов санитарно-эпидемиологической службы. В случае необходимости рекомендовано проведение сканирования или радиометрии щитовидной железы у персонала, работающего в загрязненной зоне (или поблизости от нее).

Во избежание потери источников необходимо проведение радиационного контроля после каждой процедуры имплантации.

1.3.6.2 Инциденты, связанные с выходом источника из тела пациента

Несмотря на то, что при использовании нитей источников вероятность выхода источника вместе с мочой или эякулятом маловероятна, полностью исключать такую возможность нельзя. Кроме того, можно с большой уверенностью прогнозировать выход источника, если при имплантации была допущена неточность в позиционировании источника в ткани (либо из-за ошибки хирурга, производящего имплантацию, либо из-за неточной визуализации структур при проведении ТРУЗИ или рентгеноскопии).

В связи с этим пациенту рекомендуется первые пять дней после имплантации мочиться через марлю или в судно. Также рекомендуется при сохранении половой функции первые 6 месяцев после имплантации пользоваться презервативами.

1.3.6.3 Инциденты, связанные с облучением от пациента медицинского персонала и отдельных лиц из населения

После имплантации источников пациент представляет собой потенциальную опасность для окружающих как источник ионизирующего излучения. Регламентированный в НРБ–99/2009

норматив мощности эквивалентной дозы на расстоянии 1 м от пациента, которому произведена процедура брахитерапии с использованием закрытых радионуклидных источников, содержащих ¹²⁵I – 10 мкЗв/ч.

К сожалению, в настоящее время число зарубежных публикаций, посвященных данной проблематике, довольно мало. Кроме того, в них содержаться лишь результаты прямых измерений мощности поглощенной дозы на определенных расстояниях от пациента, которому были имплантированы источники. Данные о радиационной обстановке вокруг пациента, которому были имплантированы источники, приведены в табл. 1.6.
Данные о радиационной обстановке вокруг пациента с имплантированными источниками $$^{125}{\rm I}$$

Источник	Мощность дозы, мкЗв/ч			
Smather et. al. [54]	Спереди: 50 (22-89) на поверхности, <0,03 на расстоянии 1 м			
	Латерально: 0,06 на поверхности, <0,03 на расстоянии 1 м			
Leeds, ICRP [55]	Спереди: 26,75 (2-67) на поверхности, 2,6 (0,2-5,1) на расстоянии 50			
	см, 0,75 (0,1-1,6) на расстоянии 1 м			
	Латерально: 1,43 (0,1-17,4) на поверхности, 0,3 (0,1-1,9) на расстоянии			
	50 см, 0,1 (0,0-0,5) на расстоянии 1 м			
	Сзади: 40,3 (0,8-169,7) на поверхности, 4,4 (0,2-10,2) на расстоянии 50			
	см, 1,2 (0,0-3,8) на расстоянии 1 м			
Intstitut Curie,	Спереди: 115 (17-350) на поверхности, 22 (4-61) на расстоянии 20 см			
ICRP [55]	Латерально: 0,8 (0,2-1,5) на поверхности			
MSKCC, ICRP	Спереди: 37,3 (0,9-221) на поверхности, 6,0 (0,9-32,7) на расстоянии			
[55]	30 см, 1,9 (0,9-36,8) на расстоянии 1 м			
	Латерально: <0,9 на расстоянии 1 м			
Anglesio et. al.	Спереди: 55 (10-115) на поверхности, 1 (0,5-4) на расстоянии 1 м			
[56]	Латерально: 2,7 (0,7-9) на поверхности, 0,5 (0,0-1,2 на расстоянии 1 м)			

Анализируя данные, приведенные в таблице 6, можно сделать ряд выводов:

- В целом, за исключением данных Institut Curie, значения мощности дозы на поверхности тела пациента (в области промежности) совпадают друг с другом в пределах указанных интервалов.
- Значения мощностей дозы в латеральной области от тела пренебрежимо малы по сравнению со значениями спереди и сзади.
- Значения мощностей доз на расстоянии 1 м значительно меньше регламентированного в НРБ-99/2009 норматива 10 мкЗв/ч.

Вопрос, связанный с облучением медицинского персонала во время процедуры брахитерапии практически не освещен в литературе. Данные о средних значениях поглощенных эквивалентных доз, полученных врачем, производящим имплантацию источников, и его ассистентом за одну процедуру брахитерапии приверены в таблице 1.7 [56].

Таблица 1.7

Величина	Н, мкЗв
Доза, полученная врачом H _p (10)	30
Доза, полученная врачом H _p (0,07)	320
Доза, полученная ассистентом H _p (10)	<2
Доза, полученная ассистентом H _p (0,07)	65

Дозовые нагрузки на медицинский персонал

Однако в данном случае чистота эксперимента была нарушена тем, что процедуры имплантации производились под рентгеноскопическим контролем. Таким образом, большая часть полученной дозы обусловлена рентгеновским излучением аппарата, а не излучением собственно источников ¹²⁵I.

Следует также отметить, что в научной периодике не встречаются работы, посвященных какому-либо расчетному моделированию и анализу радиационной обстановки рядом с пациентом, которому были имплантированы источники. Таким образом, проблема, связанная с оценкой доз, получаемых медицинским персоналом во время проведения процедуры брахитерапии можно считать актуальной.

1.4 Выводы и постановка задачи

Таким образом, можно выделить две актуальных задачи, решению которых будет посвящена настоящая диссертационная работа:

1) Проблема влияния смещения источника, имплантированного в ткань предстательной железы на результирующее дозовое распределение в самой железе и особенно в критических органах – уретре и прямой кишке, является весьма актуальной. Для ответа на этот вопрос в рамках проводимой диссертационной работы было проведено моделирование с использованием написанного программного модуля.

 Проблема исследования радиационной обстановки во время и после проведения процедуры брахитерапии. Методом Монте-Карло с использованием программного комплекса MCNP были рассчитаны соответствующие функционалы и оценены дозовые нагрузки на врачарадиохирурга, непосредственно производящего имплантацию источников в ткань предстательной железы. Кроме того, были рассчитаны дозовые поля, создаваемые пациентом с имплантированными источниками. Для экспериментальной проверки последних результатов у ряда пациентов были измерены значения мощности эквивалентной дозы.

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Проведение расчета дозовых распределений в предстательной железе

Для оценки влияния смещения источников на результирующее дозовое распределение разработан программный комплекс с помощью интегрированной среды программирования C++ Builder 7.0.

Разработан программный комплекс, позволяющий визуализировать дозовое распределение внутри объемной модели предстательной железы. Расчеты производились в соответствии с общепризнанным формализмом AAPM TG-43 по формулам (1.1)-(1.11) с использованием библиотек констант для источника BEBIG I25.S06. Модификация заключалась в обобщении расчетной методики для случая трехмерной геометрии.

Сущность модификации расчетной формулы заключалась в следующем: смещение иглы в пространстве задавалось вектором $\stackrel{1}{\Omega}$ с помощью направляющих косинусов (соs α , cos β , cos γ) относительно осей X, Y, Z. Затем определялся в объеме заданного фантома угол θ :

$$\cos \theta = \cos \alpha \cdot \cos \alpha' + \cos \beta \cdot \cos \beta' + \cos \gamma \cdot \cos \gamma' \qquad (2.1)$$

где ($\cos \alpha', \cos \beta', \cos \gamma'$) - направляющие косинусов вектора из центра источника на соответствующий расчетный объем. Аналогично определялись углы θ_1 и θ_2 .

Расстояния от расчетного объема до центра «смещенного» источника и его концами определялись по формуле:

$$r_{i} = \sqrt{(x_{\partial em} - x_{i})^{2} + (y_{\partial em} - y_{i})^{2} + (z_{\partial em} - z_{i})^{2}}, \qquad (2.2)$$

где <u>*x_i*, *y_i*, *z_i* – координаты центра источника и его концов соответственно.</u>

Затем происходило суммирование вкладов в мощность дозы (1) по всем *i* расчетным объемам для выделенной поперечной плоскости от всех источников. Сначала рассчитывалась доза D_i от правильного расположения источников, потом D_i^* – со «смещенными» источниками. И, наконец, вычислялось для каждого расчетного объема величина отклонения ∂^{dem} от штатного расположения всех источников в объеме фантома, после чего расчетные области раскрашивались в различные цвета.

$$\partial^{\partial em} = \frac{\left|\sum_{i} D_{i} - \sum_{i} D_{i}^{*}\right|}{\sum_{i} D_{i}}.$$
(2.3)

Моделью предстательной железы с имплантированными источниками являлся параллелепипед с размерами 70х50х50 мм.

Расчет дозовых распределений проводился в поперечной плоскости, расположенной на определенном расстоянии от нижнего основания параллелепипеда. На данной плоскости расчеты производились для 10000 равномерно распределенных по плоскости расчетных объемов. Поглощенная доза рассчитывалась от всех 64 источников, размещенных на вводимых иглах в узлах трехмерной координатной сетки с шагом 10 мм. Расчетная геометрия приведена на рисунке 2.1.



Рисунок 2.1 Размеры фантома и положения источников на вводимых иглах приведены в мм. 1 – поперечная плоскость с расчетными объемами; 2 – вводимая игла с источниками; 3 –

источник; 4 – смещенная игла

Далее моделировались различные случаи возможных критических ситуаций, связанных с неправильным введением источников. Предельные случаи неправильного ввода сравнивались в заданных объемах со штатным расположением источников. В результате работы программы получались изображения дозовых распределений, которые представляют собой наглядную информацию по искажению значений доз в исследуемом объеме в результате неправильного расположения источников.

В табл. 2.1 приведены цвета, соответствующие заданным изменениям значения поглощенной дозы в расчетных областях.

N⁰	Относительное изменение поглощенной	Национованию прота	Upor
п/п	дозы	Паименование цвета	Цвет
1	$\Delta D \leq 1\%$	Черный (Black)	
2	1%<∆D≤5%	Серый (Gray)	-
3	5%<ΔD≤10%	Малиновый (Maroon)	_
4	10%<∆D≤15%	Синий (Blue)	-
5	15%<ΔD≤20%	Сине-зеленый (Teal)	-
6	20%<ΔD≤25%	Зеленый (Green)	
7	25%<ΔD≤30%	Лаймовый (Lime)	
8	30%<∆D≤35%	Желтый (Yellow)	
9	35%<ΔD≤40%	Пурпурный (Purple)	-
10	40%<ΔD≤45%	Фуксия (Fuchsia)	_
11	45%<ΔD≤50%	Красный (Red)	_
12	ΔD>50%	Серебряный (Silver)	

Цветовая кодировка изменения значения поглощенной дозы

2.2 Программный аппарат и расчетные технологии при проведении исследования радиационной обстановки во время и после проведения процедуры брахитерапии

Основным расчётным аппаратом является программный комплекс MCNP [58]. Комплекс MCNP (<u>Monte Carlo N-Particle Transport Code System</u>) в настоящее время является наиболее широко используемым кодом метода Монте-Карло, реализующим различные схемы ускорения расчётов. По своей универсальности и эффективности MCNP находится вне конкуренции среди программ расчёта переноса излучений методом Монте-Карло.

К основным особенностям комплекса MCNP относятся использование трёхмерной («реальной») геометрии, непрерывной энергетической шкалы, различных режимов расчёта: перенос нейтронов, фотонов и электронов, а также комбинированный транспорт этих частиц, в котором учитывается генерация и перенос вторичного излучения. Диапазон энергии, в котором рассматривается транспорт нейтронов, составляет от 10⁻¹¹ до 20 МэВ, для фотонов и электронов – от 1 кэВ до 1000 МэВ.

Методом Монте-Карло решается не собственно уравнение переноса (даже формулировка этого уравнения нигде не используется), а определяется вероятность обнаружения частицы в

том или ином промежутке фазового пространства. Для решения задачи пользователь должен создать файл, в котором он задаёт используемую геометрию, материалы, сечения реакций взаимодействия частиц с веществом, вероятность испускания частиц источником в определённой области фазового пространства и др. Кроме того, пользователь должен описать, какие оценки функционалов потока он желает получить. При этом возможно задать использование заранее запрограммированных методов снижения дисперсии результатов и ускорения расчёта. Решение, т.е. определение вероятности нахождения фотона, осуществляется отслеживанием истории частицы от взаимодействия до взаимодействия, до тех пор, пока она не выйдет за заданные границы фазового пространства или не погибнет в результате взаимодействия. Для электронов обычно используются формулы для многократного рассеяния и приближение непрерывного замедления.

Для валидации результатов, получаемых с помощью комплекса MCNP, предполагается тщательный контроль сходимости результатов: в зависимости от типа оценки, наряду с контролем стандартного отклонения (статистической погрешности), будут контролироваться все 10 доступных критериев качества результатов.

В расчётах по программе MCNP используются данные, восходящие к известному семейству ENDF/B-IV, V, VI [57]. Расчёт по программе MCNP предполагается выполнять для непрерывной энергии фотонов и электронов, т. е. по модели непрерывного замедления ("continuous slowing-down model").

2.3.1 Дозовые коэффициенты, используемые в расчетах

Поскольку расчёт выполнен по модели непрерывного замедления, следует использовать «поточечное» представление коэффициентов пересчёта флюенса фотонов в дозы. Для расчёта поглощённой дозы на один фотон используются общепринятые керма-факторы, рекомендованные NIST [58]. Эти керма-факторы переводят значения единичного флюенс (т. е. 1 фотон) в единицы поглощённой дозы. Значения керма-факторов для диапазона энергии, определяемого источником, представлены в табл. 2.3.

Для расчёта нормируемых доз используются данные НРБ-99/2009 для лиц из персонала группы А. Для верхней оценки дозовых нагрузок на персонал расчёт нормируемых доз выполнен для «передне-задней» геометрии облучения (соответствующие дозовые коэффициенты для этой геометрии в ~ 2-3 раза больше, чем для облучения в изотропной геометрии). Выбор геометрии обусловлен исходными условиями задачи; изотропное облучение персонала считается невероятным. Эти данные для диапазона энергии, определяемого источником, представлены в табл. 2.2-2.5.

		К,
	МэВ	МэB/см ²
1	$1,0.10^{-3}$	3,8180
2	1,5·10 ⁻³	1,9245
3	2,0.10-3	1,1472
4	3,0.10-3	0,5343
5	4,0.10-3	0,3039
6	5,0·10 ⁻³	0,1940
7	6,0·10 ⁻³	0,1336
8	8,0·10 ⁻³	0,0733
9	1,0.10-2	0,0456
10	1,5.10-2	0,0190
11	2,0.10-2	0,0101
12	3,0.10-2	4,3140·10 ⁻³
13	4,0.10-2	$2,5896 \cdot 10^{-3}$
14	5,0·10 ⁻²	1,9935·10 ⁻³

Энергетическая зависимость макроскопического керма-фактора К

Значения поглощённой дозы непосредственно в программе MCNP получаются свёрткой флюенсов, нормированных на один распад, с соответствующими логарифмическими интерполяциями макроскопических керма-факторов:

$$D = 1.602 \cdot 10^{-13} \int_{0}^{\infty} \Phi(E) \times \mathcal{K}(E) dE \quad [\Gamma p / 1 \text{ pacnad}], \qquad (2.4)$$

где $1,602 \cdot 10^{-13}$ – множитель для перехода от МэВ к Дж, $\Phi(E)$ – энергетическое распределение флюенса фотонов [*см*⁻²], $\mathcal{K}(E)$ – интерполированный коэффициент из табл. 2.3 [МэВ/см].

Значения нормируемых доз также получаются непосредственно в программе MCNP аналогичной свёрткой интеполированных коэффициентов табл. 2.3-2.5 со значениями флюенса фотонов, полученного программой по модели непрерывного замедления.

Энергетическая зависимость коэффициента для эффективной дозы

		Эффективная доза на
	МэВ	единичный флюенс
		10^{-12} Зв·см ²
1	1,0·10 ⁻²	0,0485
2	1,5.10-2	0,125
3	2,0.10-2	0,205
4	3,0.10-2	0,300
5	4,0.10-2	0,338
6	5,0·10 ⁻²	0,357

Таблица 2.4.

Энергетическая зависимость коэффициента для эквивалентной дозы

		Эквивалентная доза в
	МэВ	коже на единичный
		флюенс,
		$10^{-12} 3\text{B} \cdot \text{cm}^2$
1	$1,0.10^{-2}$	7,06
2	2,0.10-2	1,76
3	3,0.10-2	0,880
4	5,0·10 ⁻²	0,494

Таблица 2.5.

Энергетическая зависимость коэффициента для эквивалентной дозы

		Эквивалентная доза в
	МэВ	хрусталике на
		единичный флюенс,
		$10^{-12} 3\text{B} \cdot \text{cm}^2$
		П3
1	1,0.10-2	2,23
2	1,5.10-2	2,06
3	2,0.10-2	1,53
4	3,0.10-2	0,865
5	$4,0.10^{-2}$	0,571
6	5,0.10-2	0,459

Расчёт поглощённой и нормируемых доз непосредственно по программе MCNP по модели непрерывного замедления применён для устранения возможных ошибок, обычных при перенесении результатов для их редактирования и оформления.

В табл. 2.7 приведены характеристики ¹²⁵I как излучателя, которые задавались в качестве энергетического распределения источника. Расчетная модель источника IsoSeed I125.S06 приведена на рис. 2.2.

Таблица 2.7.

	Е,	Выход,
	МэВ	фотон/распад
1	0,00377	0,614.10-1
2	0,00409	0,593·10 ⁻¹
3	0,0272	0,398
4	0,0275	0,741
5	0,0309	$0,720 \cdot 10^{-1}$
6	0,0310	0,140
7	0,0312	$0,144 \cdot 10^{-2}$
8	0,0317	0,430.10-1
9	0,0355	$0,667 \cdot 10^{-1}$

Радиационные характеристики ¹²⁵I



Рисунок 2.2 Расчетная модель закрытого радионуклидного источника ¹²⁵ І

В табл. 2.8 представлены характеристики используемого фантома ткани, а табл. 2.9 содержит аналогичные данные для остальных материалов, необходимых для расчёта.

Элементный состав четырёхкомпонентного фантома ткани МКРЗ [59]

	Н	С	Ν	0
ρ_i	0,06034	0,005565	0,001118	0,02868
m_i	0,101172	0,026000	0,111000	0,761828

(плотность 1.00 г/см³), ρ_i , ат×10²⁴см⁻³ и массовые доли m_i , г

Таблица 2.9.

Элементный состав материалов для расчёта

					3		
	Плотность,		ρ_i ,	ат×10 ²⁴ см	бодля эле	ментов	
	г/см ³	С	0	F	Al	Ti	Au
Золотая проволока	19.32						0.05907
в микроисточнике	19,52						0,05707
Керамика в	2.88		0.05104		0.03/03		
микроисточнике	2,00		0,03104		0,03403		
Титановая							
оболочка	4,505					0,05666	
микроисточника							
	Плотность,	$ ho_i$, ат×10 ²⁴ см ⁻³ для элементов					
	г/см ³		Si			0	
Стекло (очки)	2,6		0,062	10		0,01670	

2.3.2 Рассчитываемые величины

При выполнении работы рассчитаны следующие функционалы потока фотонного излучения:

- поглощённые и эффективные дозы в фантомах ассистента и радиохирурга в целом и в его составляющих («голова», «корпус», «правая рука», «левая рука», «правое бедро», «левое бедро», «правая голень», «левая голень», «ладонь»);
- эквивалентные дозы на хрусталики глаз и на кожу в пяти критических точках («глаз»,
 «щитовидная железа», «середина корпуса», «ладонь», «правая голень» и «левая голень»);
 эти дозы для верхней оценки посчитаны в передне-задней геометрии облучения.

Эти данные приводятся для открытого источника и источника в контейнере. Кроме того, они дублированы для ситуаций наличия и отсутствия очков.

2.3.3 Расчетные модели, использовавшиеся при проведении моделирования методом Монте-Карло

Рассматривая проблемы, связанные с исследованием радиационной обстановки вокруг пациента, которому были имплантированы закрытые радионуклидные источники в результате процедуры брахитерапии, следует выделить две основных задачи:

- Оценка радиационных нагрузок на медицинский персонал, выполняющий процедуру брахитерапии. В связи с тем очевидным фактом, что наибольшие нагрузки получают представители медицинского персонала, непосредственно контактирующие с источником (а именно – врач, непосредственно имплантирующий иглы с источниками в ткань предстательной железы – «радиохирург» и ассистент – врач или медицинский физик, выполняющий предварительную подготовку игл (зарядку источников в иглы)). Отдельно следует рассмотреть тот вариант, при котором радиохирург выполняет также и функции ассистента.
- 2. Исследование дозовых полей вокруг пациента. В связи с тем, что пациент после процедуры брахитерапии, как правило, выписывается домой через несколько дней после имплантации источников, в данном случае уместно говорить об радиационных нагрузках на отдельных лиц из населения, как правило – лиц, входящих в систематический или случайный контакт с больным, в т.ч. лиц, осуществляющих уход за пациентом, находящимся дома.

2.3.4 Радиационная безопасность медицинского персонала

Как было отмечено выше, основные лучевые нагрузки получают два представителя медицинского персонала: ассистент, выполняющий подготовку источников к процедуре имплантации и радиохирург, выполняющий непосредственно имплантацию.

2.3.4.1 Схема облучения ассистента, производящего зарядку игл

Рассматриваются схемы облучения вспомогательного персонала – ассистента на этапе предоперационной подготовки источников. На этом этапе ассистент последовательно выполняет следующую последовательность действий:

a) - вставляет кассету (магазин) с нитью IsoCord в приёмник ("Magazine holder") станции зарядки игл (далее – NLS см. рис.1.7);

б) – вставляет привод магазина ("Drive Knot") в кассету;

в) – осуществляет последовательность манипуляций по зарядке иглы-троакара нужным количеством источников, притом источники всегда размещаются в заостренном конце троакара; г) – освобождает заряженный троакар из держателя игл NLS и помещает его в специальный защитный бокс ("IsoCord Needle Rack").

Предложение: в данном случае для перемещения игл в защитную стойку можно рекомендовать дистанционный инструмент (например, пинцет) для снижения лучевых нагрузок на руки.

На этом шаге процедуры брахитерапии ассистент располагается непосредственно над рабочим столом, где производятся вышеуказанные манипуляции, рис. 2.3.



Рисунок 2.3. Схема облучения ассистента в период зарядки троакаров сидами

- 1- положение ассистента при зарядке игл
- 2- Кассета с Iso Cord'ом в NLS
- 3- приёмный троакар в держателе NLS
- 4- контур NLS
- 5- защитный бокс (стойка) для накопления заряженных троакаров
- 6- рабочий стол

Следует выделить следующие основные положения, характеризующую расчетную схему облучения:

 Ассистент облучается типовым источником излучения (неэкранированный источник), расположенным на рабочем столе (процедурно – после освобождения из иглового держателя NLS).

- Рассматриваются два варианта расстояний ассистента (от центра верхней части груди) до источника излучения. Рука ассистента непосредственно соприкасается с источником излучения, рис. 2.4.
- Моделирующий фантом тела ассистента полностью аналогичен фантому радиохирурга.



Рисунок 2.4 1 - корпус ассистента 2 - типовой микроисточник 3- рабочий стол

Дополнительно схема облучения учитывает то обстоятельство, что ассистент облучается источником излучения, размещённым в кассете NLS, расчётная схема приведена на рис. 2.2, расчетная модель самой кассеты с источником – на рис. 2.5. Положение ассистента то же, что и в расчётной схеме на рис. 2.4. Цель расчётов – оценить величину ослабления излучения при помещении источника в кассету и соответственно – уменьшение уровней облучения ассистента. На рис. 2.6 приведена схема защитного бокса, в котором размещаются заряженные иглы с источниками.



Рисунок 2.5 Расчетная модель кассеты с источником



2 - источник излучения

2.3.4.2 Схема облучения радиохирурга, производящего имплантацию

При выполнении расчетного моделирования этап имплантации игл в ткань предстательной железы был разбит на следующие подэтапы:

 последовательное извлечение из защитного бокса с помощью пинцета троакаров, уже заполненных источниками; источники расположены в погружаемом конце иглы;

- последовательную имплантацию троакаров (с сопутствующем управлением внедрения под УЗИ) через каналы планшета в тело пациента до планируемого расположения в предстательной железе пациента;
- непосредственное извлечение троакара после завершения внедрения источников простату.

Имеет место вариант проведения брахитерапии под контролем УЗИ, при котором троакары загружаются в планшет рядами. Освобождение игл в этом случае также осуществляется порядно.

Радиохирург при проведении брахитерапии под контролем УЗИ располагается между ног пациента (пациент – в положении «на спине», как показано на рис. 2.7) сидя, см. рис.2.8). Интересно отметить, что в некоторых зарубежных клиниках проведение процедуры иногда производится стоя (в этом случае стол с пациентом поднят на соответствующую высоту). Следует отметить, что в обоих случаях в моменты манипулирования троакарами промежность пациента располагается примерно напротив или чуть ниже середины груди радиохирурга.



Рисунок 2.7 Расчетная схема облучения радиохирурга при брахитерапии под контролем УЗИ. 1 – пациент

- 2 шаблон
- 3 рука врача-радиохирурга
- 4 корпус радиохирурга
- 5 троакары с микроисточниками
- 6 голова радиохирурга.



Рисунок 2.8 К расчетной модели облучения радиохирурга (брахитерапия под контролем УЗИ)

- 1 металлический планшет
- 2 ладонь радиолога
- 3 корпус радиолога
- 4 предстательная железа

Время общения врача с источниками излучения на подэтапах а) – б) составляет всего несколько секунд. В результате, облучение радиохирурга в первые секунды имплантации будет уже значительно экранировано материалом планшета, а затем – телом пациента. Таким образом, основной режим облучения радиохирурга обусловлен излучением источников, уже внедренных в тело пациента, причем мощность излучения которых периодически возрастает по мере имплантации новых.

Согласно изложенному, из модели, схематично представленной на рис. 2.8-2.9, следует, что непосредственно подвергаются облучению руки, корпус и лицо (и глаза) радиохирурга. Ноги хирурга занимают вполне безопасное положение, поскольку, как для «сидячего» варианта процедуры, так и для «стоячего», они в значительной степени защищены «экраном», состоящим из тканей пациента и материалом ложа. При определенных диспозициях радиохирурга, например, при некотором удалении от шаблона, верхние фрагменты бедер попадают в угол «видимости» со стороны предстательной железы, т.е. в зону непосредственного облучения от пациента, этот случай разработанной расчетной схеме также принимается во внимание.

Особенности расчетной схемы, описывающей процесс имплантации радионуклидных источников в тело пациента:

• Радиохирург облучается прирастающим по мощности источником излучения, размещенным в области предстательной железы.

- Учитываются возможные перемещения радиохирурга, моделируемые различными статическими положениями радиохирурга по отношению к пациенту. Это осуществляется варьированием расстояния (шаблон-радиохирург) d_{p-r}, 2.8;
- Варьируется также положение рук радиохирурга по отношению к пациенту (в схеме рис.
 2.16 отображается переменным параметром расстояния d_{L-p});
- Моделируемый фантом тела пациента конструируется из следующих модулей:
 - модуль корпуса фантом моделируется тканеэквивалентным эллиптическим цилиндром, вид и геометрия представлены на 2.9;
 - модуль головы моделируется тканеэквивалентным шаром, 2.9.
- Отметим, что остальные фрагменты тела пациента нет необходимости здесь учитывать и моделировать, поскольку их влияние на характеристики поля излучения пренебрежимо мало, и на характеристиках облучения персонала они практически не сказываются.

Моделирующий фантом тела радиохирурга конструируется из следующих модулей (фрагментов):

- модуль корпуса моделируется тканеэквивалентным эллиптическим цилиндром, геометрия представлены на рис. 2.10;
- модуль головы моделируется тканеэквивалентным шаром, рис. 2.10;
- модули рук и ног моделируются тканеэквивалентными круглыми цилиндрами, геометрия которых представлена также на рис. 2.10;
- модуль ладони моделируется тканеэквивалентной призмой, геометрия рис. 2.11.
- Вариация расстояний «ладонь радиохирурга шаблон» d_{L-p} принимается 1-10 см. Вариация расстояний корпус радиохирурга – шаблон d_{p-r} составляет от 20 до 45 см.
- Металлический шаблон моделируется двумя сплошными стальными пластинками, рис.
 2.12, канальцы в модели не включаются в связи с тем, доля излучения по их объему пренебрежимо мала. Отверстие внизу шаблона также не учитывается, так как оно «заполнено» элементом держателя.



б) Вид сверху



Рисунок 2.9. Расчетная схема (фантом) пациента.

 a_p = 12,8; 15,48; 17,2 см – переменная величина, малая полуось, расстояние от центра туловища до поверхности живота;

 $b_p = 25 \text{ см} -$ большая полуось эллипса, моделирующего туловище пациента; $c_p = 36 \text{ см} -$ ширина тела пациента.



Рисунок 2.10. Расчетная схема фантома радиохирурга

- 1 рука радиохирурга
- 2 -корпус радиохирурга
- 3 –ладонь радиохирурга
- 4 нога радиохирурга



Рисунок 2.12. Расчетная схема металлического шаблона (две скрепленных металлических пластины)

2.3.5 Радиационная безопасность отдельных лиц из населения

Программные средства MCNP позволяют задавать периодическую геометрическую структуру расчётной области в произвольной геометрии. В соответствии с этим возможностями была разработана модель предстательной железы. В целях удобства проведения расчетных исследований был зафиксирован ряд условий: взято некоторое количество источников и слоёв расположения их в решётке с некоторым постоянным по слоям шагом. В то же время следует отметить, что как принятая геометрия железы, так и расположение источников в ней могут быть произвольно изменены. В частности, решётка может быть задана индивидуально на каждом слое, ориентация источников в слоях может быть произвольной и т. д.

В качестве геометрической модели железы была принята цилиндрическая, причём диаметр основания цилиндра был равен его высоте: *D* = *H*.

Исходные данные для расчета, а именно: объем предстательной железы, количество имплантированных источников и суммарная активность были взяты из данных, приведенных в работе [19]. Данные приведены в таблице 2.10.

Таблица 2.10.

Исходные данные для моделирования радиационной обстановки около пациента с имплантированными источниками

	Ω_{51} en vertez L α^3	Количество	Суммарная
		источников, шт.	активность, мКи
Минимум	18	62	31
Среднее	38	86	22
Максимум	80	114	54

На рис. 2.13-2.15 представлены сечения среднего варианта модели простаты, полученные с помощью визуализатора программы MCNP из файла исходных данных. На этих рисунках все размеры даны в сантиметрах



Рисунок 2.13 Радиальное сечение ячейки решётки источников



Рисунок 2.14 Радиальное сечение расчётной модели простаты с источниками



Рисунок 2.15 Аксиальное сечение расчетной модели простаты с источниками

Как следует из представленных данных, источники расположены в квадратной решётке с шагом 0,5 см, в трёх равноудалённых слоях. Всего источников 29×3 = 87 шт., что соответствует исходным данным для среднего размера предстательной железы (см. табл. 2.10). Материал ПЖ, как и материал окружающих тканей, моделировался материалом мягкой ткани МКРЗ.

З МОДЕЛИРОВАНИЕ ДОЗОВЫХ РАСПРЕДЕЛЕНИЙ В ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

Как было отмечено выше, разработанный программный комплекс позволяет рассчитывать изменения дозовых распределений в различных плоскостях и при смещении различных игл вертикально вверх и вертикально вниз. В связи с тем, что, как было указано ранее, в непосредственной окрестности источников, внедренных с целью лечения заболевания в ткань предстательной железы есть два критических органа (простатическая уретра и прямая кишка), переоблучение которых может привести к лучевым осложнениям со стороны критических органов. Нумерация источников при проведении расчетов приведена на рис. 3.1.



Рисунок 3.1. Нумерация источников при проведении расчетов

3.1 Расчеты для плоскости z=1,0

Были проведены расчеты для плоскости детекторов, находящейся на расстоянии 1,0 см от нижней грани фантома (*z*=1,0). Условно считаем, что в данной плоскости в большинстве случаев располагается верхняя поверхность одного из критических органов – прямой кишки. Очевидно, что, в связи с тем, что все источники расположены выше, в плоскостях, расположенных ниже плоскости *z*=1,0 значения поглощенных доз будут меньше.

3.1.1 Смещение игл на 0,5 см вверх от расчетной плоскости

На рис. 3.2-3.5 приведены дозовые распределения, возникающие при смещении тройки определенных игл на расстояние 0,5 см «вверх» от расчетной плоскости.



Рисунок 3.2 Смещение игл №1, №5 и №9



Рисунок 3.4 Смещение игл №5, №9 и №14



Рисунок 3.3 Смещение игл №5, №6 и №9



Рисунок 3.5 Смещение игл №1, №5 и №14

3.1.2 Смещение игл на 1,0 см вверх от расчетной плоскости

На рис. 3.6-3.10 приведены дозовые распределения, возникающие при смещении тройки определенных игл на расстояние 1,0 см «вверх» от расчетной плоскости.



Рисунок 3.6 Смещение игл №1, №5 и №9



Рисунок 3.7 Смещение игл №5, №6 и №9



Рисунок 3.8 Смещение игл №5, №9 и №14



Рисунок 3.9 Смещение игл №1, №5 и №14

3.2 Расчеты для плоскости z=3,5

Были проведены расчеты для плоскости детекторов, находящейся на расстоянии 3,5 см от нижней грани фантома (*z*=3,5). Условно считаем, что в данной плоскости в большинстве случаев располагается центральное сечение одного из критических органов – простатической уретры.

3.2.1 Смещение игл на 0,5 см вверх от расчетной плоскости

На рис. 3.10-3.13 приведены дозовые распределения, возникающие при смещении тройки определенных игл на расстояние 0,5 см «вверх» от расчетной плоскости.



Рисунок 3.10 Смещение игл №3, №6 и №7



Рисунок 3.11 Смещение игл №6, №7 и №11



Рисунок 3.12 Смещение игл №6, №10 и №14



Рисунок 3.13 Смещение игл №6, №11 и №15

3.2.2 Смещение игл на 1,0 см вверх от расчетной плоскости

На рис. 3.14-3.17 приведены дозовые распределения, возникающие при смещении тройки определенных игл на расстояние 1,0 см «вверх» от расчетной плоскости.



Рисунок 3.14. Смещение игл №3, №6 и №7



Рисунок 3.15. Смещение игл №6, №7 и №11



Рисунок 3.16. Смещение игл №6, №10 и №14 Рисунок 3.17. Смещение игл №6, №11 и №15

3.3 Анализ полученных результатов и выводы

В результате полученного расчетного моделирования был сделан ряд следующих выводов:

- Смещение даже небольшого количества игл на расстояние 0,5 см (следует отметить, что при проведении процедуры имплантации такое смещение является наиболее вероятным), в направлении к простатической уретре может привести к весьма существенному переоблучению (ΔD>50%) значительной части уретры. Согласно приведенным в табл. 1.3 данным, такие лучевые нагрузки на простатическую часть уретры крайне нежелательны.
- Прямая кишка, несмотря на большую радиочувствительность, является органом, более устойчивым к смещениям игл.
- 3. Используемая в программном комплексе модификация стандартного формализма ААРМ TG-43 с использованием поправки на 3D-геометрию позволяет учитывать поворот источника относительно собственной оси. Это является определенным уточнением существующего алгоритма и может быть использовано в программах дозиметрического планирования брахитерапии.

4 ИССЛЕДОВАНИЕ РАДИАЦИОННОЙ ОБСТАНОВКИ ВО ВРЕМЯ И ПОСЛЕ ПРОЦЕДУРЫ БРАХИТЕРАПИИ

4.1 Моделирование лучевой нагрузки на медицинский персонал

4.1.1 Лучевая нагрузка на ассистента

При выполнении работы рассчитаны следующие функционалы потока гамма-излучения:

- поглощённые и эффективные дозы в фантоме ассистента в целом;

– эквивалентные дозы на хрусталики глаз и на кожу в пяти критических точках («хрусталик глаза», «верх корпуса», «середина корпуса», «низ живота», «ладонь» и «ладонь вплотную»); эти дозы для верхней оценки будут посчитаны в передне-задней геометрии облучения.

Эти данные приводятся для открытого источника и источника в контейнере, и, кроме того, они дублированы для ситуаций ассистента в очках и без них. Геометрия расчетов и точки размещения виртуальных детекторов приведены на рис. 4.1.



Рисунок 4.1 Геометрия расчета дозовых нагрузок на ассистента (аксиальное сечение расчетной модели Y=0) Формула для приращения дозы на подэтапе разрезки нити источников на отрезки за сеанс

имеет вид:

$$\Delta D_{q;s}^{(a1)} = \sum_{k=K,(-1)}^{1} \delta D_{q;s}^{(a1)}$$
(4.1),

где обозначение «*a1*» относится к первому подэтапу манипуляций ассистента;

$$\delta D^{(a1)}_{j;k}{}_{q;s} = \stackrel{(a1)}{P}_{q} \cdot \Delta a^{j;k}_{s}$$

$$(4.2),$$

где $P_q^{(out)}$ – дозовый коэффициент (для соответствующей нормируемой дозы),

q=*eqv* – эквивалентной для соответствующего участка тела,

q = eff - для эффективной дозы,

q=*abs* – для поглощенной дозы.

$$\Delta a_s^{j;k} = \int_{T_0}^{T_0+k\cdot t_i} a_{seed}(\tau) \cdot d\tau$$
(4.3)

где $\Delta a_s^{j;k}$ – приращение интегральной активности для текущего (с индексом *k*) источника в кассете;

 $\overline{k} = K - k + 1$ (т.к. индекс *k* в сумме (5.1) убывает от *K* до 1). На каждом промежутке t_i это время включает и период прохождения микроисточника через узлы NLS.

a_{seed} – активность источника (или отрезка нити с источниками).

Годовая доза, набранная на этом шаге, равна:

$$\Delta D_{q}^{(a1)} = \sum_{j=1}^{N_{s}} \Delta D_{q;s}^{(a1)}$$
(4.4)

На втором подэтапе (обозначим его «a2») ассистент складывает отрезки нитей с источниками в защитный бокс, при этом он находится в зоне облучения перемещаемого источника время t_i (это время также специфично для подэтапа a2).

Приращение дозы на подэтапе (а2) за сеанс равно:

$$\Delta D^{(a2)}_{q;s} = \sum_{k=1}^{K} \delta D^{(a2)}_{q;s}$$
(4.5)

$$\delta D_{q;s}^{(a2)} = \stackrel{(a2)}{P}_{q} \cdot \Delta a_s^{j;k}$$

$$\tag{4.6}$$

$$\Delta a_s^{j;k} = \int_{T_i}^{T_i + t_i} a_{seed}(\tau) \cdot d\tau$$
(4.7)

Обозначения аналогичны таковым на подэтапе а1.

Вклад в годовую дозу на подэтапе а2, соответственно, равен:

В период накопления готовых источников (подэтап а3) у ассистента приращение дозы за сеанс равно (принимается стандартное время периодического накопления источников – t_i):

$$\Delta D_{q;s}^{(a3)} = \sum_{k=1}^{K} \delta D_{q;s}^{(a3)}$$
(4.9),

где:

$$\delta D_{q;s}^{(a3)} = \stackrel{(a3)}{P}_{q} \cdot \Delta a_{s}^{j;k}$$
(4.10)

$$\Delta a_s^{j;k} = \int_{T_j}^{T_j+t_i \cdot k} a_{seed}(\tau) \cdot d\tau$$
(4.11)

Вклад в годовую дозу на третьем этапе равен:

$$D_{q}^{(a3)} = \sum_{j=1}^{N_{s}} \Delta D_{q;s}^{(a3)}$$
(4.12)

Таким образом, годовая доза на ассистента равна:

$$D_{q} = \sum_{\mu=1}^{3} \Delta D_{q}^{(a\mu)}$$
(4.13)

Суммарная доза за сеанс равна:

$$\Delta D_{q;s}^{j} = \sum_{\mu=1}^{3} \Delta D_{q;s}^{(a\mu)}$$
(4.14)

При условии однородности сеансов брахитерапии принимается:

$$\Delta D_{q;s}^{j} = \Delta D_{q;s} \tag{4.15}$$

Количество допустимых процедур:

$$N_{S}^{\lim} = \frac{D_{q}^{\lim}}{\Delta D_{q;s}}$$
(4.16)

Везде и далее при расчёте годовых доз принято среднее количество сеансов, равное N = 150.

4.1.1.1 Определение дозовых нагрузок на подэтапе а1 – «источник в кассете»

Данные о допустимых количествах процедур брахитерапии в зависимости от суммарной активности источников A, расстояния от кассеты до ассистента L и от времени манипуляции с одним источником t представлены в табл. 4.1. Здесь и далее приняты следующие значения:

Таблица 4.1

Расстояния от кассеты до	Продолжительность времени манипуляции с одной иглой <i>t</i>		
ассистента L, суммарная			
активность источников в		•	
кассете А	t = 10 c	t = 36 c	
L = 30 см, А = 30 мКи	392	199	
L = 30 см, А = 55 мКи	718	108	
L = 60 см, А = 30 мКи	152 532	42 373	
L = 60 см, А = 55 мКи	83 199	23 113	

Допустимые количества процедур брахитерапии в год на подэтапе a1

4.1.1.2 Определение дозовых нагрузок на подэтапе а2 – «открытый источник»

В связи с тем, что основные дозовые нагрузки ассистент получает на этом этапе, имеет смысл рассмотреть несколько различных сценариев облучения. Кроме вариаций суммарной активности и расстояний источник-корпус ассистента, рассматривались также различные вариации расстояний «рука-источник» *d*. В таблице 5.2 приведены данные о допустимых количествах процедур брахитерапии в год для различных значений суммарной активности источников и расстояний «рука-источник». В связи с тем, что основные лучевые нагрузки приходились на ладонь ассистента, вариации расстояния «источник-корпус» не принимались во внимание, в связи с тем, что изменение этого расстояния не оказывает влияния на дозы, приходящиеся на ладонь.

	Продолжительности времени манипуляции с одной иглой <i>t</i> ,			
Суммарная активность	расстояния «рука-источник» d			
источников в кассете А	t = 10 c, d = 2	t = 10 c, d = 10	t = 36 c, d = 2	t = 36 c, d = 10
	СМ	СМ	СМ	СМ
А = 30 мКи	3125	77 000	862	21 388
А = 55 мКи	1705	42 000	470	11 666

Допустимые количества процедур брахитерапии в год на подэтапе а2

В таблице 4.3 приведены данные о допустимом количестве процедур брахитерапии в год в том случае, когда ладонь находится вплотную к источнику.

Таблица 4.3

Допустимые количества процедур брахитерапии в год на подэтапе а2 для случая «ладонь

вплотную к	источнику»
------------	------------

	Продолжительности времени манипуляции с одной иглой <i>t</i>		
Суммарная активность			
источников в кассете А	t = 10 c	t = 36 c	
А = 30 мКи	437	121	
А = 55 мКи	238	66	

3.1.1.3 Определение дозовых нагрузок на подэтапе а3 – «источник в боксе»

Закрытый источник (сферический) располагается в стальном боксе (Рис. 2.14) с толщиной стенок 0.3 см. Дополнительными расчётами показано, что габариты и форма бокса практически не влияют на функционалы в контролируемых точках (вариация габаритов изменяет эти функционалы менее чем на 1 %).

Данные о допустимых количествах процедур брахитерапии в зависимости от суммарной активности источников A, расстояния от кассеты до ассистента L и от времени манипуляции с одним источником t представлены в табл. 4.4.

Расстояния от кассеты до	Продолжительность времени манипуляции с одной иглой t		
ассистента L, суммарная			
активность источников в			
кассете А	t = 10 c	t = 36 c	
L = 30 см, А = 30 мКи	561 019 393	155 856 773	
L = 60 см, А = 30 мКи	561 019 393	70 224 411	

Допустимые количества процедур брахитерапии в год на подэтапе а3

Из полученных результатов следует, что дозовые нагрузки на ассистента на этом этапе пренебрежимо малы, в связи с чем расчетное моделирование для суммарной активности A=55 мКи не проводилось.

4.1.1.4 Годовые дозовые нагрузки, получаемые ассистентом

В таблице 4.5 приведены данные о годовых дозовых нагрузках, получаемых ассистентом при проведении 150 процедур брахитерапии в год. Средней суммарной активностью источников, имплантируемых за одну процедуру, была выбрана величина, равная 30 мКи. Случай «ладонь вплотную к источнику» не принимался во внимание из-за того, что реализация такого сценария в каждой из проведенных процедур брахитерапии в течение года крайне маловероятна.

Таблица 4.5

	Продолжительность времени манипуляции с одной иглой <i>t</i>	
	t = 10 c	t = 36 c
Эквивалентная доза на кисти рук	1,47 мЗв	5,29 мЗв
Эффективная доза	4,17 мЗв	15 мЗв

Годовые нагрузки на ассистента

4.1.1.5 Анализ полученных результатов и выводы

Анализируя полученные результаты, можно сделать следующие выводы:

1. Основные дозовые нагрузки ассистент получает во время манипуляций с открытым источником в случае, если кисть руки находится вплотную к источнику (подэтап 2).

2. Вместе с тем стоит также обратить внимание на тот факт, что при определенном сценарии манипуляций с источников в кассете полученные эффективные дозы могут быть довольно значительны и количество допустимых процедур брахитерапии в год ограничено несколькими сотнями (учитывая, что ассистент относится к персоналу класса «А»).

3. Дозы, получаемые на подэтапе 3 (при нахождении источника в защитном боксе) незначительны и могут не приниматься во внимание.

4. Основные лучевые нагрузки приходятся на ладонь. Дополнительными расчетами показано, что использование латексных рентгенозащитных перчаток практически не помогает снизить дозовые нагрузки на кисти руки, в связи с чем можно рекомендовать использование дистанционных инструментов. Категорически не рекомендуется приближать ладонь вплотную к источнику.

5. Годовые нагрузки на ассистента весьма значительны. Количество допустимых процедур брахитерапии без использования средств индивидуальной защиты ограничено несколькими сотнями.

4.1.2 Лучевая нагрузка на радиохирурга

Расчёты выполнены для двух расстояний L (рис. 4.1) фантома хирурга от фантома пациента (25 см и 45 см). Также варьировалась глубина залегания железы Δ (4 см и 10 см) Расстояние «ладони» хирурга до шаблона в обоих вариантах взаимного расположения фантомов равно 7 см.

В расчётах использовалась сферическая модель предстательной железы («источника») трёх радиусов:

- «малая» R = 1.350 см (объём/масса = 10.31 см³/г);
- «средняя» R = 1.822 см (объём/масса = 25.34 см³/г);
- «большая» R = 2.350 см (объём/масса = 54.36 см³/г).

Под сокращением «ПЗ» подразумевалось облучение в передне-задней геометрии

(получено плоттером программы МСПР из файла исходных данных).

Контрольные точки, в которых были установлены виртуальные «детекторы», указаны на рис. 4.2 и 4.3. В связи с определенной несимметричностью расположения радиохирурга относительно пациента (см. рис. 2.7) имеет смысл оценивать дозовые нагрузки на левую голень и правую голень отдельно.


Рисунок 4.2. Аксиальное сечение расчётной модели радиохирурга (Y = 0 см).



Рисунок 4.3. Аксиальное сечение расчётной модели (Y = 10 см).

Рассматриваются сценарии двух подэтапов процедуры для радиохирурга:

 На первом подэтапе радиохирург извлекает рукой троакар из защитного бокса (источники располагаются в нижней части иглы), переносит его на определённом расстоянии от корпуса, затем погружает в канал шаблона и имплантирует в тело пациента. При углублении троакара в шаблон и тело пациента уровень облучения, разумеется, резко падает; но изменение условий облучения радиохирурга на этом шаге специально не моделируется. Здесь целесообразно «задаться» некоторым режимом ужесточения, при котором просто пролонгируется пребывание микроисточников снаружи до некоторого эффективного времени - *t_i*.

2) Второй подэтап включает сценарий облучения радиохирурга от прирастающего источника излучения в простате пациента: время облучения от каждого нового источника в простате принимается одинаковым – t_i. Это t_i не равно в общем случае – t_i предыдущего подэтапа. В случае внешнего расположения источника приращение дозы за 1 сеанс имеет вид:

$$\Delta D_{q;s}^{(out)} = \sum_{k=1}^{K} \delta D_{q;s}^{(out)}, \qquad (4.17)$$

где К – количество вводимых троакаров,

$$\delta D^{j;k}_{p;s} = P_{q} \cdot \Delta a_{s}^{j,k}$$
(4.18)

$$\Delta a_s^{j;k} = \int_{T_{j,k}}^{T_{j;k}+t_i} a_{seed}(\tau) \cdot d\tau$$
(4.19)

где $\Delta a_s^{j;k}$ – приращение интегральной активности за время манипуляции t_i с «текущим» (начало выведения – $T_{j;k}$) троакаром. Прочие обозначения аналогичны таковым для случая облучения ассистента.

Годовые полные дозы вычисляются по формуле:

$$D_{q} = \sum_{j=1}^{N_{s}} \Delta \stackrel{(out)^{j}}{D}_{q;s}$$
(4.20)

где N_s - количество сеансов брахитерапии в году.

При облучении радиохирурга микроисточниками из тела предстательной железы приращение дозы вычисляется следующим образом:

$$\Delta D_{q;s}^{(in)}{}^{j} = \sum_{k=1}^{K} \delta D_{q;s}^{(in)}{}^{j;k}$$
(4.21)

где К – общее количество внедрённых источников,

$$\delta D^{(in)}_{j;k}{}_{q;s} = \stackrel{(in)}{P}_{q} \cdot \Delta a^{j;k}_{s}$$
(4.22)

где приращение интегральной активности равно:

$$\Delta a_s^{j;k} = \int_{T_{j,k}}^{T_{j;k}+k\cdot t_i} a_{seed}(\tau) \cdot d\tau \,. \tag{4.23}$$

За период фиксации k-микроисточника в простате, равный ($k \cdot t_i$).

Остальные величины определяются аналогично ассистенту (4.13) – (4.16).

5.1.2.1 «Малый» радиус предстательной железы

Данные о допустимых количествах процедур брахитерапии в год в зависимости от глубины залегания предстательной железы Δ , расстояния от пациента до врача L и продолжительности времени манипуляции с одной иглой *t* приведены в таблице 4.5.

Таблица 4.5

Допустимые количества процедур брахитерапии в год для «малого» радиуса простаты			
Расстояния от пациента до	Продолжительность времени манипуляции с одной иглой <i>t</i>		
врача L, глубина залегания			
предстательной железы Д			
	t = 15 c	t = 40 c	
Δ=4 см, L=25 см	75 583	28 344	
∆=4 см, L=45 см	56 321	21 121	
∆=10 см, L=25 см	246 287	92 360	
∆=10 см, L=45 см	235 128	88 176	

4.1.2.2 «Средний» радиус предстательной железы

Геометрия расчета и все прочие данные аналогичны случаю «малого» радиуса предстательной железы за исключением радиуса самой железы. В таблице 5.6 приведены данные о допустимых количествах процедур брахитерапии в год в зависимости от глубины залегания предстательной железы Δ , расстояния от пациента до врача *L* и продолжительности времени манипуляции с одной иглой *t*.

Расстояния от пациента до	Продолжительность времени манипуляции с одной иглой <i>t</i>		
врача <i>L</i> , глубина залегания			
предстательной железы Д	t = 15 c	t = 40 c	
∆=4 см, L=25 см	74 709	28 016	
Δ=4 см, L=45 см	51 255	19 221	
∆=10 см, L=25 см	261 819	98 185	
∆=10 см, L=45 см	225 548	84 583	

Допустимые количества процедур брахитерапии в год для «среднего» радиуса простаты

4.1.2.3 «Большой» радиус предстательной железы

Геометрия расчета и все прочие данные аналогичны случаю «малого» радиуса предстательной железы за исключением радиуса самой железы. В таблице 4.7 приведены данные о допустимых количествах процедур брахитерапии в год в зависимости от глубины залегания предстательной железы Δ , расстояния от пациента до врача L и продолжительности времени манипуляции с одной иглой t.

Таблица 4.7

Допустимые количества процедур брахитерапии в год для «большого» радиуса простаты

Расстояния от пациента до	Продолжительность времени манипуляции с одной иглой <i>t</i>		
врача L, глубина залегания			
предстательной железы Д	t = 15 c	t = 40 c	
∆=4 см, L=25 см	70 624	26 485	
∆=4 см, L=45 см	50 454	66 052	
∆=10 см, L=25 см	265 405	99 530	
∆=10 см, L=45 см	176 132	18 921	

4.1.2.4 Годовые дозовые нагрузки на радиохирурга

В таблице 4.8 приведены данные о годовых дозовых нагрузках, получаемых радиохирургом при проведении 150 процедур брахитерапии в год. Средней суммарной

активностью источников, имплантируемых за одну процедуру, была выбрана величина, равная 30 мКи, предстательная железа была выбрана «среднего» размера.

Таблица 4.8

	Продолжительность времени манипуляции с одной иглой <i>t</i>		
	t = 15 c	t = 40 c	
Эквивалентная доза на кисти рук	120 мкЗв	319 мкЗв	
Эффективная доза	14,8 мкЗв	39,5 мкЗв	

Годовые нагрузки на радиохирурга

4.1.2.5 Анализ полученных результатов и выводы

Анализируя полученные результаты, можно отметить ряд следующих закономерностей:

1) Вариации размера предстательной железы (и, следовательно, суммарной активности имплантированных источников) практически не влияют на получаемые радиохирургом величины эквивалентных и эффективных доз.

2) При расстоянии от корпуса радиохирурга до пациента, равному 25 см, основные лучевые нагрузки получают глаза, при 45 см – колени. Это объясняется тем, что при нахождении врача на расстоянии 25 см колени экранированы операционным столом.

3) Годовые нагрузки на радиохирурга при типовом количестве процедур (равном 150) пренебрежимо малы и позволяют проводить в год существенно большее число имплантаций.

4.2 Поле излучения, генерируемого в теле пациента

4.2.1 Аналитическая оценка

Для оценки мощности эквивалентной дозы можно провести аналитический расчет, основываясь на следующих предпосылках:

- 1) Предстательную железу с имплантированными источниками на расстоянии 1 м. от поверхности тела можно рассматривать как точечный изотропный источник активности *Q*.
- Расстояние источник поверхность тела больного считается равным 10 см (исходя из предположения, что простата локализована на вертикальной оси тела пациента нормального телосложения и роста, причём расстояние от центра простаты до поверхности лобка составляет 10 см).
- 3) Ослаблением и рассеянием фотонов в воздухе вне поверхности тела можно пренебречь.
- 4) Средняя энергия фотонного излучения источников равна 27,8 кэВ.

В таком случае, мощность эквивалентной дозы будет равна:

$$\dot{\mathbf{D}} = \frac{\Gamma \mathbf{Q}t}{\left(\mathbf{R}+\mathbf{d}\right)^2} \exp(-\mu \mathbf{d}) \mathbf{B}(\mathbf{E},\mu \mathbf{d})$$
(4.24)

- Γ керма-постоянная радионуклида ¹²⁵I, Γ =9,88 (а Γ p·м²)/(с·Бк)
- *R* расстояние от поверхности тела до точки измерения мощности эквивалентной дозы, *R*=100 см
- d расстояние от источника до поверхности тела, d = 10 см
- *t* время измерения, *t* = 3600 с
- μ линейный коэффициент ослабления фотонов с энергией 27,8 кэВ в мягкой ткани, μ≈0,32 см⁻¹
- В(E,µd) дозовый фактор накопления для точечного изотропного источника, В(E,µd) ≈3,87
- *Q* активность источника, МБк.

Таким образом, имеем: D = 0,0046·Q мкЗв/ч. Значения дозовых факторов накопления и линейного коэффициента ослабления фотонного излучения получены путем линейной интерполяции данных, приведенных в [60].

В табл. 4.9 представлены значения мощности эквивалентной дозы на расстоянии 1 м от поверхности тела пациента в зависимости от суммарной введенной активности источников. Значения суммарной введенной активности приведены в табл. 2.10.

5	
Введенная активность, МБк	Мощность эквивалентной дозы на расстоянии 1 м, мкЗв/ч
814	3,77
1100	5,18
1998	9,26

Результаты аналитической оценки мощности эквивалентной дозы

В случае, более приближенным к реальности, предстательную железу можно рассматривать как шар радиуса *r* с известной активностью *Q*, равномерно распределенной по объему, формула для расчета мощности дозы с учетом самопоглощения будет иметь вид:

$$\dot{D} = \frac{Q\Gamma t}{(R+d)^2} F(\mu r) e^{(-\mu(d-r))} B(E,\mu(d-r))$$
(4.25)

- *F*(µ*r*) коэффициент самопоглощения для сферического источника энергии фотонов известной энергии [60].
- Остальные данные аналогичны данным для случая точечного изотропного источника.

В таблице 4.10 представлены значения мощности эквивалентной дозы на расстоянии 1 м от поверхности тела пациента в зависимости от размера предстательной железы и введенной активности, глубина залегания предстательной железы d=10 см.

Таблица 4.10

Введенная активность, МБк	Объем шарового источник, см ³	Радиус шарового источника,см	Поправка на ослабление тонкого пучка	Коэффициент самопоглощения	Дозовый фактор накопления	Мощность эквивалентной дозы, мкЗв/ч
814	18	1,62	0,07	0,69	3,43	3,96
1100	38	2,09	0,08	0,64	3,38	5,36
1998	80	2,67	0,10	0,57	3,25	10,8

Результаты аналитической оценки мощности эквивалентной дозы

В таблицах 4.11 – 4.13 представлены значения мощности эквивалентной дозы на расстоянии 1 м от поверхности тела пациента для различных размеров ПЖ и введенных активностей для различных толщин слоя мягкой ткани.

Зависимость мощности эквивалентной дозы от глубины залегания простаты среднего

Толщина слоя ткани от ПЖ до поверхности тела, см	Мощность эквивалентной дозы, мкЗв/ч
3,5	25,77
5,0	17,37
8,0	8,68
10,5	4,72
13,0	2,73
15,5	1,42
18,0	0,68

объема на расстоянии 1 м от поверхности тела

Таблица 4.12

Зависимость мощности эквивалентной дозы от глубины залегания простаты малого

Толщина слоя ткани от ПЖ до поверхности тела, см	Мощность эквивалентной дозы, мкЗв/ч
3,5	15,97
5,0	12,1
8,0	6,54
10,5	3,52
13,0	1,70
15,5	0,86
18,0	0,34

объема на расстоянии 1 м от поверхности тела

Таблица 4.13

Зависимость мощности эквивалентной дозы от глубины залегания простаты большого объема

на расстоянии 1	м от поверхности тела
-----------------	-----------------------

Толщина слоя ткани от ПЖ до	Мощность эквивалентной дозы, мкЗв/ч
поверхности тела, см	
3,5	40,17
5,0	30,73
8,0	16,24
10,5	9,41
13,0	4,76
15,5	2,46
18,0	1,25

На рис 4.4 дана графическая иллюстрация зависимости удельной эквивалентной мощности дозы на расстоянии 1 м от тела пациента. Под удельной эквивалентной дозой подразумевается

величина $\dot{D}_A = \frac{D}{Q}$, где \dot{D}_A – мощность соответствующей дозы, мкЗв/(час•мКи), Q – суммарная активность имплантированных источников, мКи.

Следует отметить, что все значения мощностей эквивалентной дозы, рассчитанные в данном разделе, имеют тот же порядок, что и значения, полученные методом Монте-Карло, несмотря на то, что при аналитической оценке принимались существенные допущения.



исунок 4.4. Зависимость мощности удельной эквивалентной дозы на расстоянии 1 м зависимости от глубины залегания простаты различного объема

4.2.2 Моделирование радиационной обстановки вокруг пациента

В расчётах по программе MCNP, результаты которых представлены в данном разделе, использовалась точная модель простаты, описанная выше (см рис 2.21-2.23). Эта модель размещалась в однородном шаре, состоящем из материала мягкой ткани МКРЗ, причём центры шара и модели простаты совпадали. Данная композиция рассчитывалась для последовательности радиусов объемлющего шара r = 5, 10, 15, и 20 см при объёме ПЖ 38 см³ и активности 31 мКи.



Рисунок 4.5 Схематическое изображение расчетной модели простаты с источниками



Рисунок 4.6 Схематическое изображение решетки источников в простате

В качестве доз в результатах представлены: эквивалентные дозы в коже для двух условий облучения, а также эквивалентная доза, полученная из воздушной кермы её умножением на отношение массовых коэффициентов поглощения энергии для биологической ткани и воздуха. Полагается, что эта величина (тканевая керма) близка к эквивалентной дозе, мощность которой нормируется в НРБ-99/2009 при выписке пациента из радиологического отделения. Для наглядности сопоставления величина эквивалентной дозы, не различающаяся по условиям

облучения, тем не менее, представлена как на графике для передне-задней геометрии, так и на графике для изотропной геометрии облучения. При построении графических зависимостей результаты интерполировались кубическими эрмитовыми сплайнами.

4.2.2.1 Толщина ткани 5 см

В табл. 4.14 представлены расчётные значения доз, а на рис. 4.7 дана графическая иллюстрация полученных результатов для толщины ткани 5 см. Здесь и далее суммарная активность имплантированных в железу источников равнялась 31 мКи («средний» размер).

Таблица 4.14

Расстояние	Мощность	Мощность	Мощность
от центра	эквивалентной дозы,	эквивалентной дозы в	эффективной дозы,
источника,	мкЗв/ч	коже,	мкЗв/ч
СМ		мкЗв/ч	
11	1943,0	1997,0	510,1
20	568,2	583,9	149,2
30	250,0	256,9	65,7
40	140,0	143,9	36,8
50	89,4	91,9	23,5
75	39,5	41,6	10,4
100	22,0	22,6	5,8

Пространственная зависимость мощностей доз в передне-задней геометрии



Рисунок 4.7 Зависимость мощностей доз от расстояния до центра простаты (глубина залегания простаты – 5 мм)

4.2.2.2 Толщина ткани 10 см

В табл. 4.15 представлены расчётные значения нормируемых доз, а на рис. 4.8 дана графическая иллюстрация полученных результатов для толщины ткани 10 см.

Таблица 5.15

Расстояние	Мощность	Мощность	Мощность
от центра	эквивалентной дозы,	эквивалентной дозы в	эффективной дозы,
источника,		коже,	мкЗв/ч
СМ	мкЗв/ч	мкЗв/ч	
11	553,2	571,3	148,8
20	150,7	155,8	40,7
30	65,6	67,8	17,7
40	36,6	37,8	9,9
50	23,3	24,1	6,3
75	10,4	10,7	2,8
100	5,7	5,9	1,6

Пространственная зависимость мощностей нормируемых доз



Рисунок 4.8 Зависимость мощностей доз от расстояния до центра простаты (глубина залегания

простаты – 10 мм)

4.2.2.3 Толщина ткани 15 см

В табл. 4.16 представлены расчётные значения нормируемых доз, а на рис. 4.10 дана графическая иллюстрация полученных результатов для толщины ткани 15 см.

Таблица 4.16

Расстояние	Мощность	Мощность	Мощность
от центра	эквивалентной дозы,	эквивалентной дозы в	эффективной дозы,
источника,	мкЗв/ч	коже,	мкЗв/ч
СМ		мкЗв/ч	
11	573,8	590,3	150,9
20	37,9	39,5	10,6
30	15,6	16,7	4,5
40	8,8	9,2	2,5
50	5,6	5,8	1,6
75	2,5	2,6	0,7
100	1,3	1,4	0,4

Пространственная зависимость мощностей доз в передне-задней геометрии



Рисунок 4.9 Зависимость мощностей доз от расстояния до центра простаты (глубина залегания

простаты – 15 мм)

4.2.2.4 Толщина ткани 20 см

В табл. 4.17 представлены расчётные значения нормируемых доз, а на рис. 4.10 дана графическая иллюстрация полученных результатов для толщины ткани 20 см.

Таблица 4.17

Расстояние	Мощность	Мощность	Мощность
от центра	эквивалентной дозы,	эквивалентной дозы в	эффективной дозы,
источника,	мкЗв/ч	коже,	мкЗв/ч
СМ		мкЗв/ч	
11	578,1	594,5	151,8
20	10,6	11,1	3,1
30	3,9	4,0	1,1
40	2,1	2,2	0,6
50	1,3	1,4	0,4
75	0,6	0,6	0,2
100	0.3	0.3	0.1

Пространственная зависимость мощностей доз в передне-задней геометрии



Рисунок 4.10 Зависимость мощностей доз от расстояния до центра простаты (глубина залегания простаты – 20 мм)

5.2.2.5 Малый объем ПЖ, толщина ткани 10 см

В табл. 4.18 представлены расчётные значения нормируемых доз, а на рис. 4.11 дана графическая иллюстрация полученных результатов для толщины ткани 10 см. Под «малым объемом» ПЖ подразумевается вариант «минимум» из табл. 2.10.

Расстояние	Мощность	Мощность	Мощность
от центра	эквивалентной дозы,	эквивалентной дозы в	эффективной дозы,
источника,		коже,	мкЗв/ч
СМ	мкЗв/ч	мкЗв/ч	
11	1001,0	387,3	375,0
20	103,9	107,4	28,1
30	45,5	47,1	12,3
40	25,4	26,3	6,9
50	16,2	16,8	4,3
75	7,2	7,4	2,0
100	4,0	4,1	1,0

Таблица 4.18 Пространственная зависимость мощностей доз в передне-задней геометрии

Зависимость мощностей доз от расстояния до центра простаты



Слой ткани – 10 см (включая 1/2 простаты), активность – 22 мКи

Рисунок 4.11 Зависимость мощностей доз от расстояния до центра простаты малого радиуса (глубина залегания простаты – 10 мм)

5.2.2.6 Большой объем простаты, толщина ткани 10 см

В табл. 4.19 представлены расчётные значения нормируемых доз, а на рис. 4.12 дана графическая иллюстрация полученных результатов для толщины ткани 10 см. Под «большим объемом» ПЖ подразумевается вариант «максимум» из табл. 2.10.

Расстояние	Мощность	Мощность	Мощность
от центра	эквивалентной дозы,	эквивалентной дозы в	эффективной дозы,
источника,		коже,	мкЗв/ч
СМ	мкЗв/ч	мкЗв/ч	
11	1033,0	1066,0	277,3
20	275,0	284,1	74,2
30	118,9	122,8	32,1
40	66,1	68,3	17,9
50	42,0	43,5	11,3
75	18,7	19,3	5,0
100	10,3	10,6	2,8

Пространственная зависимость мощностей доз в передне-задней геометрии



Рисунок 4.12 Зависимость мощностей доз от расстояния до центра простаты большого радиуса (глубина залегания простаты – 10 мм)

4.3 Уровни облучения пациентом окружающих лиц

Для удобства и наглядности значения, рассчитанные в предыдущем разделе, сведены в таблицы 4.19 – 4.21 для «нормируемого» расстояния 100 см от поверхности тела пациента.

Результаты выписаны в порядке зависимости дозовых характеристик от толщины слоя мягкой ткани пациента, расположенного между простатой и поверхностью тела на уровне лобка пациента. Эти же зависимости представлены на графиках – для значений удельных мощностей доз - D_A , мкЗв/(час*мКи), т.е. для величин

$$\dot{\mathbf{D}}_{\mathrm{A}} = \frac{\mathrm{D}}{\mathrm{Q}} \tag{4.17}$$

где D - мощность соответствующей дозы, мкЗв/(час·мКи), Q – суммарная активность имплантированных источников, мКи.

Из приведенных результатов следует, что в подавляющем большинстве ряде случаев мощность эквивалентной дозы D_{eq} на расстоянии 100 см не превосходит нормативное значение 10 мкЗв/час. Например, для простаты средних размеров с толщиной слоя мягкой ткани (от ПЖ до лобка) – 8,18 см имеем $D_{eq} = 4,74$ мкЗв/час; для простаты больших размеров с толщиной слоя мягкой ткани – 7,67 см имеем $D_{eq} = 8,50$ мкЗв/час.

Таблица 4.19

Толщина	Мощность	Мон	цность	Мон	цность	
слоя ткани	эквивалентной дозы,	эффекти	вной дозы,	эквивалентной дозы		
от простаты	мкЗв/ч	мкЗв/ч		мкЗв/ч в коже,		
до	на расстоянии 1 м от			мкЗв/ч		
поверхности	поверхности тела	10 см	10 см 100 см		100 см	
тела, см						
3,5	18,4	263	4,8	1029	18,8	
5,0	12,2	148	3.1	574	12,4	
8,0	5,0	44	1,4	167	5,2	
10,5	2,3	18	0,6	67	2,4	
13,0	1,1	7	0,3	28	1,2	
15,5	0,5	3 0,1		11	0,5	
18,0	0,2	1,2	0,1	4,3	0,2	

Значения мощностей доз для среднего размера простаты

Таблица 4.20 Значения мощностей доз для малого размера простаты

Толщина	Мощность	Мощность		ъ Мощность		
слоя ткани	эквивалентной дозы,	эффекти	эффективной дозы,		эквивалентной дозы	
от простаты	мкЗв/ч	мкЗв/ч		мкЗв/ч в коже,		
до	на расстоянии 1 м от			мкЗв/ч		
поверхности	поверхности тела	10 av 100 av 10 av	10 m/ 100 m/		100 cM	
тела, см		10 CM	100 CM	10 CM	100 CM	
3,5	14,2	208	3,8	814	14,6	
5,0	9,4	119	2,5	463	9,7	
8,0	3,9	35	1,1	134	4,0	
10,5	1,9	14	0,5	53	1,9	
13,0	0,9	6	0,2	22	0,9	
15,5	0,4	2,5	0,1	8,6	0,5	
18,0	0,2	1,0	0,1	3,8	0,2	

Толщина	Мощность	Мощность		Мон	цность
слоя ткани	эквивалентной дозы,	эффективной дозы,		эквивалентной дозы	
от простаты	мкЗв/ч	мкЗв/ч		в коже,	
до	на расстоянии 1 м от			мкЗв/ч	
поверхности	поверхности тела	10 см	10 см 100 см		100 см
тела, см					
3,0	32,8	482	8,6	1894	33,7
5,0	18,7	220	4,9	857	19,2
7,5	8,9	79	2,4	268	9,3
10,0	4,2	32	1,1	120	4,4
12,5	2.0	13,3	0,5	50,2	2,1
15,0	0,9	5,4 0,3		19,2	1,0
17,5	0,4	2,3	0,1	8,6	0,4

Значения мощностей доз для большого размера простаты

Графическая иллюстрация зависимости значения удельных мощностей доз дана на рис. 4.13 – 4.14. Область наиболее вероятного размера залегания простаты выделена. Показано, что в этой области значение мощности эквивалентной и, особенно, эффективной дозы не превышает регламентированного в НРБ-99/2009 норматива в 10 мкЗв/ч.



Рисунок 4.13 Зависимость мощности эквивалентной дозы от глубины залегания простаты



Рисунок 4.14 Зависимость мощности эффективной дозы от глубины залегания простаты

4.4 Анализ полученных результатов и выводы

В качестве резюме по разделу, посвященному исследованию радиационной обстановки во время и после проведения брахитерапии, можно выделить следующие основные положения:

- При подготовке источников к имплантации в ряде случаев ассистент, производящий подготовку, получает относительно большие дозовые нагрузки на кисти рук (ладони). Использование латексных рентгенозащитных перчаток практически не влияет на снижение дозовых нагрузок. Приемлемым решением может быть обязательное использование дистанционных инструментов и сокращение времени манипуляций с источниками излучения.
- Дозы, получаемые радиохирургом за выполнение одной процедуры брахитерапии, пренебрежимо малы и позволяют проводить в год несколько десятков, а то и сотен тысяч процедур, что на несколько порядков превышает число реально проводимых в клиниках имплантаций.

5 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗМЕРЕНИЕ ЗНАЧЕНИЙ МОЩНОСТЕЙ ЭКВИВАЛЕНТНЫХ ДОЗ, СОЗДАВАЕМЫХ ПАЦИЕНТАМИ

Для нескольких больных, которым были имплантированы источники, содержащие ¹²⁵I, было произведены измерения значений мощности экспозиционной дозы на расстояниях 10 см и 1 м на различных расстояниях от поверхности тела предположительно по нормали от центра предстательной железы. Измерения производились в соответствии с разработанным формуляром (рис 5.1)

	-		4	ОРМУЛЯР	_			
	бра	хитерации паци	ента для оценк	и доз внешнего	облучения окр	ужающих ли	Щ	
пациент			(5110)		; дат	а рождения _		; вес
диагноз:			(410)					
				·				
брахитерапия:	дата проведения	я	; время	проведения	часмин.			
Вил исслелова	ния (рентгеноло	гия УЗИ)						
D				1			1	1
Расстояние: центр ПЖ –	Расстояние: центр ПЖ –	Расстояние: центр ПЖ –	Расстояние: центр ПЖ –	Поперечный	Переднее-	Верхне- няжний	Объем	Введенн
поверхность	поверхность	поверхность	поверхность	размер ПЖ	заднии размер ПЖ	размер	пж	активно (изотог
тела снизу	тела спереди	тела сзади	тела ооковая			ШЖ		
Лечебное учие	жление отлелен	ие брахитераци	я.					
			*-					
				·				
Лечащий врач	:			(All manual dama)				
				(#110, noonace, oana)				

Рисунок 5.1. Формуляр для оценки доз внешнего облучения окружающих лиц

В таблице 5.1 приведены данные 6 пациентов, которые были пролечены по поводу локализованного РПЖ методом брахитерапии на базе отделения радиохирургии Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН. Измерения проводились на следующий день после выполнения процедуры.

Таблица 5.1

Результаты дозиметрических измерений пациентов, которым была проведена

	Стадия болезни, TN ₀ M ₀ , ПСА	Расстояние ПЖ-поверхность тела снизу, см, мощность поглощенной дозы в воздухе, мкГр/ч	Расстояние ПЖ-поверхность тела спереди, см, мощность поглощенной дозы в воздухе, мкГр/ч	Расстояние ПЖ-поверхность тела сзади, см, мощность поглощенной дозы в воздухе, мкГр/ч	Расстояние ПЖ-поверхность тела боковая, см, мощность поглощенной дозы в воздухе, мкГр/ч	Объем ПЖ, см ³	Суммарная имплантированная активность источников, мКи
1	2;5,2	11/0,1	10/1,6	/1,8	15,8/~0	58	41,88
2	1c; 0,8	11/<0,1	13,5/<0,1	/<0,1	17,8/~0	32	27,80
3	2;13,7	/0,3	8,5/1	8,5/0,4	17/0,2	17	19,89
4	2;7,5	11/0,5	11/0,7	11 /<0,1	18/<0,1	38	34,31
5	2;11	/0,2	14,5/0,4	14,5/0,2	20 /0,1	37	34,00
6	2;12	10/0,3	8/0,1	7/3,5	14 /0,3	39	34,40

брахитерапия

В целом результаты измерений подтверждают экспериментальную оценку: значение мощности эквивалентной дозы на расстоянии 1 м от поверхности тела пациента существенно ниже регламентированного в НРБ-99/2009 норматива 10 мкЗв/ч. Таким образом, пациенты считаются безопасными для окружающих и могут быть выписаны на следующий день после проведения процедуры имплантации из отделения.

6 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

<u>Первая глава</u> имеет характер литературно-аналитического обзора. Приведены данные о заболеваемости РПЖ в мире и на территории Российский Федерации, вкратце рассмотрены существующие альтернативы брахитерапии (а именно: радикальная простатэктомия, дистанционная лучевая терапия, HDR брахитерапия, активное наблюдение, фокусированный ультразвук высокой интенсивности и криоабляция) со своими особенностями.

Рассмотрены этапы процедуры проведения брахитерапии. Особое внимание уделено дозиметрическому планированию процедуры. Рассмотрено влияние смещения источника на результирующее дозовое распределение.

Проведен обзор публикаций по вопросам радиационной обстановке вокруг пациента, которому были имплантированы источники, а также дозовым нагрузкам на медицинский персонал во время проведения процедуры имплантации. Отмечена определенная недостаточность литературных данных, посвященных настоящей проблеме: в частности, практически не освещен вопрос, связанный с облучением медицинского персонала.

Исходя из вышеизложенного в завершении первой главы были выделены две актуальные задачи, которым посвящена диссертационная работа:

1) Проблема влияния смещения источника, имплантированного в ткань предстательной железы на результирующее дозовое распределение в самой железе и особенно в критических органах.

2) Проблема исследования радиационной обстановки внутри помещения во время и после проведения процедуры брахитерапии.

<u>Во второй главе</u> приведены данные о материалах и методах, использовавшихся при выполнении диссертационной работы.

В разделе 2.1 описан разработанный с помощью интегрированной среды программирования С++ Builder 7.0 программный комплекс, позволяющий визуализировать дозовое распределение внутри объемной модели предстательной железы. Расчеты производились в соответствии с методикой AAPM TG-43 по формулам с использованием библиотек констант для закрытого радионуклидного источника ¹²⁵I (образец BEBIG I25.S06). Модификация заключалась в обобщении расчетной методики для случая трехмерной геометрии.

Моделью предстательной железы с имплантированными источниками являлся параллелепипед с размерами 70x50x50 мм. Расчет дозовых распределений проводился в поперечной плоскости, расположенной на определенном расстоянии от нижнего основания параллелепипеда. На данной плоскости расчеты производились для 10000 равномерно распределенных по плоскости расчетных

объемов. Поглощенная доза рассчитывалась от всех 64 источников, размещенных на вводимых иглах в узлах трехмерной координатной сетки с шагом 10 мм.

Далее моделировались различные случаи возможных критических ситуаций, связанных с неправильным введением и размещением источников. Предельные случаи неправильного ввода сравнивались в заданных объемах со штатным расположением источников. В результате работы программы получались цветные изображения, которые представляют собой наглядную информацию степени отклонения от штатного значения доз в исследуемом объеме в результате неправильного ввода или расположения источников.

В разделе 2.2 описывается программный аппарат и расчетные технологии при проведении исследования радиационной обстановки во время и после проведения процедуры брахитерапии.

Расчеты проводились по модели непрерывного замедления. Для расчёта поглощённой дозы на один фотон используются общепринятые керма-факторы, рекомендованные NIST, переводящие значения единичного флюенса в единицы поглощенной дозы.

Рассчитывались различные функционалы потока фотонного излучения в детекторах, расположенных в различных точках антропоморфных фантомов радиохирурга (непосредственно выполняющего имплантацию) и ассистента (осуществляющего подготовку источников к имплантации).

<u>В третьей главе</u> приведены результаты моделирования дозовых распределений в предстательной железе в различных плоскостях при смещении различных игл, содержащих закрытые радионуклидные источники вертикально вверх или вертикально вниз на заданное расстояние. Следует отметить, что под «дозовыми распределениями» здесь подразумевалось процентное изменение значений поглощенных доз в объемах-детекторах относительно несмещенного варианта расположения игл.

<u>Четвертая глава</u> посвящена исследованию радиационной обстановки во время и после процедуры брахитерапии.

Раздел 4.1 называется «моделирование лучевой нагрузки на медицинский персонал». Первая часть раздела посвящена расчетам лучевых нагрузок на ассистента. Ассистент в рассматриваемом сценарии занимается подготовкой источников к имплантации – зарядкой источников в имплантационные иглы с использованием специального оборудования (станции зарядки игл). Рассчитывались следующие функционалы поля фотонного излучения:

- поглощённые и эффективные дозы в фантоме ассистента в целом;

– эквивалентные дозы на хрусталики глаз и на кожу в пяти критических точках («хрусталик глаза», «верх корпуса», «середина корпуса», «низ живота», «ладонь» и «ладонь вплотную»); эти дозы для верхней оценки посчитаны в передне-задней геометрии облучения.

95

Эти данные приводятся для открытого источника и источника в контейнере, и, кроме того, они дублированы для ситуаций ассистента в очках и без них.

В результате моделирования были получены данные о годовых дозовых нагрузках, получаемых ассистентом при проведении 150 процедур брахитерапии в год. Средней суммарной активностью источников, имплантируемых за одну процедуру, была выбрана величина, равная 30 мКи. Случай «ладонь вплотную к источнику» не рассматривался, так как реализация такого сценария в каждой из проведенных процедур брахитерапии в течение года крайне маловероятна.

Подраздел 4.1.2 посвящен расчетам лучевых нагрузок на имплантирующего врача. Расчёты выполнены для двух расстояний L фантома хирурга от фантома пациента (25 см и 45 см). Также варьировалась глубина залегания железы Δ (4 см и 10 см) Расстояние «ладони» хирурга до шаблона в обоих вариантах взаимного расположения фантомов равно 7 см.

Рассматривались сценарии двух этапов процедуры для радиохирурга:

1) На первом этапе радиохирург извлекает рукой троакар из защитного бокса (источники располагаются в нижней части иглы), переносит его на определённом расстоянии от корпуса, затем погружает в канал шаблона и имплантирует в тело пациента. При углублении троакара в шаблон и тело пациента уровень облучения резко падает; но изменение условий облучения радиохирурга на этом шаге отдельно не моделируется. При расчетах выбран консервативный сценарий облучения, при котором пролонгируется пребывание микроисточников снаружи до некоторого эффективного времени.

2) Второй этап включает сценарий облучения радиохирурга от прирастающего источника излучения в простате пациента: время облучения от каждого нового источника в простате принимается одинаковым.

Были рассчитаны значения годовых дозовых нагрузок, получаемых радиохирургом при проведении 150 процедур брахитерапии в год. Средней суммарной активностью источников, имплантируемых за одну процедуру, была выбрана величина, равная 30 мКи, предстательная железа была выбрана «среднего» размера.

В разделе 4.2 рассматривались вопросы формирования поля излучения, генерируемого в теле пациента закрытыми радионуклидными источниками, имплантированными в ткань предстательной железы.

Первая часть раздела содержит расчеты методом аналитической оценки. В «реалистичном» случае предстательная железа рассматривалась как шар радиуса r с известной активностью Q, равномерно распределенной по объему. Были оценены значения мощности эквивалентной дозы на расстоянии 1 м от поверхности тела пациента в зависимости от размера предстательной железы и введенной активности. Следует отметить, что порядок полученных величин совпадает с порядком

96

величин, полученных методом Монте-Карло, несмотря на то, что при аналитической оценке принимались существенные допущения.

Во второй части раздела 4.2 приведены результаты моделирования радиационной обстановки рядом с пациентом, которому имплантированы источники. В расчетах использовалась точная модель простаты – цилиндр с расположенной в нем нитями источников. Эта модель размещалась в однородном шаре, состоящем из материала мягкой ткани МКРЗ, причём центры шара и модели простаты совпадали.

Данная композиция рассчитывалась для последовательности радиусов объемлющего шара r = 5, 10, 15, и 20 см при трех размеров предстательной железы: «малая», «средняя» и «большая».

В качестве доз в результатах представлены: эквивалентные дозы в коже для двух условий облучения, а также эквивалентная доза, полученная из воздушной кермы умножением на отношение массовых коэффициентов поглощения энергии для биологической ткани и воздуха. Полагается, что эта величина (тканевая керма) близка к эквивалентной дозе, мощность которой нормируется в HPБ-99/2009 при выписке пациента из радиологического отделения. Была проведена графическая интерпретация зависимости значений мощности эквивалентной дозы от глубины залегания предстательной железы для «малого», «среднего» и «большого» размера простаты. Показано, для наиболее вероятных значений глубин залегания предстательной железы мощности эквивалентной и, особенно, эффективной дозы не превышает регламентированного в HPБ-99/2009 норматива в 10 мкЗв/ч.

В пятой главе внимание уделяется экспериментальным измерениям значений мощностей эквивалентных доз, создаваемых пациентами, которым была проведена процедура имплантации источников в ткань предстательной железы. Измерения проводились в соответствии с разработанным формуляром. В целом результаты измерений подтверждали экспериментальную оценку: значение мощности эквивалентной дозы на расстоянии 1 м от поверхности тела пациента существенно ниже регламентированного в НРБ-99/2009 норматива 10 мкЗв/ч. Таким образом, пациенты считаются безопасными для окружающих и могут быть выписаны на следующий день после проведения процедуры имплантации из отделения.

выводы

1. Проведена радиобиологическая оценка влияния эффекта смещения игл на уровни облучения критических по радиочувствительности органов. Показано, что смещение даже небольшого количества игл на расстояние 0,5 см по направлению к простатической уретре может привести к весьма существенному переоблучению значительной части уретры. Такие лучевые нагрузки на простатическую часть уретры крайне нежелательны. Вместе с тем прямая кишка, несмотря на большую радиочувствительность, является, более толерантным органом к смещениям игл.

2. Показано что, дозовые нагрузки на ассистента, выполняющего подготовку источников к имплантации в ряде случаев могут быть довольно значимыми (но не превышать регламентированные в HPБ-99/2009 годовые дозовые пределы для персонала группы A). Единственным способом снижения нагрузок на ассистента в данном случае может быть лишь использование дистанционных инструментов или защитных экранов, а также уменьшение по возможности времени зарядки источников. Вместе с тем дозы, получаемые радиохирургом, осуществляющим непосредственно имплантацию источников в ткань предстательной железы пренебрежимо малы и позволяют проводить тысячи имплантаций в год без использования какой-либо дополнительной защиты.

3. Показано, что мощность эквивалентных доз на расстоянии 1 м от пациента, которому были имплантированы закрытые радионуклидные источники ¹²⁵I, в подавляющем большинстве случаев не превышают регламентированный в НРБ-99/2009 норматив в 10 мкЗв/ч.

4. Полученные результаты подтверждены проведенными экспериментальными измерениями мощностей эквивалентных доз от пациентов, которым были имплантированы источники ¹²⁵I: значение измеренной величины не превышает норматива в 10 мкЗв/ч.

98

7 СПИСОК ОСНОВНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

- 1. *Кузнецов М.А., Ксенофонтов А.И., Наркевич Б.Я.* Брахитерапия рака предстательной железы с использованием закрытых гранульных радионуклидных источников. // Мед. физика, 2009, **44**, № 4, С. 91-104.
- Гигиенические требования по обеспечению радиационной безопасности при внутритканевой лучевой терапии (брахитерапии) методом имплантации закрытых радионуклидных источников. МУ 2.6.1.2712-10. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2010.
- 3. *М.А. Кузнецов, А.И. Ксенофонтов.* Влияние неправильной имплантации источника на результирующее дозовое распределение при проведении брахитерапии рака предстательной железы. // Мед. радиол. и радиац. безопасность, 2011, **56**, № 2, С. 59–67.
- 4. Клепов А.Н., Кураченко Ю.А., Матусевич Е.С., Кузнецов М.А., Доля О.П. Возможность обеспечения радиационной безопасности при брахитерапии рака предстательной железы с применением микроисточников ¹³¹Cs. // Материалы конференции Российского общества онкоурологов, Медицинского радиологического центра РАМН, Российской ассоциации терапевтических радиационных онкологов и Ассоциации лучевых диагностов «Диагностическая и терапевтическая радиология в онкоурологии». 2008, Обнинск, стр. 15-16.
- 5. Кузнецов М.А., Клёпов А.Н., Кураченко Ю.А., Матусевич Е.С., Ксенофонтов А.И. Оценка радиационной безопасности при проведении внутритканевой лучевой терапии (брахитерапии) рака предстательной железы с использованием закрытых радионуклидных источников ¹²⁵I. // Материалы III всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2009». 2009, Москва, стр. 225.
- Кузнецов М.А., Кураченко Ю.А., Матусевич Е.С., Клёпов А.Н., Александрова О.П. Радиационная безопасность персонала при проведении брахитерапии рака предстательной железы микроисточниками I-125. // Материалы XI Международной конференции «Безопасность АЭС и подготовка кадров – 2009». 2009, Обнинск.
- 7. *Клёпов А.Н., Кураченко Ю.А., Матусевич Е.С., Кузнецов М.А., Доля О.П.* Анализ радиационной обстановки вокруг пациента в процессе и после брахитерапии рака предстательной железы микроисточниками I-125. // Техногенные системы и экологический риск. VI региональная научная конференция. Материалы докладов. 2009, Обнинск, стр. 123-126.
- Кузнецов М.А. Обеспечение радиационной безопасности при проведении процедуры низкодозной брахитерапии (внутритканевой лучевой терапии) рака предстательной железы с использованием микроисточников, содержащих радионуклид ¹²⁵I. // VIII научно-техническая

конференция «Молодежь в науке». 2009, Саров.

- 9. Кузнецов М.А., Клёпов А.Н., Кураченко Ю.А., Александрова О.П. Вопросы обеспечения радиационной безопасности медицинского персонала во время проведения процедуры брахитерапии рака предстательной железы с использованием закрытых радионуклидных источников ¹²⁵I. // Научно-практическая конференция «Стратегия развития радиологической службы в регионах РФ». 2010, Челябинск.
- Клёпов А.Н., Кураченко Ю.А., Кузнецов М.А., Александрова О.П. Исследование радиационной обстановки при подготовке, в процессе и после брахитерапии рака предстательной железы микроисточниками 1251 // III Евразийский конгресс по медицинской физике и инженерии "МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА 2010". Сборник материалов. 2010, Москва, том 2, стр 48-51.
- М.А. Кузнецов, А.И. Ксенофонтов. Повышение качества проведения процедуры брахитерапии рака предстательной железы с использованием закрытых радионуклидных источников. // Материалы V конгресса российского общества онкоурологов. 2010, Москва, стр. 69.
- 12. Александрова О.П., Кураченко Ю.А., Клепов А.Н., Кузнецов М.А., Матусевич Е.С. Анализ и планирование уровней облучения контактирующих с пациентом лиц после брахитерапии микроисточниками ¹²⁵I. // Сборник материалов V Троицкой конференции «Медицинская физика и инновации в медицине». 2012, Троицк, стр. 346-348.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. http://globocan.iarc.fr/factsheets/populations/factsheet.asp?uno=643
- 2. *Каприн А.Д., Паньшин Г.А., Альбицкий И.А. и соавт.* Брахитерапия локализованного рака предстательной железы (медицинская технология) // <u>http://www.rncrr.ru/nauka/fs2009218.pdf</u>
- 3. *Максимов В.А., Давыдова Е.Н., Камалов А.А.* Некоторые аспекты организации ранней диагностики рака предстательной железы в городе Москве. // http://www.uro.ru/files/knowledge base/article/2007 07 0001.pdf
- 4. *Сивков А.В., Чернышев И.В., Перепанова Т.С. и соавт.* Методы и результаты скрининга рака предстательной железы. Аналитический отчет. М., 2006.
- 5. *Карякин О.Б.* Стандарты в лечении различных стадий рака предстательной железы. // Практическая онкология, 2001, № 2, стр. 24-27.
- 6. Пушкарь Д.Ю. Радикальная простатэктомия. М., МЕДпресс-информ, 2004.
- 7. *Канаев С.В.* Радикальная лучевая терапия локализованного рака предстательной железы. // Практическая онкология, 2001, № 2.
- 8. Б.П. Матвеев, Б.В. Бухаркин, В.Б. Матвеев. Рак предстательной железы (монография). // <u>http://medi.ru/doc/093104.htm</u>
- 9. de Kernion J., Belldegrun A. & Naitooh J., 1998
- Kubo H.D., Glasgow G.P., Pethel T.D. et al. High-dose rate brachytherapy treatment delivery: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 59 // Med. Phys., 1998, 25, No. 4, P. 375-403.
- 11. *Delvin P. M.* Brachytherapy: Applications and Technique, 1st Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
- 12. *Rodriguez R. R., Demanes J. D., Altieri G.* A. High dose rate brachytherapy in the treatment of prostate cancer. // Brachytherapy, 1999, **13**, issue 3, P. 503-523.
- 13. Dicker A.P., Merrick G.S., Waterman F.M. et al. Advanced and basic in prostate brachytherapy. Taylor & Francis Group plc, 2005.
- P. Dasgupta et al. New Technologies in Urology. DOI: 10.1007/978-1-84882-178-1_16. Springer-Verlag London Limited 2010.
- 15. Ruktsalis D., Katz A. Handbook of urology cryoablation. Informa UK Ltd, 2007.
- 16. *Гусев Н., Дмитриев В.* Радиоактивные цепочки. 2-е изд., перераб. и доп. М., Энергоатомиздат, 1988.
- 17. Гусев Н., Дмитриев В. Квантовое излучение радиоактивных нуклидов. М., Атомиздат, 1977.
- 18. Петровский А.В., Матвеев В.Б., Нечушкин М.И. и соавт. Непосредственные результаты внутритканевой лучевой терапии I-125 в лечении локализованного рака предстательной железы. // Материалы III Всероссийской научно-практической конференции «Высокие

медицинские технологии». - М., 2009.

- 19. *Панарина Н.Т., Свиридов П.В., Володина Т.В.* Технология брахитерапии рака предстательной железы микроисточниками ¹²⁵I // Мед. Физика, 2006, № 4, с. 24-29.
- 20. *Kucway R., Vicini F., Huang R. et al.* Prostate volume reduction with androgen deprivation therapy before interstitial brachytherapy. // J Urol, 2002, **167**, No.6, P. 2443-2447.
- 21. *Stone N., Stock R., Yeghiayan P.* Neoadjuvant androgen suppression and permanent radioactive seed implantation in the treatment of stage T1-T2 prostate cancer.// Mol Urol, 1999, **3** No. 2.
- 22. *Whittington R., Broderick A., Arger P., et al.* The effect of androgen deprivation on the early stages in prostate volume following transperineal ultrasound guided interstitial therapy for localized carcinoma of the prostate. // Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, **44**, No. 5, P. 1107-1110.
- 23. *Nath R., Andersson L., Luxton G., et al.* Dosimetry of interstitial brachytherapy sources. Report of AAPM radiation therapy committee task group 43. // Med Phys, 1995, **22**, No. 2, P.210–234.
- 24. *Rivard M., Coursey B., DeWerd L. et al.* Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations. // Med Phys, 2004, **31**, No. 3, P. 633–674.
- 25. *Климанов В.А.* Дозиметрическое планирование лучевой терапии. Часть 2. Дистанционная лучевая терапия пучками заряженных частиц и нейтронов. Брахитерапия и радионуклидная терапия. Учебное пособие. М., МИФИ, 2008.
- 26. *Preiffer D., Sutlief S., Feng W. et al.* AAPM Task Group 128: Quality assurance tests for prostate brachytherapy ultrasound systems. // Med Phys, 2008, **35**, No. 12, P. 5471–5489.
- 27. ICRU Report 58. Dose and volume specification for reporting interstitial brachytherapy, International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU, Bethesda, Maryland, USA, 1997.
- 28. *Salembier C. et al.* Tumour and target volumes in permanent prostate brachytherapy: A supplement to the ESTRO/EAU/EORTC recommendations on prostate brachytherapy. // Radiotherapy and Oncology, 2007, doi:10.1016/j.radonc.2007.01.014.
- 29. *Misic V., Sampath V., Yu Y., Saber E.* Prostate boundary detection and volume estimation using TRUS images for brachytherapy applications. // Int J CARS, 2007, **2**, P. 87–98.
- Nag S., Beyer D., Friedland J. et al. American Brachytherapy Society (ABS) recommendations for transperineal permanent brachytherapy of prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, 44, No. 4, P. 789–799.
- 31. *Клеппер Л.Я., Ушкова В.Л.* Новая концепция планирования лучевой терапии: синтез методом математического программирования и интерактивных методов визуальной оптимизации. // Мед. физика, 2004, № 2, стр. 17–25.
- 32. Клеппер Л.Я., Ушкова В.Л. Ускоренный метод определения оптимальных планов внутритканевой лучевой терапии злокачественных опухолей с помощью программного комплекса «Контакт». // Мед. Физика, 2004, № 3, стр. 9–15.
- 33. Nag S., Ciezki J., Cormack R. et al. Intraoperative planning and evaluation of permanent prostate

brachytherapy: report of American Brachytherapy Society. // Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, **51**, No. 5, P. 1422–1430.

- 34. *Chauveinc L., Flam T., Solignac S et al.* Prostate implant: is real-time ultrasound-based dosimetry predictive of subsequent CT-based dose distribution calculation? A study of 450 patients by the Institut Curie/Hospital Cochin (Paris) Group. // Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, **59**, No. 3, P. 691–695.
- 35. *Kahmann F., Oliver T.* Outpatient brachytherapy with seeds. Cancer drug discovery and development: regional cancer therapy.
- 36. *Stone N., Stock R.* Practical considerations in permanent brachytherapy for localized adenocarcinoma of prostate. // Urol Clin N Amer, **30**, P. 351–362.
- 37. *Potters L.* Permanent prostate brachytherapy in men with clinically localized prostate cancer. Clin Oncol, 2003, **15**, P. 351–362.
- Saito S., Nagata H., Kosugi M. et al. Brachytherapy with permanent seed implantation. // Int J Clin Oncol, 2007, 12, P. 395–407.
- 39. Петровский А.В., Нечушкин М.И., Бухаркин Б.В. Брахитерапия с использованием постоянных источников при раке предстательной железы. // Онкоурология, 2007, № 4, с. 63-72.
- 40. *Tapen E., Blasko J., Grimm P. et al.* Reduction of radioactive seeds embolization to the lung following prostate brachytherapy. // Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1998, **42**, No. 5, P. 1063–1067.
- 41. *Merrick J., Butler W., Dorsey A. et al.* Seed fixity in the prostate/periprostatic region following brachytherapy. // Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, **46**, No. 1, P. 215–220.
- 42. Обеспечение радиационной безопасности при внутритканевой лучевой терапии (брахитерапии) предстательной железы методом имплантации закрытого источника I-125, фиксированного на полимерной рассасывающейся нити "I-125 Rapid Strand" .МУ 2.6.1.2712-10. Минздрав России, 2010.
- 43. Wei Z., Ding M., Downey D., Fenster A. 3D TRUS guided robot assisted prostate brachytherapy. // J. Duncan G. Gerig (Eds.): MICCAI 2005, LNCS 3750, P. 17–24, 2005.
- 44. Нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009: СанПин 2.6.1.2523-09. М., Минздрав России, 2009.
- 45. Nag S., Bice W., DeWyngaert K. et al. The American Brachytherapy Society recommendations for permanent prostate brachytherapy postimplant dosimetric analysis. // Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, 46, No. 1, P. 221–230.
- 46. Ash D., Flynn A., Batterman J. et al. ESTRO/EAU/EORTC recommendations on permanent seed implantation for localized prostate cancer. // Radiother Oncol, 2000, **57**, P. 315–321.
- 47. *Pinkawa M., Gagel B., Piroth M.D. et al.* Changes of dose delivery distribution within the first month after permanent interstitial brachytherapy for prostate cancer. // Strahlenther Oncol, 2006, **9**, P. 525-530.
- 48. Waterman FM, Yue N, Corn BW, et al. Edema associated with I-125 or Pd-103 prostate brachytherapy

and its impact on post-implant dosimetry: An analysis based on serial CT acquisition. // Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1998, **41**, P. 1069–1077.

- 49. *Tanaka S., Hayashi S., Kanematsu M. et al.* CT-based postimplant dosimetry of prostate brachytherapy: comparison of 1-mm and 5-mm section CT. Radiat Med, 2007, **25**, P. 22-26.
- 50. *Stone N., Stock R., et al.* A dose-response study for I-125 prostate implants. // Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1998, **41**, No. 1, P. 101-108.
- 51. Nath R., Bice W., Bulter W. et al. AAPM recommendations on dose prescription and reporting methods for permanent interstitial brachytherapy for prostate cancer. // http://aapm.org/pubs/reports/RPT_137.pdf
- 52. *Su Y., Davis B., Furutani K. et al.* Dosimetry accuracy as a function of seed localization uncertainty in permanent prostate brachytherapy: increased seed number correlates with less variability in prostate dosimetry. // Phys Med Biol, 2007, **52**, P. 3105-3119.
- 53. Гигиенические требования по обеспечению радиационной безопасности при внутритканевой лучевой терапии (брахитерапии) методом имплантации закрытых радионуклидных источников. МУ 2.6.1.2712-10. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2010.
- 54. *Smathers S., Wallner K., Korrjoen T et al.* Radiation safety parameters following prostatebrachytherapy. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 1999, **45**, No. 2, P.397–399.
- 55. ICRP Publication 98: Radiation Aspects of Brachytherapy for Prostate Cancer. Elsevier, 2006.
- 56. *Anglesio S., Calamia S., Fiandra C. et al.* Prostate brachytherapy with Iodine-125 seeds: radiation protection issues. // Tumori, 2005, **91**, P. 335-338.
- 57. *Judith F. Briesmeister*. MCNP (A General Monte Carlo N–Particle Transport Code) User's Manual, Los Alamos National Laboratory Report, LA–13709–M, Version 4C UC 700 (April 10, 2000).
- 58. *McLane V., Dunford C. L., Rose P.F.* "ENDF-102: Data Formats and Procedures for the Evaluated Nuclear Data File ENDF-6". BNL report, BNL-NCS-44945, revised (1995).
- 59. Photon, Electron, Proton and Neutron Interaction Data for Body Tissues. ICRU Report 46; 1992
- 60. *Козлов В.Ф.* Справочник по радиационной безопасности. 3-е изд., перер. и доп. М.: Энергоатомиздат, 1987.
- 61. Минимальные клинические рекомендации Европейского Общества Медицинской Онкологии (ESMO). М., 2003.
- 62. К.П. Хансон, Е.М. Имянитов. Эпидемиология и биология рака предстательной железы. // Практическая онкология, 2001, № 2, стр. 3-7.
- 63. *M. Barry, M. Murai et al.* Epidemiology and natural history of prostate cancer. // Cancer prostate consult 2006, chapter 2.
- 64. *Петров С.Б., Велиев Е.И.* Хирургическое лечение локализованных форм рака предстательной железы. // Практическая онкология, 2001, № 2, стр. 50-52.

- 65. Ash D., Flynn A., Batterman J. et al. ESTRO/EAU/EORTC recommendations on permanent seed implantation for localized prostate cancer. // Radiother Oncol, 2000, **57**, P. 315–321.
- 66. Lederman G., Cavanagh W., Albert P., et al. Retrospective stratification of a consecutive cohort of prostate cancer patients treated with a combined regimen of external beam radiotherapy and brachytherapy. // Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, **49**, No. 5, 49(5), P. 1297-1303.
- 67. *Dattoli M., Wallner K., Cash J., et al.* Palladium-103 brachytherapy for clinical T1/T2 prostate carcinomas. // Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, **39**, No. 2, P. 221.
- *Critz F., Tarlton R., Holladay D.* Prostate specific antigen-monitored combination radiotherapy for patients with prostate cancer: I-125 implant followed by external-beam radiation. // Cancer, 1995, 75, P. 2262-2399.
- 69. *Lee L., Stone N., Stock R.* The role of hormone therapy in the management of intermediate to high risk prostate cancer treated with permanent radioactive seed implantation. // Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, **52**, No. 2, P. 444-452.
- Zeitlin S., Sherman J., Raboy A., et al. High dose combination radiotherapy for the treatment of localized prostate cancer. // J Urol, 1998, 160, No. 1, P. 91-96.
- 71. Stock R., Stone N., Hong S. Is long term hormonal therapy needed with dose escalation in high risk prostate cancer? Results of treatment with 9 months of hormonal therapy, brachytherapy and 3D conformal external beam irradiation. // Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, **51**, No. 3, P. 290-291.
- Crook J. Borg J. Evans A., et al. 10-year experience with I-125 prostate brachytherapy at the Princess Margaret Hospital: results for 1,100 patients. // Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 80, No. 5, P. 1323-1329.
- 73. *Pickles T., Morris WJ., Kattan MW., et al.* Comparative 5-year outcomes of brachytherapy and surgery for prostate cancer. // Brachytherapy, 2011, **10**, No. 1, P. 9-14.
- 74. Arvold ND., Chen MH., Moul JW., et al. Risk of death from prostate cancer after radical prostatectomy or brachytherapy in men with low or intermediate risk disease. // J Urol., 2011, 186, No. 1, P. 91-96.
- 75. *Vassil AD., Murphy ES., Reddy CA., et al.* Five year biochemical recurrence free survival for intermediate risk prostate cancer after radical prostatectomy, external beam radiation therapy or permanent seed implantation. // Urology, 2010, **76**, No. 5, P. 1251-1257.
- 76. *Bucci J., Morris W., Keyes M. et al.* Predictive factors of urinary retention following prostate brachytherapy. // Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, **53**, No. 1, P. 91-98.
- 77. Crook J., Mclean M., Catton C., et al. Factors influencing risk of acute urinary retention after TRUSguided permanent prostate seed implantation. // Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, 52, No. 2, P. 453-460.
- 78. *Terk M., Stock R., Stone N.* Identification of patients at increased risk for prolonged urinary retention following radioactive seed implantation of the prostate. // J Urol, 1998, **160**, P. 1379-1382.

- 79. *Merrick G., Wallner K., Butler W.* Minimizing prostate brachytherapy-related morbidity. // Urology, 2003, **62**, P. 786-792.
- 80. *Machtens S., Baumann R., Hagermann J. et al.* Long-term results of interstitial brachytherapy (LDRbrachytherapy) in the treatment of patients with prostate cancer. // World J Urol, 2006, **24**, No. 3, P. 289-295.
- 81. Desay J., Stock R., Stone N. Acute urinary morbidity following I-125 interstitial implantation of prostate gland. // Radiat Oncol Investig, 1998, 6, P. 135-141.
- 82. *Woolsey J., Miller N., Theodorescu D.* Permanent interstitial brachytherapy for prostate cancer: a current review. // World J Urol, 2003, **21**, P. 209-219.
- 83. Zelefsky M. Tumor control outcome and tolerance of permanent interstitial implantation for patients with clinically localized prostate cancer. // Recent Adv Endourol. 2005, 6, P. 149-164.
- 84. Snyder K.M., Stock R.G., Hong S.M. et al. Defining the risk of developing grade2 proctitis following 125I prostate brachytherapy using a rectal dose-volume histogram analysis. // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2001, 50, P. 335-341.
- 85. *Celebrezze J., Medich D.* Rectal ulceration as a result of prostatic brachytherapy: a new clinical problem. // Dis Colon Rectum, 2003, **46**, No. 9, P. 1277-1279.
- 86. Burnett L. A., Aus G., Canby-Habino E.D. et al. Erectile function outcome reporting after clinically localized prostate cancer treatment. // J Urol, 2007, **178**, 597-601.
- 87. *Stone R.G., Kao J., Stock N.N.* Penile erectile function after permanent radioactive seed implantation for treatment of prostate cancer. // J Urol, 2001, **165**, No. 2, P. 436-439.
- Brian J., Horwitz Eric M., Lee Robert W. et al. American Brachytherapy Society consensus guidelines for transrectal ultrasound-guided permanent prostate brachytherapy. // Brachytherapy, 2012, 11, P. 6-19.