Каждое новое решение \_^w^\_\_~i~\_~1~ сравнивается с текущим наилучшим решением \_w\_\_~i~\_ . Если значение целевой функции нового реше~ния~ \_F\_(\_w\_\_~i~\_~1~)  \_F\_(\_w\_\_~i~\_ ), то новое решение всегда принимается, т.е. становится текущим наилучшим решением \_w\_~\_i\_1~  \_w\_\_~i~\_~1~ . Если же \_F\_(\_w\_\_~i~\_~1~)  \_F\_(\_w\_\_~i~\_ ), то новое решение принимается с вероятностью \_p\_  exp(\_F\_ /\_kT\_), где \_T\_ – температурный параметр, уменьшаю-

щийся периодически с ростом числа итераций в соответствии с расписанием отжига; \_k\_ – произвольная константа.

Подчеркнем, что вероятность принятия худшего решения зависит как от температуры, так и от качества решения. При высокой температуре может быть принято решение, которое много хуже, чем текущее. Но с уменьшением температуры уменьшается и вероятность принятия худшего решения. Эта особенность алгоритма МО позволяет при поиске минимума целевой функции иногда ―взбираться на холм», покидая, таким образом, область локального минимума.

Процедура МО заканчивается или после заранее заданного числа итераций, или когда величина целевой функции незначительно изменяется между двумя последовательными итерациями. Основным недостатком МО является большой объем вычислений и, соответственно, значительная длительность расчетов, что, вообще говоря, типично для стохастических методов. Тем не менее метод достаточно популярен и применяется во многих коммерческих системах планирования ЛТ.

==== \*6.3. Генетический метод\*

Интерес к применению генетических алгоритмов (ГА) для оптимизации лучевой терапии в последние годы заметно повысился, что связано с возросшей мощностью компьютеров. Эти алгоритмы несут в практику новейшие идеи о компьютерной стратегии поиска в широких пространствах возможных решений. ГА базируются на Дарвинских принципах выживания и размножения. Эволюция в природе не является направляемым кем-то процессом. Процессы эволюции, похоже, в значительной степени сводятся к конкуренции между индивидуальностями за недостаточные ресурсы в окружающей среде. Те индивидуальности, которые лучше приспособились, имеют большие возможности для выживания и размножения их генетического материала в следующих поколениях.

При практическом использовании ГА принято вводить массив хромосом, называемый популяцией, который будет трансформироваться в новый массив. Этот новый массив может с определенной вероятностью оказаться лучше, чем старый. Определенный вид меры, называемый пригодностью, назначается каждому индивидууму в популяции. Она указывает, насколько хорошо данный индивидуум соответствует желаемому решению.

В простом ГА популяция эволюционирует от текущего поколения (родители) к новому поколению (дети) через фундаментальные операции: воспроизведение, в которой индивидуальные хромосомы целиком копируются в следующее поколение; и скрещивание, в которой две родительские хромосомы взаимно обмениваются своими отдельными частями, чтобы произвести потомство. Третья операция называется мутацией. Она не является ведущей, однако тоже оказывает влияние на процесс. ГА использует стохастические процессы, но приводит к определенно не случайному результату. Рассмотрим ГА в применении к задаче определения оптимального распределения веса пучков (или бимлетов). Пусть общее количество пучков рано \_N.\_ Представим вектор весов пучков как хро мосому \_X\_  (\_x\_~1~,\_x\_~2~ ,...,\_x~N ~\_), где \_x~i~\_ – действительное число в интервале [0, \_x\_~max~ ]; \_x\_~max~ – максимально допустимый вес пучков.

Скрещивание является видом структурированного и случайного обмена информацией между хромосомами в ГА. Один из вариантов скрещивания, использованный в работе [59], называется глобальным арифметическим скрещиванием. Применим эту операцию к 

родительским хромосомам \_Xm\_  (\_x\_1(\_m\_) ,\_x\_2(\_m\_) ,...,\_xN\_(\_m\_) )  ~и~ \_X ~n ~\_ (\_x\_~1~^(\_n\_)^, \_x\_~2~^(\_n\_)^,...., \_x~N~\_^(\_n\_)^ ) . В результате образуются два потомка

 

\_C\_~~  (~1~,~2~ ,...,\_~N~\_ ), \_C~z ~\_ (\_z\_~1~,\_z\_~2~ ,...,\_z~N ~\_), определяемые следующим образом:

====   

===== C~~   X ~m~  (1 ) X ~n~ , C~z~  (1 ) X ~m~   X ~n~ ,

   (13.117)

где α – случайное число в интервале [0, 1].

С этой же целью обследования широкого пространства решений и поддержки многообразия в популяции применяется операция однородной случайной мутации для каждого гена \_x~i~\_ с изменяющейся вероятностью \_P~m~\_. В работе [59] интервал изменения \_P~m~\_ составлял от 0,01 до 0,04. Например, пусть мутация происходит с геном \_x~m~\_ в 

родительской хромосоме \_X\_  (\_x\_~1~,\_x\_~2~ ,...,\_x~N ~\_)с вероятностью \_P~m~\_. Результирующего потомка родительской хромосомы обозначим 

\_X\_^^  (\_x\_~1~,\_x\_~2~,..., \_x~m~\_^^ ,..., \_x~N ~\_) , где \_x~m~\_^^ – случайное действительное число в интервале [0, \_x\_~max~], заменяющее \_x~m~\_ в результате мутации. В работе [59] использовалось еще несколько эвристических операций для еще большей максимизации функции пригодности и ускорения процедуры поиска. Одной из таких операций являлась ―неожиданная гибель», которая применялась к пучкам с очень малым весом. В результате вес пучка становился нулевым. В качест

ве функции пригодности \_E\_(\_X\_) авторы [59] применили следующее выражение:

====  

\_E\_(\_X\_)  \_C\_  \_F\_(\_X\_), (13.118)

где \_C\_ – положительная константа; \_F\_(\_X\_) – выбранная целевая функция.

Процедуру применения ГА можно для рассматриваемой задачи разделить на следующие шаги:

\_Шаг 1\_: Инициализируем случайным образом популяцию из \_N~ch~\_ хромосом, каждая из которых содержит по \_N\_ действительных чисел в интервале [0, \_x\_~max~], и представляет вектор решения для весов пучков.

\_Шаг 2\_: Рассчитываем функцию пригодности каждой хромосомы в текущей популяции согласно уравнению (13.118).

\_Шаг 3\_: Создаем новые хромосомы, используя три операции и следуя стратегии элитарности:

\* хромосомы с наилучшей пригодностью переводятся без изменения в следующее поколение;

\* скрещивание: каждая хромосома конкурирует со своим соседом. Проигравшие выбрасываются, победители переводятся в пул, из которого (\_N~ch ~\_1)/2 хромосом создается с помощью операции скрещивания для следующего поколения;

\* мутация: (\_N~ch ~\_1)/2 мутаций из наиболее пригодных хромосом переводятся в следующее поколение.

\_Шаг 4\_: Повторяются шаги 2 и 3 до достижения требуемой сходимости.

Описанный алгоритм был применен для оптимизации распределения весов 71 пучка в радиохирургии при облучении опухоли мозга. Вполне удовлетворительная сходимость наблюдалась после моделирования 1000 поколений. На рис. <<pic13-27,13-27>> показана зависимость функции пригодности от числа поколений. Несомненным достоинством метода является отсутствие опасности получить решение в локальном минимуме. К недостаткам отнесем достаточно продолжительное время расчета, однако ГА хорошо приспособлен для параллельных расчетов.

\*\_6.4. Метод матричной инверсии без отрицательных\_\*

===== весов бимлетов

Детерминистские оптимизационные алгоритмы такие, как например метод градиента, используя итеративный численный поиск с ограничением на положительность весов бимлетов, требуют большого числа итераций и могут приводить в ловушку локального минимума. Прямое решение обратной задачи, используя квадратичную целевую функцию (см. систему уравнений (13.112) с нулевыми правыми частями), без ограничения, что все веса должны быть положительны, в расчетном плане было бы значительно быстрее, но приводит к нереальным отрицательным весам.

[[pic6-]]

[caption="Рис. 6-. "]

.

image::image225.jpg[image,width=281,height=222]

Рис. 13.27. Зависимость функции пригодности от числа поколений [59]

Авторы работы [60] предложили быстрый обратный оптимизационный алгоритм для прямого решения обратной задачи, не имеющий отрицательных весов и сохраняющий расчетную эффективность. Новизна подхода заключается в переформулировании проблемы внутри целевой функции в отличие от традиционного наложения ограничений. Для простоты рассмотрим проблему с одним объемом \_PTV\_, одним \_OAR\_, одним районом \_ATR\_ и запишет традиционную квадратичную целевую функцию в виде (13.4), положив только \_D~p,i~\_ = \_D~p~\_, т.е. предписанная доза не меняется внутри \_PTV\_. Данная целевая функция положительна и имеет абсолютный минимум, равный нулю, когда каждый член равен нулю. В этом случае доза равна \_D~p~\_ в каждой точке внутри \_PTV\_ и нулю во всех остальных точках. Главной причиной появления отрицательных весов при оптимизации с подобной целевой функцией является, по мнению авторов [60], тот факт, что решение ищется при наложении двух конфликтующих условий: равенство нулю каждой отдельной суммы, входящей в (13.4); и требование, чтобы излучение проходило через \_ATR\_ (и возможно через \_OAR\_) перед попаданием в \_PTV\_. Поэтому более корректным требованием к членам \_OAR\_ и \_ATR\_ в целевой функции была бы минимизация их до нуля только в случае, когда вес всех бимлетов, проходящих через эти районы, равен нулю. Чтобы удовлетворить такому требованию, авторы [60] предложили для этих членов новый вид целевой функции:

\_N~b~\_

\_f ATR\_   \_wi\_2  \_Ki\_2, \_j\_ , (13.119)

\_j\_\_ATR i\_1

\_N~b~\_

\_fOAR\_   \_wi\_2  \_Ki\_2, \_j\_ , (13.120)

\_j\_\_OAR i\_1

где \_N~b~\_ – полное число бимлетов.

Члены (13.119) и (13.120) не позволяют целевой функции обращаться в ноль через эффект ―деструктивной интерференции» между бимлетами с весами разного знака. В качестве дополнения к такому преобразованию авторы [60] ввели в целевую функцию еще один так называемый симметричный член:

\_N~b~\_

\_f~sym ~\_^^ (\_w~i ~\_1)^2^. (13.121)

\_i\_1

Этот член вводит ограничение на нулевые веса сразу для всех бимлетов. Результирующая ФЦФ имеет вид:

\_F\_  \_pPTV fPTV\_  \_pOAR fOAR\_  \_pATR f ATR\_  \_psym fsym\_. (13.122)

Дифференцируя ФЦФ по весам бимлетов и приравнивая производные нулю, получаем систему из \_N~b~\_ уравнений для определения оптимальных весов бимлетов: \_F\_(\_w\_)

 0 для всех \_w~j ~\_. (13.123)

\_w~j~

Проводя преобразования системы (13.123), авторы [60] пришли к линейной системе уравнений:

\_w~i~\_~\_i\_, \_j \_~  \_~j~ ,\_ (13.124)

\_i\_

где α~i,j~ и β~j~ – матрица и вектор, зависящие от дозового распределения, создаваемого бимлетами с единичным весом в разных областях.

Отсюда с помощью прямой инверсии получаем систему уравнений для определения оптимального распределения весов бимлетов:

\_w~i ~\_ \_~i~\_^^~,~^1^\_~j~\_  \_~j~\_ . (13.125)

\_j\_

Как показали разнообразные тестовые расчеты, данный метод оказался на порядки быстрее, чем методы численного итеративного поиска минимума ФЦФ, и что очень важно, метод находит глобальный минимум.

===== 6.5. Метод моделирования динамики

Метод моделирования динамики является ответвлением от классической молекулярной динамики, которая развилась в мощный расчетный метод, широко используемый в физике твердого тела. Метод впервые был предложен в работе [56] и получил дальнейшее развитие в работе [61].

Алгоритм метода основан на аналогии между процедурой поиска оптимального профиля флюенса в ЛТМИ и успокоением динамической системы, состоящей из большого количества частиц. Целевые функции ЛТМИ представляются в виде аналога полного потенциала динамической системы, а веса бимлетов считаются эквивалентами позиций частиц. Уравнения движения динамической системы получаются с помощью введения виртуального времени η и массы виртуальных частиц \_M\_. Затем через среднюю кинетическую энергию вводится температура системы. Следуя уравнениям динамики и применяя торможение, система релаксирует к своему равновесному состоянию. Это состояние соответствует оптимальному решению.

Дадим краткое описание уравнений и способа их решения для квадратичной целевой функции, связанной с \_PTV\_, и жестким ограничением на дозу в \_OAR\_. Стартуя с первоначальной позиции, частицы движутся в соответствии с уравнением динамики:

=== dIi  vi ,

\_d\_

 (13.126) \_M ~i~ dv~i ~\_\_F\_(\_I\_ ,\{})  \_fi\_ , \_d\_ \_I~i~

где \_I~i~\_, \_v~i~\_, \_f~i~\_ и \_M~i~\_ – позиция, скорость, сила и масса частицы соответственно; α определяет различные параметры целевой функции Уравнение динамики может быть решено различными разновидностями метода конечных разностей. В работе [61] для интегрирования применялась схема из работы [62]:

1 ^2^ \_f~i ~\_,

\_I~i ~\_(  )  \_I~i ~\_()   \_v~i ~\_()   

2\_M ~i~

(13.127)

1

\_v~i ~\_(  )  \_v~i ~\_()   [ \_f~i ~\_()  \_f~i ~\_(  )].

2\_M ~i~

Система, описываемая уравнением (13.126), имеет наименьшую свободную энергию в состоянии равновесия. Эта энергия будет равняться потенциалу, только когда температура системы упадет до нуля. Для охлаждения необходимо приложить торможение. Торможение реализуется включением силы трения, пропорциональной скорости в фазе, когда скорость и сила направлены в противоположных направлениях.

Упомянутая выше целевая функция имеет привычный вид

(только \_w\_ заменено на \_I\_):

\_N~b ~\_2

====  

\_F\_(\_I\_,\{})   ~~\_I~i ~\_ \_K ~j~\_~,\_i \_~ \_D~p~\_~, \_j \_~~~ , (13.128)

\_j\_\_PTV\_  \_i\_1 

где \_j\_ – индекс вокселя; \_i –\_ индекс бимлета.

Жесткое ограничение на максимальную дозу в \_OAR\_ (\_D~j~\_ < \_D~p~\_ для всех \_j\_\_OAR\_) выражается с помощью введения полупроницаемого потенциального барьера. Это иллюстрируется на рис. <<pic13-28,13-28>>.

[[pic6-]]

[caption="Рис. 6-. "]

.

image::image226.jpg[image,width=358,height=281]

Рис. 13.28. Оптимизация флюенса по аналогии с релаксацией частиц в потенциальной яме \_V\_. Жесткое ограничение, наложенное на \_D\_~max~ в \_OAR\_, эквивалентно введению полупроницаемого барьера. Сплошные стрелки показывают направление движения частиц на данном временном шаге и точечные стрелки показывают направление движения в следующем шаге. Например, когда частица \_C\_ подойдет к барьеру, она будет отражена и ее скорость изменит знак. Если же частица подойдет к барьеру из запрещенного района (частица \_E)\_, то ее заставят пройти через барьер в разрешенный район [61]

Частицы, двигающиеся из разрешенного района, достигнув барьера, отражаются от него, в то время как частицы, пришедшие из запрещенного района, проходят через барьер. Математически это записывается в виде: \_v~i ~\_( )  \_v~i ~\_( ) , если \_v~i ~\_( )  0и \_D~j ~\_( )  \_D\_~max~ для \_j\_\_OAR.\_ (13.129)

Тестовые расчеты показали высокую эффективность и быстроту метода. Оптимизация сложных клинических случаев на компьютерах с процессором типа «Пентиум 3» занимала ~ 1 мин.

==== \*7. Оптимизация облучения в брахитерапии\*

===== 7.1. Особенности оптимизации в брахитерапии

В отличие от относительно хорошо устоявшихся критериев в области оптимизации 3М дозовых распределений, создаваемых дистанционной ЛТ, в брахитерапии практически не имеется общепринятых критериев для оптимизации дозовых распределений. Главное отличие брахитерапии от дистанционной заключается в невозможности устранить высокую дозовую негомогенность в районах, расположенных вблизи источников. Ко всему прочему, в брахитерапии существует несколько направлений, различающихся по типу имплантации источников, продолжительности облучения, способу введения источников и мощности дозы (см. глава 11). Каждое направление имеет свою специфику, свои переменные, которые можно варьировать в процессе оптимизации, и свои правила размещения источников. Соответственно этим особенностям определяются целевые функции оптимизации и разрабатываются алгоритмы решения оптимизационных задач.

К примеру, целью оптимизации может быть обеспечение минимальной дозы в объеме мишени при заданной гомогенности. При применении постоянной имплантации в простату оптимизация обычно определяет локализацию источников, которая создает 90 % предписанной дозы во всем объеме \_CTV\_, ограничивает объем, в котором доза доходит до 300 % от предписанной дозы, и не допускает превышения толерантных доз в прямой кишке и уретре. В \_HDR\_ брахитерапии чаще всего с помощью оптимизации находят время нахождения источников в ряде фиксированных позиций в катетерах. В редких случаях определяют локализацию катетеров, так как эта задача решается, как правило, на предыдущем этапе. Оптимизационная проблема в \_HDR\_ брахитерапии представляется более простой, чем в случае постоянной имплантации источников одинаковой силы, и для нее может быть получено решение, достаточно близко соответствующее целям оптимизации. В то время как оптимизационный процесс при постоянной имплантации может определить, помещать или нет источник в данное место, в \_HDR\_ брахитерапии можно выбрать локализацию источника из большого набора возможных местоположений и варьировать время нахождения в нем источника. В настоящее время разработан ряд различных подходов к решению проблемы оптимизации в брахитерапии. Хороший обзор и критический анализ этих подходов представлен в работах [63,64].

===== 7.2. Целевые функции оптимизации в брахитерапии

При решении оптимизационной проблемы обычно ставится цель. В простейшем случае такой целью может являться обеспечение конкретного значения дозы в конкретном месте. В более сложном случае цель может заключаться в создании одинаковой дозы в ряде точек или на поверхности. Еще сложнее задача состоит не только в передаче одинаковой дозы ряду точек, но и в требовании гомогенности дозы в пределах заданного объема и непревышении толерантных доз в критических органах или нормальных тканях. В самой общей постановке основной задачей оптимизации брахитерапии так же, как и остальных видов лучевой терапии, является обеспечение контроля над опухолью при отсутствии осложнений со стороны нормальных органов и тканей.

Оптимизационный процесс в большинстве случаев, как обсуждалось выше (раздел 1), управляется целевой функцией. В настоящее время при оптимизации брахитерапии используются, главным образом, физические целевые функции (ФЦФ). ФЦФ можно разделить на три вида: линейные ФЦФ; квадратичные ФЦФ и специальные ФЦФ, ориентированные на анатомию.

\_7.2.1. Линейные целевые функции\_

Линейные ФЦФ для оптимизации брахитерапии впервые были предложены и использованы в оптимизационных расчетах Л.Я. Клеппером в работе [7] и позднее им же усовершенствованы применительно к разным задачам брахитерапии в работе [65]. Конкретный вид линейных ФЦФ зависит от специфики поставленной задачи.

Рассмотрим, к примеру, оптимизационную проблему \_HDR\_ брахитерапии, которая включает как дозовое предписание (включая гомогенность), так и дозовые ограничения. Пусть \_D~i,p~\_ – предписанная доза в \_i\_-точке, \_c~i,j~\_ – мощность дозы, создаваемая в \_i\_-точке источником, находящимся в \_j\_-позиции, и \_t~j~\_ – время пребывания источника в \_j\_-позиции (англ. dwell time). В этих обозначениях полная доза, создаваемая в \_i\_-точке будет равна \_~j~ t ~j~c~i~\_~, \_j \_~. Поставим задачу минимизации среднего отклонения между предписанными дозами и достигнутыми дозами в выбранных точках.

С точки зрения оптимизации, эту задачу можно интерпретировать как минимизацию максимального отклонения между предписанными и рассчитанными дозами. Математически это требование выражается в два ряда неравенств:

\_t ~j~c~i~\_~, \_j \_~ (1 \_q\_)\_D~i~\_~,\_p \_~, \_i\_ 1,...,\_N\_,

\_j\_

и (13.130)

\_t ~j~c~i~\_~, \_j \_~ (1 \_q\_)\_D~i~\_~,\_p \_~, \_i\_ 1,...,\_N\_,

\_j\_

где \_N\_ – число выбранных точек; \_q\_ – отклонение между предписанной дозой и рассчитанной дозой, выраженной в долях от предписанной дозы. Задача заключается в минимизации \_q\_.

Дозовые ограничения можно включить в процесс оптимизации простым добавлением новых неравенств в систему. Тогда задача ставится следующим образом: минимизация \_q\_ с ограничениями:

\_~j~ t~i~c~i~\_~, \_j \_~ \_qD~i~\_~,\_p \_~ \_D~i~\_~,\_p \_~, \_i\_ 1,...,\_N\_, (13.131)

\_~j~ t~i~c~i~\_~, \_j \_~\_qD~i~\_~,\_p \_~ \_D~i~\_~,\_p \_~, \_i\_ 1,...,\_N\_, (13.132)

\_j tick\_, \_j\_  \_Dk\_,max , \_k\_ 1,...,\_Nupper\_lim\_it po\_int\_s\_ , (13.133)

\_j ticm\_, \_j\_  \_Dm\_,min , \_m\_ 1,...,\_Nlower\_ lim\_it po\_int\_s\_ , (13.134)

\_j ticn\_, \_j\_  \_Dn\_,\_exact\_ , \_k\_ 1,...,\_Nexact dosepo\_int\_s\_ , (13.135)

где \_N~upper limit points~\_ – число контрольных точек, в которых установлен предел максимальной дозы \_D~k~\_~,max~; \_N~lower limit points~\_ – число контрольных точек, в которых установлен предел минимальной дозы \_D~m~\_~,min~; \_N~exact dose points~\_ – число контрольных точек, в которых должно выполняться равенство предписанных и рассчитанных доз.

Оптимизационные задачи с линейными ФЦФ, как правило, решаются методами линейного программирования, в частности, симплекс- методом.

\_7.2.2. Квадратичные целевые функции\_

Квадратичные целевые функции в брахитерапии имеют много общего с таковыми в дистанционной лучевой терапии. Как отмечалось выше, перед оптимизацией ставится обычно несколько целей. В большинстве случаев эти цели конфликтуют друг с другом, например, для повышения вероятности контроля над опухолью желательно облучить ее более высокой дозой, однако при этом прилежащие к опухоли нормальные ткани тоже получат высокую дозу и, следовательно, повысится вероятность появления в них постлучевых осложнений. Тем не менее с вычислительной точки зрения предпочтительно объединить различные цели в единую целевую функцию, и с помощью коэффициентов важности (или весовых множителей) направлять решение в ту или иную сторону. К сожалению, желаемый компромисс достигается обычно через повторные расчеты с разными значениями коэффициентов важности, а может и вообще не достигаться.

Для примера рассмотрим квадратичную целевую функцию для оптимизации облучения простаты с помощью имплантации, предложенную в работе [66]. Квадратичную ФЦФ в этом случае возможно использовать в следующем виде:

\_F\_  \_p~t ~\_  [(\_D~p ~\_ \_D~t ~\_)^2^, если (D~t~  \_D~p ~\_)]

вся мишень

 \_p~h ~\_  [(2\_D~p ~\_ \_D~t ~\_)^2^, если (\_D~t ~\_ \_D~p ~\_)]

вся мишень

(13.136)

 \_pr\_   [(\_Dr\_,max  \_Dr\_ )2, если (Dr  \_Dr\_,max )]

прямая кишка

 \_pu\_   [(\_Du\_,max  \_Du\_ )2, если (Du  \_Du\_,max )],

уретра

где \_p~t~, p~h~, p~r~\_ и \_p~u~\_ – коэффициенты важности: для вокселей мишени, где доза меньше, чем предписанная доза \_D~p~\_; для гомогенности дозового распределения в мишени; для непревышения толерантной дозы \_D~r,max~\_ в прямой кишке и для непревышения толерантной дозы

\_D~u,max~\_ в уретре соответственно.

Таким образом, первый член в формуле (13.136) предназначен для обеспечения предписанной дозы в мишени. Все воксели мишени, доза в которых окажется ниже предписанной, дадут положительный вклад в первый член целевой функции. В процессе же оптимизации ищется минимум для целевой функции. Второй член в (13.136) влияет на гомогенность дозового распределения в мишени. Все воксели мишени, где доза вдвое превысит предписанную дозу, дадут положительный вклад в целевую функцию. И наконец, третий и четвертый члены дают положительный вклад в целевую функцию при превышении толерантных доз в критических органах, которыми являются в данном случае прямая кишка и уретра. Анализ ФЦФ в виде (13.136) показывает, что имеется много комбинаций положений источников и времени нахождения в них источников (или времени нахождения источников в заранее выбранных для них позициях, если решается такая задача), которые могут удовлетворять всем требования, т.е. задача имеет не одно решение. Если разница в решениях приводит к ощутимому различию в качестве плана облучения, то необходимо модифицировать целевую функцию, чтобы отразить дополнительные требования или ужесточение каких-то условий. Если же различие несущественно, то можно выбрать первое решение.

\_7.2.3. Целевые функции, ориентированные на анатомию\_

В ряде работ авторы предложили целевые функции, которые не относятся к первым двум рассмотренным видам. Так например, в работе [67] использована целевая функция в виде так называемого \_COIN\_ распределения. Конформный индекс (\_COIN\_) был введен для оценки качества имплантации и дозовых распределений в брахитерапии в работе [68]. Значение \_COIN\_ определяется как

\_COIN\_  \_c\_~1~ \_c\_~2~ , (13.137)

где \_c\_~1~ – доля \_PTV\_, которая получает заданную дозу \_D~ref~\_, и мера точности, с которой \_PTV\_ покрывается дозой \_D~ref~\_ ; \_.\_

\_PTV~ref~\_

\_c\_~1~  ; (13.138)

=== PTV

\_PTV~ref~\_ – часть \_PTV\_, которая покрывается дозой \_D~ref~\_; \_c\_~2~ – доля от объема \_V~ref~\_, которая находится в \_PTV\_; \_V~ref~\_ – полный объем, покрываемый заданной дозой \_D~ref~;\_

\_PTV^ref^\_

\_c\_~2~  . (13.139) \_V~ref~\_

В идеальном случае \_c\_~1~=1 и \_c\_~2~=1.

Значение \_c\_~1~ находится из ГДО для \_PTV\_ как ордината, соответствующая \_D~ref~\_. Величина \_PTV~ref~\_ рассчитывается из выражения:

\_PTV~ref ~\_ \_c\_~1~ \_PTV\_. (13.140)

Величину \_V~ref~\_ можно рассчитать из ГДО для всего тела по формуле:

\_Vref\_  ГДО\_body\_\_Vbody\_, (13.141) где ГДО\_~body~\_ – значение ординаты ГДО, соответствующее \_D~ref~\_. Таким образом, значение \_COIN\_ можно определить по формулам ((13.137) – (13.141)) для любой величины \_D~ref~\_. Результирующая зависимость \_COIN\_ от дозы называется \_COIN\_ распределением. Обычно дозы нормируются на предписанное значение \_D~ref~\_ и даются как доли или проценты от \_D~ref~\_.

―Идеальное» \_COIN\_ распределение показано на рис. <<pic13-29,13-29>>. Оно характеризуется следующими особенностями:

\* \_COIN\_ = 1 при \_D\_ = \_D~ref~\_, что означает полную идентичность 3М объема, где доза равна \_D~ref~\_, и мишенного объема (\_PTV\_). Этот критерий сильнее, чем требование нулевой дисперсии на поверхности \_PTV\_;

\* для \_D\_ < \_D~ref~\_ наблюдается очень быстрый спад величины \_COIN\_, что соответствует быстрому спаду дозы за пределами \_PTV\_;

\* \_COIN\_ ≈ 0 для \_D\_ > \_D~ref~\_ означает,что объем, в котором доза превышает \_D~ref~,\_ является пренебрежимо малым.

Исходя из свойств идеального \_COIN\_ распределения, в работе [67] предлагаются следующие цели (целевая функция) для \_COIN\_ оптимизации:

максимизация \_COIN\_ при \_D\_ = \_D~ref~\_; минимизация интеграла \_I\_~1~ от \_COIN\_ распределения в интервале

[0, D~ref~) (см. рис. <<pic13-30,13-30>>); минимизация интеграла \_I\_~3~ от \_COIN\_ распределения в интервале

(c∙D~ref~, ∞].

[[pic6-]]

[caption="Рис. 6-. "]

.

image::image227.jpg[image,width=321,height=245]

Рис. 13.29. Идеальное COIN распределение [67]

Коэффициент \_c\_ представляет пропорцию от \_D~ref~\_, которая клинически считается высокой дозой. В литературе ее предлагают брать равной \_c\_ = 1,5. При наличии критических органов добавляется еще одна цель – минимизация интеграла \_I~crit~\_ от дифференциальной ГДО в интервале [\_D~crit~,\_ ∞].

[[pic6-]]

[caption="Рис. 6-. "]

.

image::image228.jpg[image,width=326,height=256]

Рис. 13.30. Определение COIN интегралов \_I\_~1~, \_I\_~2~, \_I\_~3~ [67]

Описанная целевая функция была применена для многокритериальной 3М оптимизации облучения рака простаты и молочной железы с помощью генетического алгоритма. Получены очень обнадеживающие результаты, однако время расчета достаточно велико.

==== \*7.3. Алгоритмы оптимизации в брахитерапии\*

Алгоритмы, используемые для решения задач оптимизации в брахитерапии, во многих отношениях похожи на оптимизационные алгоритмы, применяемые в дистанционной ЛТ. Главное отличие между алгоритмами связано с тем, что в брахитерапии применяются сосредоточенные источники (точечные и линейные), находящиеся к тому же в облучаемом объеме, поэтому при приближении расчетных точек к источникам доза резко возрастает. Отсюда вытекает необходимость в разработке особых подходов к выбору множества расчетных точек, тем более, что для построения ГДО требуются значения доз не в одной тысяче точек. В то же время в брахитерапии применяются некоторые специфические подходы к оптимизации, использующие упрощенные формы дозовых функций для точечных и линейных источников. Рассмотрим некоторые из таких подходов, ориентируясь на работу [66].

\_7.3.1. Эвристические подходы\_

Эвристические подходы применяют технику прагматического поиска для конструирования решения оптимизационной проблемы. Методика поиска в каких-то случаях (если это приносит пользу) использует некоторые суррогаты вместо оптимизационных количественных значений. Оптимизационные пуристы могут утверждать, что эвристика не является истинным оптимизационным подходом, так как не направлена к определению истинного оптимума, а только дает удовлетворительное решение. Однако в условиях клиник удовлетворительное решение часто является неплохим выходом.

Для \_HDR\_ брахитерапии наиболее широко используемым эвристическим подходом является ―геометрическая оптимизация», предложенная в работе [69]. Цель геометрической оптимизации заключается в создании однородного дозового распределения, и далее предполагается, что такое распределение образуется при равномерном пространственном распределении источников по облучаемому объему.

На первом шаге в оптимизационном процессе признается, что доза в области мишени вокруг источника обусловлена не только излучением этого источника, но и всех остальных источников (или тем же источником, но помещенным в другие позиции). Весовой коэффициент источника \_w~i~\_ в \_i\_-позиции (пропорциональный времени нахождения источника в конкретной локализации при одинаковой силе источников) считается обратно пропорциональным дозе, создаваемой в этом месте другими источниками. Поэтому те положения источников, в которых доза от других источников велика, получают короткое время пребывания в заданной позиции и наоборот. Математически получается, что

1

 

====  

\_wi\_  \_D j\_\_i\_  , (13.142)

 все 

 \_j\_\_i\_ 

где \_D~j→i~\_– доза, создаваемая в \_i\_-позиции источником, находящимся в \_j-\_позиции.

Коммерческие программы планирования часто для ускорения расчетов аппроксимируют \_D~j→i ~\_ законом обратных квадратов, т.е.

1

====  

\_w~i ~\_ ^^~~(1/\_r~j~\_~\_i \_~)^2 ^~~ . (13.143)

все

====  ji ^^

При такой форме уравнения (13.143) для \_D~j→i~\_ в процессе геометрической оптимизации при расчете весов предполагается равное время нахождения источников в заданных позициях. Поэтому облучение с такими весами не отвечает условиям оптимизации. Эта проблему можно исправить с помощью итеративной процедуры, при которой весовые факторы, найденные для текущей итерации, используются для расчета в следующей, т.е.

1

====  2 

итерация\_wi\_   итерация\_wi\_ /\_rj\_\_i\_   . (13.144) \_k\_1 все  \_k\_ 

====  ji ^^

Итерации продолжаются до тех пор, пока изменения весов позиций источников не окажутся меньше заданных значений. Геометрическая оптимизация имеет тенденцию к уменьшению весов имплантатов, находящихся на периферии. Итеративная процедура могла бы скорректировать этот недостаток. Кроме того, применяются различные неитерационные подходы для корректировки эффекта различия между весами, использованными для расчета выражения (13.144), и весами, которые использовались в приближении игнорирования позиций источников, заключенных внутри заданного радиуса вокруг расчетной точки.

Для позиций источников в середине объема соседние позиции вносят очень большой вклад в дозу, и тем самым понижают вес этих позиций. При итерационном процессе вторая итерация будет, как правило, понижать время пребывания источника для других серединных позиций, но иногда и увеличивать. Простое игнорирование соседних позиций источников при расчете выражения (13.144) производит такой же эффект, но без итераций. Такая методика, связанная с игнорированием соседних позиций источников, называется \_объемной оптимизацией\_. Когда оптимизируются несколько направлений перемещения источников, то в уравнение (13.144) включаются все позиции источников, и процесс называется \_дистанционной оптимизацией\_.

\_7.3.2. Точечная дозовая оптимизация\_

Метод геометрической оптимизации работает вне всякой связи с действительным дозовым распределением. Альтернативно в методе точечной дозовой оптимизации применяется простейший оптимизационный подход к действительным значениям дозы. В этом методе вводится оператор определения дозы, которая поглощается в выбранных точках (оптимизационных точках), и устанавливается ряд уравнений для расчета доз в этих точках:

\_Da\_   \_fi\_\_a\_ \_ti\_ , (13.145)

\_i\_

где \_f~i→a ~\_ обозначает функцию, которая определяет дозу за единицу времени в точке оптимизации \_а\_, создаваемую источником, находящимся в \_i\_-позиции.

Неизвестным в этом уравнении является время пребывания источника в \_i\_-позиции. Для каждой точки оптимизации записывается свое уравнение. Все вместе они образуют систему уравнений. К сожалению, при решении системы возникают две проблемы. Первая проблема – это нефизические решения. Рассмотрим задачу с одинаковым числом точек оптимизации и временами пребывания источников в фиксированных позициях.

Определим систему уравнений для очень простого случая, показанного на рис. <<pic13-31,13-31>>, с 12 позициями источников, находящимися на расстоянии 1 см друг от друга, и 12 точками оптимизации, расположенными над источниками на высоте 3 см. Для упрощения задачи аппроксимируем источники как точечные с силой \_S~k~\_, константой мощности дозы Λ и обратным расстоянием \_r\_. Пусть во всех точках оптимизации требуется создать одинаковые дозы. Система уравнений теперь будет следующая:

\_D~i ~\_ \_S~k~ ^L^\_~~^12^\_j\_1 2 \_^ti^\_ ~(3 см)~ \_2\_ , (13.146)

=== ~( j i) ~

где \_D~i~\_ – доза в \_i\_-точке, равная предписанной дозе.

[[pic6-]]

[caption="Рис. 6-. "]

.

image::image229.jpg[image,width=442,height=127]

Рис. 13.31. Геометрия задачи с катетером, имеющим 12 позиций на расстоянии 1 см друг от друга (○), и 12-ю точками оптимизации (×) [66]

Решая систему уравнений (1.146), получаем следующие относительные веса для источников: 1,00; 0,08; -0,18; 0,26; 0,50; -0,02; 0,02; 0,50; 0,26; -0,18; 0,08; 1,00. Таким образом, возникли отрицательные веса. Если их просто приравнять нулю, или увеличить все веса на модуль минимального отрицательного веса, то однородного дозового распределения не получится.

Метод решения этой проблемы был развит в работе [70]. Авторы предложили добавить в алгоритм ограничение на дисперсию между соседними временами (для соседних источников). С эти контролем на дисперсию оптимизационное уравнений принимает вид:

2   (\_Da\_  \_fi\_\_a\_ \_ti\_ )2   \_wt\_  \_(ti\_ \_ti\_1)2 , ( 13.147)

все  \_i\_  все времена

точки \_a i\_\_n\_ вдоль катетера

где \_w~t~\_ – фактор важности для минимизации различия между соседними временами. Первый член нацелен на минимизацию разности между желаемыми дозами в точках оптимизации и рассчитанными дозами. Оптимизационный процесс теперь заключается в минимизации хи-квадрат ^2^ .

Наилучшая корреляция между желаемыми и рассчитанными дозами наблюдается при наименьшем значении \_w~t~\_, которое в то же время устраняет отрицательные времена. Максимальное значение \_w~t~\_ не лимитируется, однако опыт показывает, что увеличение \_w~t~\_ выше 0,8 уже мало влияет на дозовое распределение. После добавления члена, контролирующего градиент времени пребывания источников в заданных положениях с множителем \_w~t~\_ = 0,01, были получены следующие веса источников для задачи, показанной на рис. <<pic13-31,13-31>>: 1,00; 0,31; 0,04; 0,10; 0,37; 0,22; 0,37; 0,10; 0,04; 0,31;

1,00.

Однородность дозового распределения с этими весами несколько ухудшилась по сравнению с вариантом, допускающим отрицательные веса. Так в первом случае (с отрицательными весами) расхождения между желаемыми и рассчитанными дозами было в пределах ±1 % за исключением точек на концах, где расхождение увеличилось до – 4 %. Во втором случае расхождение на концах немного уменьшилось (до – 3 %), однако в других точках различие увеличилось (от – 1 до {plus}3 %)

В рассмотренном примере число точек оптимизации равнялось числу позиций источников. Но бывают и другие варианты, когда число точек оптимизации меньше, чем число позиций. Тогда система уравнений, вытекающая из минимизации ^2^ , становится недоопределенной. В обратном варианте она становится переопределенной. В этих случаях единственное решение отсутствует. Тем не менее метод хи-квадрат минимизации дает наилучшее приближение к решению. Полезным критерием для выбора наилучшего решения является контроль общего времени облучения. Выбор решения, которое минимизирует сумму всех времен, является приемлемым вариантом, в то время как решение, минимизирующее сумму квадратов времен, имеет тенденцию приводить к более однородному дозовому распределению.

Результат оптимизации всегда требует анализа. Алгоритмы, конечно, всегда выполняют то, на что они настроены. Но инструкции могут не точно соответствовать намерениям. Для примера рассмотрим задачу с тремя позициями источников и одной точкой оптимизации, изображенной на рис. <<pic13-32,13-32>>. Метод точечной оптимизации с простым заданием дозы в одной точке может привести к результату, когда после оптимизации останется только один источник. В то время как намерение было использовать три источника, чтобы покрыть больший объем. Добавление в этом случае градиентного члена или еще одной точки оптимизации решит проблему в нужном варианте.

[[pic6-]]

[caption="Рис. 6-. "]

.

image::image230.jpg[image,width=220,height=139]

Рис. 13.32. Геометрия задачи Ван дер Ларса с тремя позициями источников (○) и одной точкой оптимизации (×) [66]

Другой причиной для тщательного анализа результатов оптимизации является то, что оптимизационные задачи не всегда имеют решение. Так линейная задача, показанная на рис. <<pic13-31,13-31>>, не имеет решения, приводящего к предписанной дозе во всех точках. В зависимости от специфики, решение может быть близко к желаемому, а может и нет. Особенно сложно бывает с недоопределенными задачами. В этом случае вероятность получения желаемого решения сильно уменьшается.

В современной брахитерапии проявляется тенденция задавать точки на поверхности объема мишени, а не в нескольких точках. Программа часто аппроксимирует поверхность в виде множества близко расположенных точек. Контролирование дозы внутри объема добавляет еще точки. Такое распространение точек оптимизации (а следовательно и уравнений) очень повышает требования к ресурсам компьютеров. Прямой алгебраический подход к подобным задачам становится проблематичным.

\_7.3.3. Полиномиальная оптимизация\_

Типичная внутритканевая имплантация включает примерно 25 катетеров, каждый катетер имеет 15 фиксированных позиций для источников, в результате получаем 375 позиций источников. Число точек оптимизации должно соответствовать, как объяснялось выше, числу позиций источников. Таким образом, система должна иметь 375 уравнений, каждое с большим количеством неизвестных.

Такая задача требует достаточно длинного расчетного времени.

Ван дер Ларсе в работе [71] предложил, чтобы при использовании градиентного весового фактора времена нахождения источников в катетере аппроксимировать с помощью полинома. Преимущество подгонки времени пребывания вдоль катетера с помощью полинома заключается в уменьшении числа неизвестных. Если число фиксированных положений источников в катетере равно \_n\_, порядок полинома равен \_p\_  2 \_n\_ 1. При использовании полиномиальной аппроксимации время нахождения источника в \_i\_позиции вдоль катетера на расстоянии \_x~i~\_ от его начала определяется по формуле:

\_p\_

\_t~i ~\_(\_x~i ~\_)  \_a ~j ~\_ \_x ^j ^\_. (13.148)

\_j\_1

При оптимизации выражение (13.148) подставляется в (13.147), производные хи-квадрат приравниваются к нулю и получается система уравнений

^2^

 0, \_j\_ 1,..., \_p\_ (13.149)

\_a ~j~

для определения оптимального подгоночного полинома. Полиномиальная оптимизация при объемной имплантации используется в планирующей системе Nucletron BV в сочетании с геометрической оптимизацией для определения первого приближения для времен нахождения источников.

\_7.3.4. Стохастические подходы\_

Стохастические алгоритмы для поиска оптимальных решений в брахитерапии стартуют с возможного решения проблемы, но не обязательно близкого к оптимальному. Для этого решения рассчитывается целевая функция (или функция пригодности). Затем делаются изменения в решении и снова рассчитывается целевая функция для нового решения. Затем формируется новое решение, вид которого зависит от того, как изменилось значение целевой функции (улучшилось или ухудшилось) на предыдущем шаге.

Методика поиска образца отличается в разных стохастических алгоритмах, но все имеют элемент случайности. Поэтому программа при каждом прогоне может приходить к разным решениям. Еще один недостаток связан со значительно большим временем расчета, чем в случае использования детерминистских методов, так как в процессе поиска подавляющее большинство решений отбрасывается. Достоинство стохастических методов заключается в том, что они дают решение в глобальном минимуме целевой функции. Основными стохастическими методами являются метод моделирования отжига и генетический метод. Так как они были достаточно подробно рассмотрены в разделе 6 настоящей главы, то здесь мы ограничимся кратким изложением.

В оптимизации \_HDR\_ брахитерапии из стохастических методов в настоящее время в коммерческих системах применяется только метод моделирования отжига [72,73]. При оптимизации постоянной имплантации применяются и другие методы, в частности, генетический метод. Хороший обзор большинства оптимизационных методов брахитерапии дается в работе [63].

В методе стимулированного отжига при поиске оптимального решения проводятся существенные случайные изменения в значениях времен нахождения источников в заданных позициях. Однако эти изменения не являются истинно случайными. Первоначально изменения могут быть большими, но с каждой итерацией величина изменений уменьшается. Если после изменения целевая функция улучшается, то следующее изменение делается в том же направлении. В обратном случае, делается новое случайное изменение. Процесс может привести к локальному минимуму. Чтобы избежать такой ловушки, программа изредка проводит большое изменение. Если новая область решений после нескольких пробных шагов не кажется перспективной, то программа возвращает процесс поиска к старому месту (откуда произошел скачок).

\_7.3.5. Ручная реоптимизация\_

Оптимизационные программы чаще всего удовлетворяют заданным критериям, но иногда не добиваются успеха в конструировании дозового распределения, которое хотел получить планировщик. В такой ситуации может помочь ручная реоптимизация. В каждой коммерческой системе планирования \_HDR\_ брахитерапии имеется программное средство для подгонки изодозовых поверхностей. С помощью этого инструмента планировщик захватывает курсором изодозовую кривую на конкретном срезе изображения и передвигает ее в нужном направлении. Программа в ответ пересчитывает времена пребывания источников в заданных позициях. При этом можно выбрать, изменять ли время для одного источника (локально) или пересчитать все времена (глобально), или какойлибо промежуточный вариант.

Рис. 13.33 демонстрирует пример ручной оптимизации. На рис. <<pic13-33,13-33>>,\_а\_ показано изодозовое распределение перед корректировкой, когда 100-процентная изодоза выходит за пределы объема мишени. Рис. 13.33,\_б\_ показывает результат передвижения 100-процентной изодозовой кривой в мишень. В данном примере уровень изменения был задан ―локально», но это изменение отразилось на дозовых распределениях на других срезах. Поэтому ручная реоптимизация должна выполняться итеративно, изменяя дозовое распределение последовательно в серии срезов и возвращаясь назад для корректировки первого изменения, пока изменения не станут незначительными.

Ручную реоптимизацию следует проводить с осторожностью и, главным образом, в области высоких изодоз.

[[pic6-]]

[caption="Рис. 6-. "]

.

image::image231.jpg[image,width=434,height=201]

==== а) б)

Рис. 13.33. Пример ручной оптимизацииа: \_а\_ – изодозовое распределение перед корректировкой; \_б\_ – изодозовое распределение после корректировки. Стрелка показывает 100 %-ную изодозовую кривую до и после корректировки [66]

===== Контрольные вопросы к главе 13

[arabic] . Какая цель ставится при оптимизации ЛТ?

. Какими средствами и приемами располагают медицинские физики при поиске и реализации оптимальных планов облучения?

. Что такое физическая целевая функция?

. Назовите и охарактеризуйте основные классы ФЦФ.

. Какие недостатки имеют ФЦФ?

. Что такое решение Парето?

. Охарактеризуйте ограничения типа доза-объем.

. В какой математической форме выражаются дозовые ограничения?

. Чем отличаются мягкие дозовые ограничения от жестких ограничений?

. Дайте определение понятий \_TCP\_ и \_NTCP\_.

. Чем привлекательны биологические целевые функции?

. Какие недостатки имеет использование БЦФ?

. На какой особенности зависимости реакции опухолевых клеток от дозы облучения основаны модели \_TCP\_?

. Какой радиобиологический смысл имеют первый и второй члены в линейно-квадратичной модели?

. В какой математической форме выражается фундаментальная модель TCP?

. Как производится усреднение фундаментальной модели \_TCP\_ по популяции?

. Опишите эмпирические модели \_NTCP\_.

. Сформулируйте степенной закон для определения \_D\_~50~ при облучении части объема органа.

. Что такое ―архитектура» органа?

. Опишите фундаментальную модель для органов с параллельной архитектурой.

. Как проводится усреднение \_NTCP\_ по популяции?

. Какие существуют методы сжатия гистограммы дозаобъем для негомогенного дозового распределения?

. Как проводится обобщение фундаментальной модели \_NTCP\_ на негомогенное дозовое распределение?

. Дайте определение \_EUD\_ и напишите формулу для ее расчета.

. Как проводится обобщение \_EUD\_ на негомогенное дозовое распределение?

. Как проводится обобщение \_EUD\_ на негомогенное распределение клоновых ячеек?

. Какие дополнительные эффекты учитываются в концепции \_EUD\_?

. При каких дополнительных предположениях проводится определение адекватной дозы в модели Клеппера?

. Приведите примеры БЦФ на базе \_TCP\_ и \_NTCP\_.

. Как вводится БЦФ на базе \_EUD\_?

. Дайте пример физико-биологической оптимизации.

. Какое различие обычно наблюдается между дозиметрическими планами, полученными с использованием БЦФ и полученными на основе ФЦФ?

. Какие проблемы требуется решить, прежде чем начнется активное внедрение БЦФ в клиническую практику?

. Почему рекомендуется при использовании БЦФ переходить на изоэффективные величины?

. Какие достоинства и недостатки имеет метод градиента при решении задач оптимизации?

. Опишите метод Ньютона как вариант метода градиента.

. Какие особенности имеет метод ―моделирования отжига»?

. Опишите основные шаги в алгоритме генетического метода.

. Какие операции применяются при поиске решения генетическим методом?

. Как можно избежать отрицательных весов при использовании для оптимизации метода матричной инверсии?

. Какие особенности имеет метод моделирования молекулярной динамики применительно к оптимизации ЛТ?

. Какие особенности имеет оптимизация в брахитерапии?

. Чем принципиально отличаются дозовые распределения в брахитерапии от таковых в дистанционной ЛТ?

. Приведите примеры линейных целевых функций оптимизации в брахитерапии.

. Приведите примеры квадратичных целевых функций оптимизации в брахитерапии.

. Что такое \_COIN\_ распределение и в чем его достоинства?

. Как формулируется задача оптимизации на базе COIN распределения?

. В чем особенность геометрической оптимизации?

. Как аппроксимируются пространственные распределения дозы в методе геометрической оптимизации?

. Как формулируется задача в точечной дозовой оптимизации?

. Как можно бороться с проблемой отрицательных весов в методе точечной дозовой оптимизации?

. Когда в методе точечной дозовой оптимизации применяется минимизация суммы всех времен или суммы квадратов всех времен?

. В чем смысл полиномиальной оптимизации?

. Какие особенности имеют стохастические методы оптимизации?

. Зачем и как применяется ручная реоптимизация?

===== Список литературы

[arabic] . Newton C.M. What next in radiation radiotherapy? Computers in radiotherapy /Proc. 3^rd^ Int. Conf. on computers in radiotherapy (Glasgow, 1970) // Br. J. Radiol. Special Report. V. 5. 1970. P. 83 – 89.

. Webb S. The physics of conformal radiotherapy. Advances in thechnology / Institute of Physics Publishing, (Bristol and Philadelphia, 1997).

. Brahme A. Inverse radiation therapy planning: principle and possibilities // In: The use of computers in radiation therapy. Proc. 11th Conf. Ed. A.R. Hounsell. (Manchester, ICCR, 1994). P. 6 –7.

. Brahme A., Roos J.E., Lax I. Solution of an integral equation encountered in rotation therapy // Phys. Med. Biol. V. 27, 1982. P. 1221– 1229.

. Cormack A.M., Quinto E. On a problem in radiotherapy: questions on non-negativity // Int. J. Imaging. Syst. Technol. V. 1. 1989. P.

120 –124.

[arabic, start=6] . Barth N.H. An inverse problem in radiation therapy // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. V. 18. 1990. P. 425 – 431.

. Клеппер Л.Я. Применение методов линейного программирования и ЭВМ для выбора оптимальных условий облучения в дистанционной лучевой терапии злокачественных опухолей. М.: ЦЭМИ АН СССР, 1965.

. Крянев А.В., Климанов В.А. Постановка задачи оптимизации планирования радиационной терапии.// Мед. Физика, № 7. 2000. С. 34 – 43.

. Iori M. Methods for physical and radiobiological optimization in radiotherapy with intensity modulation // Physica medica. V. XVII, supplemental 2. 2001. P. 55 – 73.

. Steel G.G. The radiobiology of tumours // In: Basic Clinical Radiobiology for radiation oncologist. Ed. G.G. Steel. / P. 108 – 119.

(London:Arnold, 1993).

[arabic, start=11] . Webb S., Nahum A.E. A model for calculating tumor control probability in radiotherapy including the effects of inhomogeneous distributions of dose and clonogenic cell density // Phys. Med. Biol. V. 38. 1993. P. 653 – 666.

. AAPM Report No. 43. Quality assessment and improvement of dose-response models: some effects of study weaknesses on study findings. ―c’est magnifique? / A report of Task Group 1 of the AAPM Biological Effect Committee // Med. Phys. Pub. (Madison, 1993).

. Клеппер Л.Я. Формирование дозовых полей дистанционными источниками излучения. М.: Энергоатомиздат, 1986.

. Lyman J.T. Complication probability as assessed from dose vo-lume histograms // Rad. Res.. V. 104. 1985. P. S-13 – S-19.

. Kutcher G.J., Burman C. Calculation of complication probability factors for non-uniform normal tissue irradiation: the effective volume method // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. V. 16. 1989. P. 1623 – 1630.

. Клеппер Л.Я., Климанов В.А. Определение параметров математических моделей для расчета вероятностей возникновения лучевых осложнений в нормальных органах и тканях организма // Мед. физика. № 1 (13). 2002. С. 23 – 39.

. Klimanov V.A. Optimization of radiation therapy // In: Nuclear physics methods and accelerators in biology and medicine. International summer student school / P. 41 – 65 (Dubna, June 27 – July 11, 2001).

. Yorke E.D. et al. Probability of radiation induced complication in normal tissues with parallel architecture under conditions of uniform whole or partial organ irradiation // Radiother. Oncol. V. 26. 1993. p. 226 – 237.

. Kutcher G.J. et al. Histogram reduction methods for calculating complication probabilities for 3-D treatment planning evaluation // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. V. 21. 1991. P. 137 – 146.

. Niemierko A., Gotein M. Calculation of complication probabili-ty and dose-volume histogram reduction shemes for tissue with critical element architecture // Radiother. Oncol. V. 20. 1991. P. 166 – 176.

. Jackson A., Kutcher G.J., Yorke E.D. Probability of radiation induced complications for normal tissues with parallel architecture subject to non-uniform irradiation // Med. Phys. V. 20. 1993. P. 1375 – 1376.

. Niemirko A. Reporting and analyzing dose distributions: A con-cept of equivalent uniform dose // Med. Phys. V. 24 (1). 1997. P. 103 – 110.

. Thames H.D., Hendry J.H. Fractionation in Radiotherapy / Tay-lor & Francis Ltd., London, 1987.

. Brahme A. Which parameters of the dose distribution are best re-lated to the radiation response of tumors and normal tissue // In: IAEA. Radiation dose in radiotherapy from prescription to delivery / Proceedings of the Interregional Seminar for Europe, the Middle East and Africa Organized by IAEA, (Leuven, 1994).

. Gotein M., Niemierko A., Okunieff P. The probability of control-ling an inhomogeneously irradiated tumor: A stratagem for improving tumor control through partial tumor boosting // Br. J. Radiol., 1997.

. Клеппер Л.Я., Климанов В.А. Математические модели для расчета вероятностей возникновения лучевых осложнений в органах и тканях организма при планировании лучевой терапии.// Мед.

физика. №10. 2001. С.30 – 41.

[arabic, start=27] . Кеирим-Маркус И.Б. Эквидозиметрия. М.: Атомиздат, 1980.

. Webb S. et al. A proof that uniform dose gives the greatest TCP for fixed integral dose in planning target volume // Phys. Med. Biol. V. 39. 1994. P. 2091 – 2098.

. Kälman P., Agren A.K., Brahme A. Tumor and normal tissue responses to fractionatednon uniform dose delivery // Int. J. Radiat. Biol. Phys. V. 62. 1992. P. 249 – 262.

. Gustafsson A., Lind B.K., Brahme A. A generalized pencil beam algorithm for optimization of radiation therapy // Med. Phys. V. 21 (3). 1994. P. 343 – 356.

. Mohan R., Ling C.C. When becometh less more? // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. V. 33. 1995. P. 235– 237.

. Mohan R. et al. Clinically relevant optimization of 3D conformal treatments // Med. Phys. V.19. 1992. P. 933 – 934.

. Kryanev A., Klimanov V., Klimanov S. et al. Profiles Beams Optimization Problems for Remote Radiation Therapy as Multicriterion Problem // In: Proceedings of World Congress 2000 on Medical Physics and Biomedical Engineering, 2000.

. Niemierko A. A generalized concept of Equivalent Uniform Dose (EUD) (Abstract) // Med. Phys. V. 26 (6). 1999. P. 1100.

. Wu Q., Mohan R., Niemierko A. IMRT optimization based on the generalized Equivalent Uniform Dose (EUD) // In: Proceedings of World Congress 2000 on Medical Physics and Biomedical Engineering, MO-G313-05, 2000.

. Moiseenko V., Battista J., Van Dyk J. Normal tissue complica-tion probabilities: dependence on choice of biological model and dosevolume histogram reduction scheme // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. V. 46. 2000. P. 983 – 993.

. Emami B. et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradia-tion // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. V. 21. 1991. P. 109 – 122.

. Burman C. et al. Fitting of normal tissue tolerance data to an analytic function // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. V. 21. 1991. P. 123 – 135.

. Zaider M., Amols H.I. Practical considerations using calculated healthy-tissue complication probabilities for treatment-plan optimization // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. V. 44. 1999. P. 439 – 447.

. Cozzi L., Buffa F.M., Fogliata A. Comparative analysis of dose volume histogram reduction algorithms for normal tissue complication probability calculations // Acta. Oncol. V. 39. 2000. P. 165 – 171.

. P. Stavrev et al., ―Inverse treatment planning by physically constrained minimization of a biological objective function,» Med. Phys., v. 30 (11), p. 2948 – 2958, 2003.

. Stavrev P.V. Radiobiological optimization of treatment taking tumor mobility into account / Ph.D. thesis, Waikato, 1997.

. Wang Y. et al. / Radiotherapy & Oncology. V. 37. 1995. P. 140 – 152.

. Stewart R.D., Li X.A. BGRT: Biologically guided radiation therapy – The future is fast approaching! // Med. Phys. V. 34 (10). 2007. p.

3739 – 3751.

[arabic, start=45] . Fowler J.F., Chappell R., Ritter M. Is alfa/beta for prostate tu-mors really low? // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. V. 50. 2001. P. 1021 – 1031.

. Wang J. Z., Guerrero M., Li X.A. How low is alfa/beta ratio for prostate cancer? // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. V. 55. 2003. P. 194 – 203.

. Wu Q., Mohan R. Algorithm and functionally of an intensity modulated radiotherapy optimization system // Med. Phys. V. 27 (4). 2000. P. 701 – 711.

. Barth N.H. Inverse problem in radiation therapy // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. V. 18. 1990. P. 425 – 431.

. Brahme A. Optimization of stationary and moving beam radia-tion therapy techniques // Radiother. Oncol. V. 12. 1988. P. 129 – 140.

. Djordjevich A. et al. Optimal design of radiation compensator // Med. Phys. V. 17. 1990. P. 397 – 404.

. Webb S. Optimization of conformal radiotherapy dose distribution by simulated annealing // Phys. Med. Biol. V. 34. 1989. P. 1349 – 1370.

. Scholz C., Nill S., Oelfke U. Comparison of IMRT optimization based on a pencil beam and a superposition algorithm // Med. Phys. V.

{empty}30. 2003. P. 1909 – 1913.

[arabic, start=53] . Goldman S.P., Chen J.Z., Battista J.J. Feasibility of fast inverse dose optimization algorithm for IMRT via matrix inversion without negative beamlet intensities // Med. Phys. V. 32. 2005. P. 3007 – 3016.

. Cotrutz C., Xing L. Segment-based dose optimization using a genetic algorithm // Phys. Med. Biol. V. 48. 2003. P. 2987 – 2998.

. Lof J., Lind B.K., Brahme A. An adaptive control algorithm for optimization of intensity modulated radiotherapy considering uncertainties in beam profiles, patient set-up and internal organ motion // Phys.

Med. Biol. V. 43. 1998. P. 1605– 1628.

[arabic, start=56] . Hou Q., Wang Y. Molecular Dynamics Used in Radiation Thera-py // Physical Review Letters. V. 87 (16). 2001. P. 168101-1 – 168101-

4.

[arabic, start=57] . Zhang X. et al. Speed and convergence properties of gradient algorithms for optimization of IMRT // Med. Phys. V. 31 (5). 2004. P. 1141 – 1152.

. Boyer A. Intensity-modulated radiation therapy // In: Treatment planning radiation oncology. Second edition. Ed. F.M. Khan. / p. 142 – 165, (Lippencott Williams & Wilkins, 2007).

. Wu X., Zhu Y. A Beam Weight Detrrmination Method based on Genetic Algorithms for 3-D Radiotherapy Planning // In: Proceedings of World Congress 2000 on Medical Physics and Biomedical Engineering, WE-CXH-68, 2000.

. Goldman S.P., Chen J.Z, Battista J.J. Feasible of fast inverse dose optimization algorithm for IMRT via matrix inversion without negative beamlet intensities // Med. Phys. V. 32 (9). 2005. P. 3007 – 3016.

. Hou Q. et al. An optimization algorithm for intensity modulated radiotherapy – The simulated dynamics with dose-volume constraints // Med. Phys. V. 30 (1). 2003. P. 61 – 68.

. Swope W.C. et al. A computer simulation method for calcula-tion of equilibrium constans for formation of physical clusters of molecules: application to small water clusters // J. Chem. Phys. V. 76. 1982. P. 637 – 649.

. Ezzell V. Optimization in Brachytherapy // In: Brachytherapy physics. 2nd ed. Eds. B.R. Thomadsen, M.J. Rivard, W. Butler / Madison, WI: Medical physics Publishing, 2005.

. Ezzell G, Luthman R.W. Clinical implementation of dwell time optimization technique // In: ―Brachyterapy physics. 1st ed. Eds. B.R. Thomadsen, M.J. Rivard, W. Butler / Madison, WI: Medical physics Publishing, 2005.

. Клеппер Л.Я. Формирование дозовых полей радиоактивными препаратами и аппликаторами. М.: Энергоатомиздат, 1983.

. Thomadsen B.R. High dose-rate brachytherapy // In: Treatment planning radiation oncology. Second edition. Ed. F.M. Khan. / P. 240 – 257. (Lippencott Williams & Wilkins, 2007).

. Lahanas M., Baltas D., Zamboglou N. Anatomy-based three-dimensional dose optimization in brachytherapy using multiobjective genetic algorithms // Med. Phys. V. 26 (9). 1999. P. 1904 – 1918.

. Baltas D. et al. A conformal index (COIN) to evaluate implant quality // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. V. 40. 1998. P. 512 – 524.

. Edmundson G.K. Geometry based {plus}optimization for stepping source implants // In: Brachytherapy HDR and LDR. Eds.:A.A. Martinez, C.G. Orton, R.F. Mould. P. 184 – 192, Nucletron Corporation, 1990.

. Van der Laarse R. et al. Treatment planning and optimization // In: Textbook and high dose rate brachytherapy. Ed. S. Nag. Armonk. New York: Futura Publishing. 1994.

. Van der Laarse R. et al. Optimization of HDR brachytherapy dose distribution // ACT Selectron User’s Newsl. V. 5 (2). 1991. p. 94 – 101.

. Sloboda R.S. Optimization of bracytherapy dose distributions by simulated annealing // Med. Phys. V. 19 (4). 1992. P. 955 – 964.

. Lessard E., Pouliot J. Inverse planning anatomy based dose op-timization for HDR-brachytherapy of the prostate using fast simulated annealing algorithm and dedicated objective function // Med. Phys. V.

{empty}28. 2001. P. 773 – 780.

==== \*Глава 14. Радионуклидная терапия\*

===== 1. История развития радионуклидной терапии

Радионуклидной терапией (РНТ) в настоящее время называют лечебное воздействие на организм пациента с помощью введения в него внутривенно или прицельно в патологический очаг терапевтического радиофармпрепарата (РФП). При введении в систему кровообращения РФП проникает в патологический очаг путем естественного метаболизма. Синонимами РНТ являются термины ―Системная лучевая терапия», ―Прицельная радиотерапия» и ―Мишенная радиотерапия».

Впервые о применении открытых радиоактивных источников для целей терапии онкологических заболеваний сообщили Stoun и Fridel в 1942 г. Они использовали ^32^P для лечения костных метастазов у больной раком молочной железы (этот факт сообщается в работе [1]). Практически одновременно о системном лечении костных метастазов с помощью инъекций ^32^P было сообщено в работе [2]. Несколько позднее начали использовать ^131^I для РНТ метастазов дифференцированного рака щитовидной железы. Долгое время в РНТ применялись только эти два радионуклида. Однако в конце 90-х годов прошлого века фирмы значительно расширили круг выпускаемых терапевтических радионуклидов и разработали ряд новых радиофармпрепаратов, обладающих свойством избирательного накопления в определенных видах опухолевых тканей (туморотропностью).

Тщательное клиническое исследование показало, что многие из них обладают доказанным лечебным эффектом в онкологии, эндокринологии, иммунологии, ревматологии, гематологии и др. С тех пор это направление стали чаще называть «мишенной терапией». В настоящее время это направление развивается очень интенсивно. В нем используются как физические, так и биологические механизмы для достижения специфического тканевого нацеливания. Базисом для выбора радионуклида служит соответствие между длиной пробега испускаемых частиц и размером опухолей, при этом тщательно анализируется распределение радионуклида внутри опухоли как на макроскопическом, так и на клеточном уровнях. Улучшение физического нацеливания достигается также с помощью выбора альтернативных, более прямых путей введения (например, внутриартериального, внутриполостного, внутриопухолевого). Улучшение в биологическом нацеливании достигается через поиск и синтезирование новых молекул-носителей, которые могут обеспечить селективное накопление РФП в специфических позициях опухолевых тканей, например на поверхностных мебранных рецепторах, цитоплазме или даже в ядре клеток. Таким образом, появляется возможность подвести дозу излучения непосредственно к злокачественным клеткам при практически полном щажении нормальных тканей.

Традиционный подход к РНТ ранее заключался в предписании фиксированного количества радиоактивности. Это количество базировалось либо на предыдущем опыте, либо определялось постепенным увеличением количества препарата, пока не начиналось достижение неприемлемого уровня токсичности. Впоследствии стало практиковаться предварительное введение препарата для изучения распределения радионуклида по различным органам и тканям. Хотя это и явилось важным этапом в совершенствовании РНТ, однако оценки доз, определяемые в основном на базе несовершенных модельных представлений, имели большую неопределенность. Новейшие методики, которые разрабатываются в исследовательских центрах, оснащенных разнообразной томографической аппаратурой и многомодальной регистрацией медицинских изображений, базируются на детальных 3-мерных дозовых распределениях и более совершенном модельном представлении процесса.

В настоящей главе основное внимание уделяется вопросам дозиметрического планирования РНТ для лечения онкологических заболеваний. При написании главы использованы обзорные публикации российских [3,4] и зарубежных ученых [5 – 7].

===== 2. Выбор радионуклида

====== 2.1. Общее рассмотрение

Выбор радионуклида и его носителя для РНТ является сложной задачей, так как включает в себя целый комплекс многообразных факторов, из которых, в первую очередь, следует выделить медицинские и ядерно-физические критерии. Медицинские критерии выбора определяют метаболизм РФП и терапевтическую эффективность РНТ. К числу наиболее значимых ядерно-физических свойств относят наличие в схеме распада радионуклида частиц с высокой линейной передачей энергии при ограниченной длине пробега.

Радионуклидами выбора для РНТ являются:

\* α-излучатели с высокой линейной передачей энергии

(~ 80 кэВ/мкм) и коротким пробегом (50 – 90 мкм), например, ^211^At,

212

Bi;

\* низкоэнергетические β-излучатели с относительно коротким пробегом частиц (~500мкм), например, ^33^P, ^212^Sn;

\* β-излучатели средней энергии и, соответственно, со средним пробегом частиц (в среднем ~1мм), например, ^47^Se, ^67^Cu;

\* высокоэнергетические β-излучатели с относительно большим пробегом частиц (в сренем >1мм), например, ^32^P, ^90^Y;

\* радионуклиды, распадающиеся с электронным захватом или с внутренней электронной конверсией, например, ^77^Ge, ^103^Pd.

====== 2.2. Источники β-излучения

В настоящее время мировая промышленность предлагает обширный набор β-излучающих радионуклидов и соответственно имеется большая гибкость в выборе для целей мишенной терапии подходящего по пробегу излучателя. В табл. <<table14-1,14-1>> приводятся физические свойства β-излучающих радионуклидов, которые уже используются или обладают определенным потенциалом для практического применения в РНТ. Радионуклиды располагаются в порядке возрастания энергии β-частиц, причем включены только наиболее важные линии (энергии). В табл. <<table14-1,14-1>> используются величины Δ~p~ и Δ~np~, которые называются константами полной равновесной дозы для проникающего (\_х\_-излучение и γ-излучение) и непроникающего излучения (β-частицы и электроны). Для отдельной \_i\_-линии эти величины определяются в единицах [г·Гр/(МБк·ч)] из схем распада нуклидов следующим образом:

\_~i~\_  0,576\_n~i~ E~i ~\_, (14.1) где \_n~i~\_ – среднее число \_i\_-частиц (квантовый выход) на распад; \_E~i~\_ – средняя энергия \_i\_-частиц (в МэВ) при каждом распаде.

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица 14.1

\*Физические свойства β-излучающих радионуклидов для использования в\*

\*РНТ [8]\*

[cols=",,,,,,,",options="header",]

|===

|Радио- нуклид

|\_T\_1/2, дни

|\_nnp\_

|E~np~,

МэВ

|np

|Ep

|Δ~np~, г·Гр/(МБк·ч)

|Δ~з~,

г·Гр/(МБк·ч)

|

|

|Низкоэнергетические β-излучатели

|

|

|

|

|

|191

Os

|15,4

|1,00

|0,038

|0,26

|0,129

|0,078

|0046

|35 S

|87,4

|1,00

|0,049

|–

|–

|0,028

|–

|33 P

|25,4

|1,00

|0,077

|–

|–

|0,044

|–

|45

Ca

|163,0

|1,00

|0,077

|–

|–

|0,044

|–

|199

Au

|3,2

|0,66

|0,082

|0,37

|0,158

|0,082

|0,051

|169 Er

|9,3

|0,55

|0,101

|–

|–

|0,060

|–

|67

Cu

|2,6

|0,57

|0,121

|0,49

|0,185

|0,089

|0,066

|47 Sc

|3,4

|0,68

|0,143

|0,68

|0,159

|0,093

|0,062

|177

Lu

|6,7

|0,79

|0,149

|0,11

|0,208

|0,085

|0,020

|161

Tb

|6,9

|0,67

|0,154

|0,22

|0,025

|0,113

|0,020

|105

Rh

|1,4

|0,75

|0,179

|0,19

|0,319

|0,088

|0,045

|

|

|β-излучатели средней энергии

|

|

|

|

|

|131 I

|8,0

|0,89

|0,192

|0,81

|0,364

|0,109

|0,219

|153

Sm

|2,0

|0,43

|0,229

|0,28

|0,103

|0,156

|

|77

As

|1,6

|0,97

|0,232

|0,02

|0,239

|0,131

|

|143 Pr

|13,6

|1,00

|0,314

|–

|–

|0,181

|

|198

Au

|2,7

|0,99

|0,315

|0,96

|0,412

|0,188

|

|159

Gd

|0,77

|0,64

|0,319

|0,10

|0,363

|0,174

|

|109 Pd

|0,56

|1,00

|0,361

|0,04

|0,088

|0,252

|

|186

Re

|3,8

|0,73

|0,362

|0,09

|0,137

|0,198

|

|111

Ag

|7,5

|0,93

|0,363

|0,07

|0,342

|0,204

|

|149

Pm

|2,2

|0,97

|0,370

|0,03

|0,286

|0,210

|

|

|

|Высокоэнергетические β-излучатели

|

|

|

|

|

|165

Dy

|0,10

|0,83

|0,455

|0,04

|0,095

|0,267

|0,015

|89 Sr

|50,5

|1,00

|0,583

|–

|–

|0,336

|–

|32 P

|14,3

|1,00

|0,695

|–

|–

|0,400

|–

|166

Ho

|1,1

|0,51

|0,695

|0,06

|0,081

|0,400

|0,017

|188

Re

|0,71

|0,72

|0,764

|0,149

|0,155

|0,448

|0,033

|114m

In

|49,5

|0,99^a^

|0,777^a^

|0,15

|0,190

|0,526

|0,056

|142 Pr

|0,80

|0,96

|0,833

|0,04

|1,576

|0,465

|0,034

|90

Y

|2,7

|1,00

|0,935

|–

|–

|0,539

|–

|76

As

|1,1

|0,51

|0,1267

|0,45

|0,559

|0,611

|0,246

|===

a

испускается дочерним продуктом

Константа полной равновесной дозы представляют собой простую сумму \_~i~\_ :

  \_~i~\_ . (14.2)

\_i\_

Величины Δ~p~ и Δ~np~ являются полезными для оценки дозы, создаваемой γ-излучением, относительно дозы от β-излучения радионуклида.

Период полураспада не должен быть слишком большим, чтобы не вызвать чрезмерное хроническое облучение нормальных органов и тканей, куда радионуклид может попасть за длительное время вследствие метаболических процессов. Однако и слишком короткий период полураспада нежелателен, так как создает крайне неравномерный режим облучения. Такой режим может привести к уменьшению эффективности РНТ. Оптимальным значением периода полураспада считают время от нескольких часов до нескольких суток [3].

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица 14.2

\*Значения максимального пробега β-частиц и радиус сферы в воде, в пределах который поглощается 90 % энергии, испускаемой точечным источником, для разных радионуклидов [6]\*

[cols=",,,",options="header",]

|===

|Радионуклид

|Максимальная энергия, МэВ

|Максимальный пробег, мм

|R~90~, мм

|33 P

|0,24

|0,62

|0,22

|199

Au

|0,45

|1,57

|0,36

|67

Cu

|0,57

|2,15

|0,63

|47 Sc

|0,60

|2,27

|0,73

|177

Lu

|0,49

|1,75

|0,63

|131 I

|0,80

|4,27

|0,90

|153

Sm

|0,81

|3,39

|1,15

|143 Pr

|0,93

|4,06

|1,66

|186

Re

|1,07

|4,78

|1,93

|111

Ag

|1,02

|4,62

|1,91

|32 P

|1,71

|8,31

|3,74

|188

Re

|2,11

|10,51

|4,89

|90

Y

|2,28

|11,27

|5,53

|===

При β-распаде образуются β-частицы с непрерывным энергетическим спектром. Средняя энергия частиц в таком спектре равняется приближенно одной трети от максимальной энергии в спектре.

Для оценок можно считать, что максимальный пробег β-частиц в воде (в мм) равняется примерно максимальной энергии (в МэВ), умноженной на пять [9]. Полезной характеристикой β-излучателя является также радиус сферы \_R\_~90~, в котором поглощается 90 % энергии радионуклида. Численные значения двух последних величин, рассчитанные методом Монте-Карло, приводятся для некоторых радионуклидов в табл. <<table14-2,14-2>>.

Величина пробега β-частиц имеет важное значение по отношению к размерам облучаемых опухолей. Частицы с высокой энергией обеспечивают перекрестное облучение, которое сглаживает проблему неоднородностей в больших опухолях. Если радионуклид равномерно распределен по объему опухоли, то тогда в объеме создается равномерное дозовое распределение за исключением краев, где имеет место нарушение электронного равновесия (рис. <<pic14-1,14-1>>). Из рисунка видно, что для небольших опухолей (меньше нескольких мм по диаметру) значительная доля энергии β-частиц поглощается в окружающих тканях. Поэтому при обработке метастазов следует использовать низкоэнергетические электроны.

Чистые β-излучатели (например, ^32^P, ^89^Sr, ^90^Y) можно считать идеальными для создания высокой дозы в мишени при максимальном щажении нормальных тканей. Кроме того, пациенты получившие РФП, меченные такими нуклидами, могут беспрепятственно покидать клинику, не создавая радиационной опасности при общении с другими людьми. Тем не менее желательно, чтобы радионуклид имел низкоинтенсивное γ-излучение. Хотя это и приводит к сравнительно небольшому дополнительному облучению нормальных тканей пациента, но в то же время позволяет методами планарной сцинтиграфии или ОФЭКТ контролировать и корректировать распределение РФП в теле пациента, а также определять дозы облучения в патологических очагах. Регистрация тормозного излучения от чистых β-излучателей также дает возможность мониторировать биологическое распределение препаратов, однако пространственное разрешение в этом случае оказывается низким.

====== 2.3. Источники электронов Оже

Радионуклиды, распад которых происходит через захват электрона или внутреннюю конверсию, испускают низкоэнергетическое характеристическое \_х\_-излучение и электроны Оже. В некоторых случаях испускаются также низкоэнергетические электроны конверсии. Большинство электронов Оже имеют очень короткий пробег (< 1 мк), и поэтому используются в радионуклидной терапии только, когда источники доставляются очень близко к ядрам клеток. Перечень излучателей электронов Оже и их физические свойства для радионуклидов, которые могут оказаться полезными в радионуклидной терапии, приводится в табл. <<table14-3,14-3>>. Константа полной равновесной дозы для электронов Оже Δ\_~Auger~\_ приводится отдельно от Δ~np~. Сравнение значений констант полной равновесной дозы дает возможность оценить вклады в дозу от различных видов излучения.

[[pic6-]]

[caption="Рис. 6-. "]

.

image::image232.jpg[image,width=384,height=381]

Рис. 14.1. Дозовые распределения, создаваемые в воде шаровыми β-источниками, равномерно заполненными ^131^I, для разных радиусов [10]

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица 14.3

\*Физические свойства источников электронов Оже\*

[cols=",,,,,",options="header",]

|===

|Радио- нуклид

|T1/2,

дней

|Выход электронов

Оже на распад

|Δ\_~Auger~,

г Гр/(МБк

ч)

|Δ~np~, г Гр/(МБк

ч)

|Δ~p~, г Гр/0,0(МБк

ч)0,0

|51 Cr

|27,7

|5,4

|0,002

|0,002

|0,019

|67

Ga

|3,3

|5,8

|0,004

|0,020

|0,091

|71

Ge

|11,2

|4,2

|0,003

|0,003

|0,002

|75 Se

|120

|4,4

|0,003

|0,008

|0,227

|77 Br

|2,4

|3,8

|0,003

|0,005

|0,183

|80m

Tc

|0,18

|5,5

|0,004

|0,035

|0,014

|99m

Tc

|0,25

|1,2

|0,001

|0,009

|0,073

|103 Pd

|2,8

|2,8

|0,003

|0,003

|0,008

|103m Rh

|0,04

|2,3

|0,002

|0,022

|0,001

|111

In

|2,8

|3,1

|0,004

|0,020

|0,233

|111m

In

|0,07

|0,9

|0,001

|0,077

|0,148

|115m

In

|4,5

|1,3

|0,002

|0,099

|0,093

|117m Sn

|13,6

|2,8

|0,004

|0,093

|0,091

|119 Sb

|1,6

|4,4

|0,005

|0,015

|0,013

|123 I

|0,55

|2,9

|0,004

|0,016

|0,098

|125 I

|60,1

|5,4

|0,007

|0,011

|0,024

|131 Cs

|9,7

|2,7

|0,004

|0,004

|0,013

|161

Ho

|0,38

|4,5

|0,002

|0,013

|0,001

|165 Er

|0,42

|2,4

|0,005

|0,005

|0,022

|193m

Pt

|4,3

|4,0

|0,006

|0,079

|0,007

|195m

Pt

|4,0

|5,5

|0,013

|0,105

|0,044

|201 Tl

|3,0

|3,6

|0,008

|0,025

|0,054

|203 Pb

|2,2

|2,4

|0,007

|0,030

|0,205

|===

====== 2.4. Источники α-частиц

Особенно перспективными для радионуклидной терапии рака при лечении микрометастазов опухолей считаются α-излучатели, как обладающие существенно более высокой по сравнению с βизлучателями линейной передачей энергии (ЛПЭ), коротким пробегом (50 – 90 мкм) и, следовательно, увеличенной относительной биологической эффективностью. Поэтому количество α-распадов на единицу массы ткани, необходимое для достижения одинакового терапевтического эффекта, примерно на три порядка меньше, чем число β-распадов. Например, доза, создаваемая α-излучением

211 125

At (E~α~=5,87 МэВ) в 300 – 400 раз выше, чем от I (E~β~=27,2; 35,5 кэВ).

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица 14.4

\*Характеристики некоторых радионуклидов, применяемых для РНТ\*

[cols=",,,,",options="header",]

|===

|Радио-нуклид

|Период полу- распада

|Тип распада

(%)

|Средняя и максимальная энергия, кэВ

|Область применения

|Фосфор-32

|14,3 сут.

|β (100)

|694; 1710

|Костные опухоли

|Скандий-47

|3,4 сут.

|β (100)

|160; 601

|Опухоли внутренних органов

|Медь-67

|61,7 ч.

|β (100)

|146; 577

|Опухоли с МКАТ

|Иттрий-90

|64,1 ч.

|β (100)

|934; 2281

|Опухоли разных локализаций

|Палладий-103

|17,0 сут.

|ЭЗ (100)

|

|Опухоли простаты

|Серебро-111

|7,47 сут.

|β (91,9)

|360; 1050

|Лимфосистемы

|Кадмий-115

|53,5 ч.

|β (100)

|\*γ\* : 171; 245

|Артриты

|Иод-131

|3,0 сут.

|β (100)

|γ: 364; 637 β: 180; 810

|Опухоли щитовидной железы, почек, печени

|Самарий-153

|46,7ч.

|β (100)

|β:255; 810 γ: 364

|Костные опухоли и метастазы

|Гадолиний159

|18,5 ч.

|β (100)

|306;975

|Опухоли различных локализаций

|Гольмий-166

|26,8 ч.

|β (100)

|610; 1850

|Ревматоидные артриты

|Европий-169

|9,4 сут.

|β (100)

|96; 340

|Ревматоидные артриты

|Туллий-170

|128,6 сут.

|β (99,85)

|315; 1000

|Лейкемия

|Иттербий-175

|4,2 сут.

|β (100)

|126; 469

|Опухоли разных локализаций

|Лютеций177m

|160,0 сут.

|β (100)

|γ: 208; 228; 327; 419 β: 40; 152

|Опухоли с МКАТ

|Рений-186

|90,62 ч.

|β (93,1) ЭЗ(6,9)

|γ: 137; β: 150

|Костные опухоли

|Рений-188

|17,0 ч.

|β (100)

|γ: 155; β: 764; 2120

|Карцинома мозга, костные метастазы

|Золото-198

|2,7 сут.

|β (100)

|γ: 97; 180; 204; 215; 412 β: 312; 961

|Опухоли разных локализаций

|Астат-211

|7,2 ч.

|α (100)

|γ: 137; α: 5870

|Асцитные опухоли

|===

Другим популярным α-излучателем является ^213^Bi, который получают на генераторах ^225^Ac/^213^Bi. Одна α-частица этого радионуклида создает дозу 0,25 Гр в ядре клетки размером 10 мкм. Предклинические исследования с различными РФП, меченными αчастицами этих радионуклидов показали очень обнадеживающие результаты.

Сферы терапевтического применения радионуклидов и РФП в онкологии и гематологии довольно разнообразны [3,4,12,13]. Их далеко не полный перечень приведен в табл. <<table14-4,14-4>>.

===== 3. Выбор носителя радионуклида

Терапевтическое применение РФП основано на том же радиологическом механизме повреждения опухолевых клеток с преимущественным воздействием на ядерную ДНК, что и в целом лучевая терапия. Однако, в отличие от других форм лучевого лечения, первая задача в РНТ заключается в избирательном накоплении РФП, имеющего так называемую радиоактивную ―метку», в опухолевых очагах путем естественного метаболизма. Другими словами, наличие радионуклида с оптимальными, с точки зрения терапии, свойствами является необходимым, но недостаточным условием успешного проведения лечения. Требуется еще разработать метод доставки выбранного радионуклида и обеспечить его избирательное и быстрое накопление в диссеминированных опухолевых очагах с целью облучения и, наоборот, предотвратить чрезмерное облучение нормальных тканей во время включения терапевтических РФП в опухоль.

Возможность селективного воздействия большинства терапевтических РФП достигается за счет использования различных носителей и способов введения (внутриартериальное, внутриполостное, внутриопухолевое, эндолимфатическое). Для опухолевых очагов характерен повышенный метаболизм. Поэтому при разработке носителей радионуклидов используют возможность включения РФП в опухоль за счет повышенного обмена глюкозы, аминокислот, фолиевой кислоты, трансферриновых рецепторов, цитокератинов и др. Большая величина соотношения уровней накопления РФП ―очаг/нормальные ткани» при РНТ дает возможность формирования в патологических очагах очень больших поглощенных доз (до нескольких сотен Гр), результатом чего является высокий лечебный эффект при несущественных побочных реакциях [4].

За последние годы ученые создали принципиально новые методы радионуклидной терапии онкологических заболеваний. Они разработали «почтовые» материалы (моноклональные антитела, пептиды, нановещества), которые присоединяются к различного типа раковым клеткам [10 – 13]. Такие соединения обладают специфической особенностью связываться с определенной антигенной детерминантой, в результате чего происходит процесс направленной доставки терапевтического радионуклида к определенной злокачественной клетке [13]. Методы включения радионуклидов в молекулярный транспортер (радиомечение) изменяются от прямого мечения, в котором радионуклид непосредственно прикрепляется к химической части молекулы, до косвенных методов, использующих технологии пред- или пост-связывания.

Особенно перспективной, в частности, для терапии острой и хронической лейкемии, меланомы, рака молочной железы, рака простаты, рака легких, а также микрометастазов считается радиоиммунотерапия с использованием клеточно-направленной доставки α-излучающих радионуклидов с помощью специфических молекул-носителей. В биологически активные соединения (например, моноклональные антитела, синтетические пептиды) вводят αизлучающий радионуклид. Образовавшееся меченое соединение вводят пациенту. Так как моноклональные антитела обладают специфической способностью связываться только с определенной антигенной детерминантой, происходит процесс направленной доставки α-излучающего радионуклида к злокачественной клетке. Радионуклид при распаде создает за счет высокой энергии и короткого пробега α-частиц очень высокую дозу в пределах локализации злокачественной клетки. В результате происходит поражение, в основном, злокачественных клеток. Схематически сущность альфарадиоиммунотерапии представлена на рис. <<pic14-2,14-2>>.

===== 4. Сферы клинического применения РФП

Как утверждается в работе [5], учеными за последние 20 – 30 лет предложено для использования в РНТ около 350 изотопов. Однако на практике сейчас применяется не больше 30 радионуклидов (табл. <<table14-5,14-5>>). В России в настоящее время практически используются лишь ^89^Sr, ^90^Y, ^131^I, ^153^Sm, и то в весьма немногочисленных клиниках. Однако существуют вполне реальные потенциальные возможности для расширения перечня используемых радионуклидов [4].

Главным преимуществом использования РНТ в онкологии по сравнению с другими методами лечения является системный характер воздействия как на одиночную, так и на генерализованную опухоли. Вместе с тем, в мировой практике по-прежнему наиболее широко используется ^131^I для лечения заболеваний щитовидной железы (составляя до 70 % от всех процедур [15]) и для системной лучевой терапии метастазов в кости.

[[pic6-]]

[caption="Рис. 6-. "]

.

image::image233.jpg[image,width=422,height=209]

Рис. 14.2. Схема альфа-радиоиммунотерапии висмутом-213

===== 5. Дозиметрическое обеспечение РНТ

Проблема дозиметрического обеспечения РНТ распадается на две связанные задачи – дозиметрическое планирование предполагаемого облучения и контроль очаговых, органных и общих доз, создаваемых в организме пациента после введения терапевтической активности. Дозиметрическое планирование РНТ проводится на основе так называемого \_MIRD\_-формализма, который был разработан еще в 1965-1969 гг, и получил дальнейшее развитие в работе [14]. Рассмотрим этот подход подробнее, используя описание метода, данное в работах [3,5].

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица 14.5

\*Использование радионуклидов и РФП в онкологии и гематологии\*

[cols=",,",options="header",]

|===

|Радио- нуклид

|РФП

|Мишень

|32 P

|Фосфат натрия

|Множественная миелома. Эритремия. Тромбоциметия. Полициметия

|67

Cu

|Моноклональные антитела

|Злокачественные опухоли различных локализаций

|89 Sr

|Хлорид

|Костные метастазы опухолей различных локализаций

|90

Y

|Цитрат

|

|

|EDTMP

|

|

|Моноклональные антитела

|Злокачественные опухоли различных локализаций (по антигенному строению). Неходжинские лимфомы. Острый лейкоз

|

|Микросферы альбумина

|Первичный рак печени. Метастазы в печень

|

|Октероид

|Диссеминированные нейроэндокринные опухоли

|

|Лантероид

|

|

|DOTATOC

|

|111

In

|Октреотид

Пентреотид

|

|117 Sn

|DTPA

|Костные метастазы опухолей различных локализаций

|125 I

|MIBG

Иодид натрия

|Феохромоцитома. Нейробластома.

Дифференцированный рак щитовидной железы (в том числе метастатический)

|131 I

|Моноклональные антитела

|Злокачественные опухоли различных локализаций

(по антигенному строению). Неходжинские лимфомы. Острый лейкоз

|125 I

|Иодомикс

|Дифференцированный рак щитовидной железы (в том числе метастатический).

|131 I

|

|

|132 I

|

|

|153

Sm

|Оксабифор

EDTMP

|Костные метастазы опухолей различных локализаций

|165 Dy

|Микросферы альбумина

|Первичный рак печени. Метастазы в печени.

|166

Ho

|

|

|177

Lu

|Октреотат

|Диссеминированные нейроэндокринные опухоли

|===

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица 14.5 (продолжение)

[cols=",,",options="header",]

|===

|Радио- нуклид

|РФП

|Мишень

|186

Re

|Оксабифор

HEDP. OEDF

|Костные метастазы опухолей различных локализаций

Первичный рак печени. Метастазы в печени

|188

Re

|Оксабифор.HEDP. OEDF.Микросферы альбумида..

|

|211 At

|Метиленовый синий

|Меланома кожи, в т. ч. метастатическая

|212 Bi

|Моноклональные антитела

|Злокачественные опухоли различных локализаций

(по антигенному строению)

|213 Bi

|

|

|===

Тело рассматривается состоящим из ряда органов-источников, которые активно адсорбируют радиоактивные медицинские препараты, и ряда органов-мишеней, которые облучаются излучением, выходящим из органов-источников. Подчеркнем, что в РНТ органом-мишенью может являться любой орган или ткань интереса, в котором необходимо определить дозу, т.е. органом-мишенью могут быть как опухоли, так и нормальные ткани.

Для самопоглощающей излучение опухоли с однородным распределением радионуклида средняя доза \_D\_ (Гр) определяется следующим уравнением:

~ \_A\_

\_D\_  \_~i~\_\_~i~\_ , (14.3)

\_m ~i~\_

~

где \_A\_ – кумулятивная (суммарная или накопленная)) активность в опухоли (в МБк·ч); \_m\_ – масса опухоли (г); Δ\_~i~\_ – константа равновесной мощности дозы для каждого ядерного перехода (Гр/(МБк·ч)); \_~i~\_ – доля поглощаемой энергии.

Для более общего случая поглощенная доза \_D~t~\_~\_s \_~(Гр) в органемишени от активности, накопленной в органе-источнике, равна: ~

\_As\_  , (14.4) \_Dt\_\_s\_  \_i\_\_i m~t~ i

где индексы \_t\_ и \_s\_ обозначают органы-мишени и органы-источники соответственно.

~

Кумулятивная (накопленная) активность \_A\_ пропорциональна полному числу актов радиоактивного распада, происходящему в органе-источнике, и зависит от введенной активности, периода полураспада радионуклида-метки, количественных параметров накопления, удержания и выведения РФП для этого органа-источника. Она включает все физиологические данные о применяемом РФП и служит обобщенной характеристикой транспорта РФП в организ~

ме. \_A\_ равна площади под кривой зависимости активности от времени для данного органа:

~ 

\_A\_   \_A\_(\_t\_)\_dt\_ , (14.5)

0

где \_A\_(\_t\_) – текущее значение активности в органе-источнике в момент времени \_t\_ (иногда называют «функция удержания»). Полезно при рассмотрении как Δ~i~ (формула (14.1), так и\_~i~\_ разделять различные эмиссии в непроникающее излучение (β-частицы и электроны) и проникающее излучение (\_х-\_ и γ-излучение). Для непроникающего излучения \_~i~ равно нулю, если орган-мишень и орган-источник геометрически разделены, и равна 1.0, если они совмещены в одном органе. Для проникающего излучения доля  \_~i~\_ существенно зависит от энергии излучения и геометрии взаимного расположения органа-мишени и органа источника. Значения \_~i~\_ , определенные для различных случаев методом Монте-Карло, приводятся в работе [15].

Уравнение (14.4) можно упростить, введя величину средней дозы на единицу кумулятивной активности \_S~t~\_~\_s \_~(Гр/(МБк·ч) (или \_S\_фактор) согласно формуле:

1

\_St\_\_s\_   \_i\_ \_i\_. (14.6) \_m~i~ i\_

Значения \_S~t~\_~\_s\_~ были табулированы для разных энергий и различных конфигураций источник-мишень как для стандартного человека [16], так и для ребенка [17]. Эти данные можно получить на сайте Radiation Dose Assessment Resource [18].

Типовая схема \_MIRD\_ для расчета дозы от введенных внутрь радионуклидов предполагает равномерное распределение источников по объему органа-источника, при этом форма, размер и расположение органов соответствуют описанию, данному в работе [15]. В последние десятилетие комитет \_MIRD\_ начал разрабатывать рекомендации для неоднородного распределения активности, определяя значения \_S\_ для уровня клеток [19] и воксельного уровня [20]. Значения величины \_S\_ для дозиметрии α-излучателей были получены сравнительно недавно в работах [21,22] с использованием математических моделей, которые позволяют учитывать рост пациента.

===== 6. Практическое применение формализма MIRD

Реализация формализма \_MIRD\_ на практике часто выполняется с помощью программы \_MIRDOSE\_ [21]. Программа особенно полезна при использовании новых РФП и изучении новых биокинетических моделей. Усовершенствованная версия \_MIRDOSE\_ , предназначенная для более мощных компьютеров, была названа \_OLINDA\_ (organ level dose assessment), и в настоящее время размещена на сайте \_RADAR\_ [18]. Программа имеет библиотеку фантомов, что позволяет проводить расчеты для пациентов разного возраста и размера и женщин в разной стадии беременности. Пользователь должен вводить данные по биокинетике РФП. Один из модулей программы может выполнять анализ кинетики РФП и аппроксимацию данных суммой экспонент.

Суммарная доза в конкретном органе, которая создается излучением, испускаемым несколькими органами-источниками, равняется сумме поглощенных доз от каждого источника. На рис. <<pic14-3,14-3>> представлена блок-схема, показывающая как работает \_MIRD\_ на практике.

Последовательные изображения, получаемые с помощью плоской гамма-камеры, часто применяются для определения кривой активность-время, из которой находится кумулятивная активность. При этом возникает ряд проблем (например, очень высокая скорость счета в первый день после введения радионуклида, невысокое пространственное разрешение и др.) из-за недостаточной приспособленности гамма-камер к таким измерениям. Альтернативно для этих целей можно использовать последовательные томографические \_SPECT\_ [22] или \_PET\_ [23] изображения с соответствующим программным сопровождением. Однако во всех вариантах трудно достигнуть высокой точности в величине и внутреннем распределении дозы, создаваемыми открытыми источниками. Тем не менее непрерывный прогресс в технологиях получения медицинских изображений и регистрирующей радиометрической аппаратуре создают условия для успешного решения этой проблемы.

[[pic6-]]

[caption="Рис. 6-. "]

.

image::image234.jpg[image,width=340,height=436]

Рис. 14.3. Блок-схема расчетов, используя формализм \_MIRD\_

===== 7. Планирование радионуклидной терапии

====== 7.1. Предварительное введение РФП

Учитывая все трудности при определении фунции удержания ~

\_A\_(\_t\_), кумулятивной активности \_A\_ и доли поглощаемой энергии , в ряде работ предлагается использовать как бы репетицию РНТ или методику предварительного введения пациенту небольшого количества так называемой диагностической активности c последующим анализом динамики распределения активности по организму и оценкой на основе этих данных и дополнительных измерений поглощенной дозы в разных органах. Так, например, для реализации описанного выше \_MIRD\_-формализма в работе [3] предлагается следующая схема дозиметрического планирования РНТ при введении

РФП, меченных ―смешанными» бета-гамма-излучателями типа ^131^I,

153 186

Sm, Re и т.п. (см. рис. <<pic14-4,14-4>>):

[arabic] . Сначала пациенту вводится диагностическая активность используемого РФП, которая в 100 – 500 раз ниже терапевтической активности.

. В течение нескольких дней неоднократно в динамике проводится \_in vivo\_ радиометрия всего тела и (или) отдельных органов, или планарная сцинтиграфия, или ОФЭКТ (однофотонная эмиссионная компьютерная томография). Гамма-камера или радиометр должны быть при этом откалиброваны в фантомных экспериментах. Желательно, чтобы фантом обладал высокой степенью антропоморфности. \_In vivo\_ измерения могут дополняться \_in vitro\_ радиометрией биопроб, отбираемых у пациента за тот же интервал времени.

. По результатам радиометрии формируются функции удержания РФП в патологических очагах и в других органах-источниках, накапливающих РФП, а также при необходимости во всем теле.

. Пациенту проводят рентгенографию, КТ, УЗИ или какое-либо другое исследование для определения массы органов-мишеней и облучаемых патологических очагов.

. Для патологических очагов и органов-источников (они одновременно являются и органами-мишенями) поглощенные фракции принимаются равными единице. Для органов-мишеней, не накапливающих РФП, поглощенные фракции определяются по табулированным данным, рассчитанным методом Монте-Карло для математических антропоморфных фантомов. Эти данные приводятся в официальных публикациях МКРЗ, например [9,15].

. Используя результаты, полученные на этапах (3 – 5), по формулам ((14.3) – (14.6)) рассчитываются значения удельной дозы для органа-мишени (дозы на единицу введенной диагностической активности РФП).

. По полученному значению удельной дозы и рекомендуемому значению суммарной очаговой дозы рассчитывается величина терапевтической активности РФП, которая должна быть введена пациенту.

. Анализируется лучевая нагрузка при выбранной величине терапевтической активности РФП на критические по радиочувствительности органы-мишени, не накапливающие или частично накапливающие РФП. Если лучевая нагрузка превышает толерантную дозу для какого-либо органа, то ищется приемлемый компромисс, на основе которого корректируется величина терапевтической активности.

Такая достаточно сложная схема не всегда обеспечивает необходимую точность дозиметрического планирования [3,4]. Причиной этого могут быть: недостаточность соответствующего аппаратурно-технического оснащения; не обеспечение систематических измерений для определения функций удержания, особенно при амбулаторном режиме РНТ; отклонение от линейной зависимости между активностью и дозой при переходе от диагностической к терапевтической активности. Последнее, например, наблюдается при ^131^I-РНТ гипертериозе: в литературе сообщается об эффекте так называемого ―ошеломления» щитовидной железы [3].

Приводимая методика планирования РНТ не является, к сожалению, универсальной. Если, например, в качестве радионуклидаметки используются ―чистые» α- или β-излучатели, то данная схема оказывается непригодной из-за невозможности проведения \_in vivo\_ измерения функций удержания РФП. Чтобы обойти эту трудность, пациенту (если это возможно) вводят диагностическую активность того же РФП, но меченную не ―чистым» β-излучателям, а ―смешанным» бета-гамма-излучающим изотопом того же основного бета-излучающего радионуклида. Например, при РНТ с ^89^Srхлоридом в качестве диагностического используют ^85^Sr-хлорид. В некоторых случаях применяется измерение с помощью специальной высокочувствительной аппаратуры интенсивности мягкого тормозного излучения, образующегося при движении электронов в тканях организма и выходящего за границы тела пациента. Другой задачей дозиметрического обеспечения при применении РНТ является определение реальных очаговых и органных доз уже после введения пациенту терапевтической активности. Трудность решения этой задачи заключается в практической невозможности прямых измерений поглощенных доз с помощью миниатюрных дозиметров, внедряемых внутрь облучаемого органа. Проблема решается косвенно с помощью измерения потоков гамма-, бета- или тормозного излучения, выходящих через наружную поверхность тела или внутрь доступной полости. Для перехода от результатов этих измерений к поглощаемым дозам используются данные, полученные в результате предварительного планирования РНТ, и рекомендации из соответствующих публикаций международных организаций, например [9, 24 – 26 и др.].

====== 7.2. Критические органы

При использовании новых РФП критические органы могут быть заранее неизвестны, поэтому в таких случаях необходима детальная дозиметрия и исследование токсичности препаратов. Выбор конкретных критических структур в организме зависит как от способа введения, так и от свойств РФП. В системной терапии критическим органом часто оказывается костный мозг, поэтому дозиметрия костного мозга заслуживает особого внимания. Для этих целей разработаны различные методы [27], однако полученные результаты страдает рядом погрешностей, обусловленных следующими причинами:

\* неточное знание распределения радионуклида в костном мозге;

\* трактовка β-частиц как непроникающего излучения;

\* игнорирование дозы, создаваемой в костном мозге фотонами, испускаемыми другими органами;

\* игнорирование обратного рассеяния электронов на границе раздела костного мозга.

====== 7.3. Расчеты для конкретного пациента

В ряде исследовательских центрах в настоящее время практикуется индивидуальная дозиметрия пациентов, особенно для \_RIT\_, чтобы преодолеть ограничения формализма MIRD. Например, расчеты в программе \_MABDOS\_ [28] начинаются для стандартного человека, но затем возможно включение сферической опухоли в любой локализации пациента. С увеличением возможностей многомодальной медицинской визуализации и техники регистрации некоторые группы ученых (например, [29,30]) начали определять 3мерное дозовое распределение, возникающее при РФТ. На базе этих данных стало возможным строить гистограммы доза-объем, рассчитывать \_TCP\_ (вероятность контроля опухоли) и определять \_EUD\_ (эквивалентная доза при однородном облучении) [31] таким же способом, как и в дистанционной лучевой терапии.

====== 7.4. Радиобиологическое рассмотрение

В противоположность фракционной дистанционной лучевой терапии, применяющей высокие мощности дозы, РНТ использует непрерывное облучение с небольшой мощностью дозы. Кроме того, мощность дозы изменяется в процессе облучения, в начале после введения РФП она высокая и затем уменьшается как по причине уменьшения количества ядер радионуклида из-за их распада, так биологического выведения РФП из организма.

С радиобиологической точки зрения [32] непрерывное облучение низкой мощностью дозы является особенно эффективным методом лучевой терапии (см. главу 1), так как в этом случае наблюдается максимальное различие в эффектах щажения для нормальных тканей и опухоли. Для фиксированной величины дозы имеет место уменьшение биологического эффекта при снижении мощности дозы, но амплитуда этого уменьшения изменяется для разных видов ткани. В случае рано реагирующих тканей (костный мозг, эпителий) эффект не велик, для поздно реагирующих тканей (сосудистый эндотелий, нервная ткань, почки) он может быть большим. В радионуклидной терапии мощность дозы является низкой только на поздних этапах, поэтому именно в этот период различие в эффекте щажения для нормальных тканей и опухоли достигает максимума. Однако преимущества, предоставляемые данной особенностью РФП, могут быть существенно понижены из-за эффекта пролиферации клеток опухоли.

[[pic6-]]

[caption="Рис. 6-. "]

.

image::image235.jpg[image,width=427,height=603]

Рис. 14.4. Схема дозиметрического планирования РНТ

\*8. Преимущества и недостатки радионуклидной\*

===== терапии

В заключение главы, используя материалы работ [3, 5, 6], сформулируем основные положительные стороны и недостатки в современном состоянии РНТ:

\* Радионуклидная терапия является одной из наиболее интенсивно развивающихся областей ядерной медицины в радиационной онкологии. \* Постоянно расширяется круг заболеваний, для лечения кото-рых может быть использована РНТ. Она не имеет альтернативы при неоперабельных и запущенных формах заболеваний, например, при тяжелых формах тиреотоксикоза у больных с большим риском оперативного лечения и непереносимости медикаментов, паллиативной терапии костных метастазов с выраженным болевым синдромом и др. \* РНТ имеет преимущества перед другими видами лучевой те-рапии за счет незначительных побочных эффектов и минимального повреждения нормальных тканей, возможности формирования в патологических очагах поглощенных доз, позволяющих добиться излечения отдаленных метастазов и диссеминированных опухолей. \* Простота технологии введения РФП, отсутствие необходимо-сти использования дорогостоящего оборудования, существенное (в несколько раз) сокращение сроков госпитализации делают стоимость РНТ значительно ниже, чем стоимость традиционных технологий лучевого лечения. При амбулаторном лечении эта стоимость фактически определяется ценой приобретаемого радиофармпрепарата.

Вместе с тем, в современном состоянии РНТ существует много нерешенных проблем.

\* В отличие от радионуклидной диагностики и от традиционной лучевой терапии физико-математическое обеспечение РНТ значительно отстало от современных клинических требований и от разработки новых терапевтических радиофармпрепаратов. \* Известные схемы дозиметрического планирования РНТ и кон-троля поглощенных доз отличаются избыточной сложностью и пока не обеспечивают необходимую точность определения терапевтической активности РФП. \* Эффективность РНТ сильно зависит от индивидуальной ва-риабельности радиочувствительности не только у разных больных, но и между различными патологическими очагами в организме одного и того же пациента. Поэтому особенно актуальна разработка простых технологий индивидуального дозиметрического планирования РНТ. \* Серьезного внимания требуют также вопросы улучшения ра-диационной безопасности персонала, так как пока имеет место высокая лучевая нагрузка на персонал стационарных подразделений РНТ с ―активными» палатами, особенно при РНТ с ^131^Iйодидом

[3, 4].

===== Контрольные вопросы к главе 14

[arabic] . Назовите принципиальные отличия радионуклидной терапии от других видов лучевой терапии.

. Какие критерии берутся в основу при выборе радионуклида для радионуклидной терапии?

. Какие ядерно-физические свойства учитываются при выборе радионуклида для радионуклидной терапии?

. Какой период полураспада нуклида считается оптимальным для радионуклидной терапии?

. Как выбирается носитель радионуклида?

. Обрисуйте сферы клинического применения радионуклидной терапии.

. Как осуществляется дозиметрическое обеспечение радионуклидной терапии?

. Что такое \_MIRD\_-формализм в применении к радионуклидной терапии?

. Как определяется \_S\_-фактор?

. Опишите схему дозиметрического планирования радионуклидной терапии.

. Для каких заболеваний применяется радионуклидная терапия?

. Для чего применяется введение пациенту диагностической актовности?

===== Список литературы

[arabic] . Модников О.П., Новиков Г.А., Родионов В.В., /Костные метастазы рака молочной железы. М., 2001, С. 107 – 126,.

. Pecher C., Univ. Caliform. Publ. Pharmacol., v. 11, p.117 –119 1942.

. Наркевич Б.Я., Костылев В.А. Радионуклидная терапия и ее физико-техническое обеспечение.// Мед. Физ., 2004. Т. 22(2). С. 64 – 71.

. Ваганов Н.В., Важенин А.В., Смирнов В.Б. Радионуклидная терапия в онкологии: клинические и ядерно-физические аспекты применения, тенденции развития.// Мед. Физ., 2005. Т. 27. С. 41 – 57.

. Flower M., Zweit J. Dosimetry of unsealed sources // In: Handbook radiotherapy physics. Theory and practice. Eds. P. Mayles, A. Nahum, J-C. Rosenwald. P. 1205 – 1210. Taylor & Francis Group. 2007.

. Flower M., Zweit J., Atthey M. Radionuclide selection for unsealed source therapy // In: Handbook radiotherapy physics. Theory and practice. Eds. P. Mayles, A. Nahum, J-C. Rosenwald. P. 1211 – 1218. Taylor & Francis Group. 2007.

. Flower M., Zweit J. Radiopharmaceutical targeting for unsealed source therapy // In: Handbook radiotherapy physics. Theory and practice. Eds. P. Mayles, A. Nahum, J-C. Rosenwald. P. 1219 – 1233. Taylor & Francis Group. 2007.

. ICRU. Radionuclide transformations. Energy and intensity of emissions // ICRU Publication 38. Annals ICRP. P. 11– 13. 1983.

. Adelstein S., Kassis A.I. Radiobiologic implications of the microscopic distribution of energy from radionuclides // Nucl. Med. Biol. 1987. V. 14. P. 165 – 169.

. Vaidyanathan G., Zalutsky M.R. Targeted therapy using alpha emitters // Phys. Med. Biol. 1996. V. 41. P. 1915 – 1931.

. Radioimmunotherapy with alpha-emitting nuclides / M.R. Mc Devitt, G. Sgouras, R.D. Finn et al // Eur. J. Nucl. Med. 1998. V. 1341 – 1351.

. Цыб А.Ф., Дроздовский Б.Я. Радионуклидная терапия: опыт, проблемы, песпективы.// Атомная стратегия, № 8, 2003.

. Рабочая группа Совета по науке, технологиям и образованию при Президенте Российской Федерации, ―Концепция раз-

вития ядерной медицины и лучевой терапии на 2008 – 2015 г.

(Аналитическая справка). Часть 4. Радионуклидная терапия. М.:

{empty}2007. С. 4,.

[arabic, start=14] . Loevinger R., Budinger T.F., Watson E.E. MIRD primer for absorbed dose calculation / Society of Nuclear Medicine. 1991. NewYork . MIRD. Absorbed fraction for photon dosimetry // MIRD Pamphlet 5. Society of Nuclear Medicine. 1969. New York.

. MIRD. Absorbed dose per unit cumulated activity for selected radionuclides and organ // MIRD Pamphlet 11. Society of Nuclear Medicine. 1975. New York.

. NCRP. Protection in nuclear medicine and ultrasound diagnostic procedures in children // NCRP Report No. 73. !983. Washington.

. RADAR, http://www.doseinfo-radar.com/[[.underline]#http://www.doseinfo-radar.com#.] . MIRD cellular S values. Self-absorbed doseper cumulated activity for selected radionuclides and monoenergetic electron and alfaparticle emitters incorporated into different cell compartment / S. Goddu, R.W. Howell, L.G. Bouchet et al. // Society of Nuclear Medicine.

{empty}1997. Reston, VA.

[arabic, start=20] . MIRD pamphlet number 17. Nyt dosimetry of nonuniform activity distributions – Padionuclide S values at voxel level / W.E. Bolch, L.G. Bouchet, J.S. Robertson et al. // J. Nucl. Med. 1999. V. 40. 11S – 36S.

. Stabin M.G. MIRDOSE: Personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine // J. Nucl. Med. 1996. V. 37. P. 538 – 546.

. Quantitative SPECT in radiation dosimetry / P.B. Zanzonico,

R.E. Bigler, G. Sgouros // Semin. Nucl. Med. 1989. V. 19. P. 47 – 61.

[arabic, start=23] . Treatment plaanningfor ^131^I-mIBG radiotherapy of neural crest tumours using ^124^I-mIBG positron emission tomography / R.J. Ott, D. Tait, M.A. Flower et al. // Br. J. Radiol. 1992. V. 65. P. 787 – 791.

. Carlsson J. at al.Tumor therapy with radionuclides: assessment of progress and problems // Radiotherapy and Oncology. 2002. V. 66(2). P.

107 – 118.

[arabic, start=25] . Цыб А.Ф. Большое будущее и трудное сегодня. Ядерная медицина и радиофармацевтика // http:/intergamma.ru.

. ICRP Publication 53. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals // Oxford: Pergamon Press, 1988.

. Boron marrow dosimetry and toxicity for radioimmunotherapy / J.A. Siegel, B.W. Wessels, E.E. Watson et al. // Antibody, Immunoconjutates, and Radiofarm. 1990. V. 3. P. 213 – 233.

. Jonson T.K. MABDOS: A generalized program for internal radionuclide dosimetry // Computer Methods Programs Biomed. 1988. V. 27. P. 159 – 167.

. Dosimetry from organ to cellular dimensions / H.M. Thierens, M.A. Monsieurs, B. Brans et al. // Comp. Med. Imaging Graph. 2001.

V. 25. P. 187 – 193.

[arabic, start=30] . A dedicated package for I-131 SPECT quantification, registration, and patient specific dosimetry / M.J. Guy, G.D. Flux, P. Papavasileion et al. // Cancer Biother. Radiopharm. 2003. V. 18. P. 61 – 70.

. O’Donoghue J.A. Implications of nonuniform tumor doses for radioimmunotherapy // J. Nucl. Med. 1999. V. 40. P. 1337 – 1341.

. Weldon T.E., O’Donoghue J.A. The radiobiology of targeted radiotherapy // Int. J. Radiat. Biol. 1990. V. 58. P. 1 – 21.

. Howell R.W., Goddu S.M., Rao D.V. Proliferation and the advan tage of longer-lived radionuclides in radioimmunotherapy // Med. Phys.

{empty}1998. V. 25. P. 37 – 42.

==== \*Глава 15. Гарантия качества в лучевой терапии\*

Лучевая терапия представляет способ лечения онкологических заболеваний, который направлен непосредственно на истребление злокачественных клеток и в то же время имеет неотъемлемый потенциал поражения нормальных клеток. Ошибки в калибровке могут нанести ущерб здоровью большого количества пациентов. Систематический подход к гарантии качества (ГК) является поэтому важнейшей частью процесса лучевой терапии [1 – 3]. В последние годы стало общепризнанным, что ГК предполагает не только корректную калибровку облучательной машины, но включает каждую часть лучевого лечения. В настоящее время во многих странах в качестве основы системы ГК используется стандарт ISO9000 [4,5]. Эта глава не является руководством по системе ГК, она ограничена, в основном, теми элементами этой системы, которые относятся к общим вопросам и к физике в части связанной с дозиметрическим планированием облучения. При необходимости более подробного ознакомления с другими аспектами ГК рекомендуется воспользоваться обзорными работами [6 – 14], материал которых был частично использован и при написании данной главы.

===== 1. Определения

Перед изложением программы ГК введем ряд определений. Согласно [1], «\*Гарантия Качества\* (ГК) относится ко всем процедурам, которые обеспечивают согласованность медицинского предписания и безопасное выполнение этого предписания как по отношению к дозе в объеме мишени вместе с минимальной дозой в нормальных тканях, минимального облучения персонала, так и адекватному контролю за пациентом с целью определения конечного результата лечения». Это положение основано на более общем определении, данном в 1995 г. Международной организацией по стандартизации (англ. International Organisation for Standartisation (ISO)) [15]: «ГК обозначает все те планируемые и систематические мероприятия, необходимые для обеспечения адекватной уверенности, что структура, система или компонент будут надлежащим образом выполнять свои функции» или удовлетворять заданным требования к качеству.

\*Контроль Качества\* (КК) представляет собой регулярный процесс, через который реальное качество измеряется и сравнивается с существующими стандартами, и конечные действия, необходимые для поддержания или восстановления согласованности со стандартами [15]. Таким образом, КК описывает операционные методы и действия, которые применяются для выполнения требований качества. Он является частью более широкой программы (или системы) гарантии качества.

\*Стандарты Качества\* (СК) представляют собой ряд принятых критериев, относительно которых может оцениваться качество действия.

\*Аудит Качества\* (АК) есть независимая критическая экспертиза программ гарантии качества и контроля качества, которая является абсолютно внешней к процессу или части процесса, по которым проводится экспертиза, т.е выполняется с использованием независимых процедур и независимым персоналом, который не несет ответственности за получение результата или выполнения процесса, подлежащих экспертизе.

Цель введения этих концепций по отношению к ЛТ заключается в создании и поддержании согласованного качества лучевого лечения. Конечная цель состоит в гарантировании, что клинические требования к качеству ЛТ выполняются так, чтобы достигнуть максимизации вероятности контроля опухоли при одновременном поддержании повреждений нормальных тканей в клинически приемлемых пределах. Одной из частей ГК является минимизация ошибок и аварий. Вместе с тем, реализация ГК лучевого лечения имеет существенно более фундаментальную задачу, а именно, глобальное сокращение неопределенностей во всем процессе ЛТ.

===== 2. Требования системы качества

Систематический подход к ГК требует наличие следующих принципиальных элементов:

\* ясное определение ответственности;

\* документирование процедур;

\* тщательное хранение записей;

\* контроль отказов системы;

\* внешний и внутренний аудит процедур; • внимание к нуждам тренинга.

\_ESTRO\_ опубликовало руководство [5] по внедрению системы качества, базирующуюся на требованиях система качества \_ISO\_ 1994 [17]. Этот стандарт качества был заменен в 2000 г. на стандарт \_ISO\_ 2000 [18], который уменьшил требования к чрезмерной документации и ввел дополнительное требование непрерывной демонстрации улучшения. Новый стандарт требует рассмотрения всего процесса в целом, допуская при этом больше свободы в документации.

Хорошо зарекомендовала себя практика рисования технологической карты «путешествия» пациента в процессе лучевого лечения и применения карты для формирования базиса оценки в КК процедурах. Пример такой карты приводится на рис. <<pic15-1,15-1>>.

Система ГК требует выполнения процедур КК для гарантирования, что все оборудование и процессы соответствуют установленным техническим условиям. Перечень таких процедур и детали приводятся в публикациях \_AAPM\_ [2,19,20], \_IEC\_ [21] и \_IPEM\_ [22]. Значительная часть материалов по ГК опубликована в виде переводов в журнале «Медицинская физика» [23 –26].

===== 3. Базис для определения толерантных пределов

Для каждого параметра, который контролируется в процедурах КК, необходимо установить толерантный (допустимый) предел. Главный принцип системы качества – толерантные пределы должны соответствовать цели процесса. В таком случае задачей является реализация ЛТ с требуемой клинической точностью и определение толерантности, необходимой для оценки этой точности. В некоторых ситуациях лимитирующим фактором может оказаться не требуемая клиническая точность, а точность, достижимая в настоящее время, тогда необходимо работать над улучшением точности.

====== 3.1. Формулировка точности

Термин «точность» (верность, правильность) часто используется в ЛТ слишком свободно. Проведем различие между точностью и погрешностью или воспроизводимостью.

[[pic6-]]

[caption="Рис. 6-. "]

.

image::image236.jpg[image,width=449,height=542]

Рис. 15.1. Технологическая карта процесса лучевой терапии (адаптировано из

[16])

Общая неопределенность (погрешность) является комбинацией случайных и систематических неопределенностей (погрешностей). Случайные неопределенности можно оценить с помощью повторяющихся независимых наблюдений выразить, как стандартное отклонения (СО). Систематические неопределенности оцениваются на основе анализа рассматриваемого процесса, приписывая разумную вариацию параметрам, для которых неопределенность, по определению, не поддается количественному определению.

Систематические неопределенности можно выразить в виде эффективного СО, рассматриваемого как оценка пределов, внутри которых в 70 % случаев находится истинная величина. Оценку общей неопределенности часто проводят, извлекая квадратный корень из суммы квадратов неопределенностей обоих типов (СО или эффективное СО). В то время как систематические погрешности вносят свой вклад в абсолютные отклонения корректной величины во всех случаях, случайные погрешности связаны с точностью. Однако при определенных ситуациях различие между ними смазывается.

В ЛТ воспроизводимость при подведении дозы в пределах одного клинического центра и лучевой модальности является критически важной. Однако при распространении опыта из одного центра в другой или при взаимном сравнении результатов между центрами, или между модальностями, например, в клинических испытаниях, становятся важными систематические неопределенности. Когда радиационный онколог предписывает определенную дозу конкретному пациенту, предписание может стать предметом различных интерпретаций, и как следствие, больших отклонений в подводимой к мишенному объему дозе при одинаковом предписании. Эта проблема будет подробнее обсуждена далее.

При проведении взаимного сравнения или сличения между разными центрами некоторые систематические неопределенности имеют эффективное случайное распределение. С другой стороны, часть систематических неопределенностей является общей для всех участников и может быть опущена при типовых сравнениях, например, неопределенности, связанные с конкретным дозиметрическим протоколом при условии, что все ему следуют, или основными физическими данными.

\*\_3.2. Соотношение между дозовым эффектом\_\*

====== и точностью

В любой ситуации в ЛТ важны две группы соотношений дозаэффект: доза – вероятность контроля над опухолью (\_TCP\_) и доза – вероятность осложнения в нормальных тканях (\_NTCP\_). Каждая зависимость этих характеристик, упрощенный вариант которых представлен на рис. <<pic15-2,15-2>>, имеет определенный порог, область быстрого возрастания и область выхода в насыщение при высоких дозах. Общей практикой ЛТ является поиск района перекрытия кривых вдоль дозовой оси, в котором достигается максимальное значение вероятности контроля над опухолью при приемлемом уровне вероятности осложнения в нормальных тканях.

[[pic6-]]

[caption="Рис. 6-. "]

.

image::image237.jpg[image,width=363,height=324]

Рис. 15.2. Зависимость от дозы вероятности контроля над опухолью и вероятности осложнения в нормальных тканях: \_а\_ – благоприятная ситуация для ЛТ, подходящий дозовый коридор показа двойной стрелкой; \_б\_ – менее благоприятная ситуация, в которой ни при одном из дозовых уровней (\_D\_~1~, \_D\_~2~, \_D\_~3~) не достигается одновременно высокое значение \_ТСP\_ и низкое значение NTCP [6]

Общее требование к точности ЛТ вытекает из рассмотрения крутой части зависимостей доза-эффект. Очевидно, что если неопределенность в подведении дозы будет велика, то это или уменьшит величину \_TCP\_ или увеличит величину \_NTCP\_ в зависимости от направления отклонения относительно установленной дозы. Таким образом, требования к клинической точности должны гарантировать, что отклонения являются приемлемыми для этих величин, при этом особенно высокая точность необходима на крутой части зависимостей.

\*\_3.3. Требования к точности подведения поглощенной\_\*

====== дозы

Анализируя ограниченный объем информации, имеющийся в

1976 г, Международная комиссия по радиационным единицам (\_ICRU\_) в Публикации 24 рекомендовала точность подведения поглощенной дозы к объему мишени, равную ±5 %, и в критических ситуациях, равную ±2 % [27]. Однако \_ICRU\_ признала, что последняя цифра не реальна на практике, кроме того, осталось не ясным, какие неопределенности имеются в виду при определении этих цифр. Позднее в работе [28] были опубликованы рекомендации по точности, базирующиеся на дозовых эффектах для нормальных тканей. Авторы получили, что изменение \_NTCP\_ с 25 до 50 % соответствует изменению дозы на 7 % на уровне двух относительных стандартных отклонений (ОСО), т.е. в терминах одного ОСО общая неопределенность в подведении поглощенной дозы не должна превышать 3,5 %. Брам с сотрудниками [29] рассмотрели влияние эффектов вариации в дозе на величину контроля над опухолью и показали, что наибольшая потеря в \_ТСP\_ вследствие дозиметрической неточности имеет место при высшем уровне \_TCP\_. Общая величина ОСО, равная 3 %, была рекомендована ими как допустимый уровень точности в подведении дозы, в этом случае вариация в значении \_TCP\_ остается в приемлемых пределах.

Таким образом, в настоящее время цифра 3 % может быть взята, как текущее рекомендованное требование к точности на уровне одного ОСО для подведения дозы к пациенту в опорной точке.

\*\_3.4. Требования к точности распределения\_\*

====== поглощенной дозы

Кроме вариации в подведении поглощенной дозы в целом на результат лучевого лечения влияет также распределение дозы в объеме мишени. Брам [30] исследовал эффекты разных распределений на однородные объемы опухолей и нашел, что требуемое значение одного ОСО равно 3 – 5 %. Комбинируя этот результат с рекомендуемой неопределенностью в подведении дозы к опорной точке, получаем, что точность подведения дозы для всех точек объема мишени должна лежать в интервале от 4 до 6 %. Таким образом, общая рекомендация к точности на уровне одного ОСО равна 5 %.

====== 3.5. Требования к геометрической точности

Геометрические неопределенности возникают по разным причинам, включая технические условия и допуска облучательных машин, симуляцию, укладку, перемещения пациента и органов во время облучения и изменение формы пациента в течение лечения. Клиническая информация о влиянии этих эффектов на конечный результат ограничена. Поэтому их исследование проводится на базе моделирования (например, работа [29]). Особенно много работ, посвященных этой проблеме, появилось после внедрения в клиническую практику компьютерной томографии. Авторы оценивали требуемую геометрическую точность, рассматривая влияние различных источников неопределенностей и их комбинации. Обобщая эти результаты \_AAPM\_ [31] пришла к заключению к цифре 5 мм на уровне одного эффективного СО (рис. <<pic15-3,15-3>>). Авторы работы [28] рассмотрели более широкий набор данных и рекомендовали точность позиционирования краев поля и защитных блоков 4 мм на уровне одного СО, что находится в общем согласии с рекомендациями IEC для геометрических допусков радиотерапевтического оборудования [32].

====== 3.6. Финальные требования к точности

Суммируя все имеющиеся в настоящее время данные, можно придти к следующим рекомендация по точности в ЛТ:

\* три процента на подведение дозы в опорной точке;

\* пять процентов на подведение дозы в других точках объема мишени;

\* 4 мм на положение границ поля и защитных блоков относительно изоцентра облучения.

[[pic6-]]

[caption="Рис. 6-. "]

.

image::image238.jpg[image,width=433,height=277]

Рис. 15.3. Рекомендации по суммарной геометрической неопределенности для дистанционной лучевой терапии (адаптировано из [31])

Все рекомендации даются на уровне одного СО и для типовой клинической практики. В определенных случаях, например паллиативное облучение, приемлемы более высокие значения, однако если работать с разными стандартами по точности, то это может приводить к появлению дополнительных проблем. В некоторых специальных случаях могут потребоваться меньшие значения допустимых погрешностей, например, очень крутая кривая доза-осложнения, или очень жесткие геометрические допуски, как это имеет место в стереотаксическом облучении или протонной терапии.

Необходимо понимать, что приводимые значения относятся к концу всего процесса лучевого лечения. Отсюда, требования к точности отдельных вкладов в полную подведенную дозу должны быть выше. Дозиметрическая цепочка начинается с первичных дозиметрических стандартов и требуемых физических данных. Она проходит через калибровку дозиметров, калибровку пучков в референсных условиях, относительную дозиметрию во всех других условиях, планирование облучения, включая получение данных о пациенте и определение облучаемого объема и дозы. Цепочка заканчивается подведением предписываемого, спланированного и принятого облучения к пациенту день за днем в течение всего курса лечения. Требования к точности на каждой части всего процесса должны быть значительно более жесткими, чем общая рекомендация для финальных значений.

===== 4. Точность, достигнутая в настоящее время

====== 4.1. Общее рассмотрение

Погрешности вносятся на всех уровнях дозиметрической цепочки. Для оценки полной кумулятивной (суммарной) неопределенности используется два способа, взаимно дополняющие друг друга: а) априорный подход, рассматривающий на каждом этапе потенциальные источники погрешностей и на основе всей доступной информации присваивающий каждому источнику разумное значение неопределенности или в случае отсутствия данных применяющий предположение; б) специальные дозиметрические взаимные сравнения или аудиты для экспериментальной оценки неопределенностей на всех этапах. Чем ближе к реальным условиям облучения проводится взаимное сравнение или сличение, тем больше факторов оно включает. Оба подхода не являются идеальными. Например, взаимные сравнения между разными центрами не могут выявить систематические неопределенности, общие как для системы аудита, так и для проверяемого центра. Кроме того, при взаимном сравнении и сличении исследуется ограниченное количество различных комбинаций клинических параметров и режимов, что неизбежно приводит к пропуску части клинических факторов. Однако метод взаимных сравнений можно дополнить внутренним аудитом, используя \_in vivo\_ дозиметрию и портальную визуализацию.

====== 4.2. Оценка неопределенностей

В литературе имеется много работ, посвященных анализу процесса ЛТ по отношению к оценке кумулятивных неопределенностей в подведении дозы (например, [28 – 30]). В них рассматривались все важные этапы, включая:

\* определение поглощенной дозы в воде в референсной точке;

\* сравнительные измерения доз в других точках относительно референсной; • планирование облучения; • подведение дозы к пациенту.

Эти основные этапы разделялись на более мелкие шаги, на каждом из которых проводилась оценка неопределенности. Полные кумулятивные неопределенности оказались в диапазоне 2,5 ÷ 8,5 % на уровне одного эффективного СО. Разные значения отражают разные методики, примененные авторами, в том числе, использование оптимального или традиционного подходов. Цифру 5 % (1 СО) можно принять в качестве представительного значения кумулятивновной неопределенности в усредненной ситуации при условии, что в случае более простого облучения цифра оказывается меньше, и наоборот, для сложного облучения больше.

Оценки, сделанные в последние годы, основаны на строгих взаимных сравнениях, аудите и \_in vivo\_ дозиметрии (например, [33,34]). В табл. <<table15-1,15-1>>. приводятся экспериментальные результаты (эффективные СО) этих работ для дистанционной ЛТ.

Геометрические неопределенности трансформируются в дозиметрические неопределенности, завися, в свою очередь, от выбора контуров для мишенных объемов, органов риска и также от стратегий коррекции. Информация по этому вопросу в литературе постоянно увеличивается. Обширный обзор геометрических неопределенностей выполнен в работе [35]. Cуммарные геометрические неопределенности, согласно этим данным, находятся в интервале от нескольких мм до 1 см и даже 2 см в зависимости от локализации, методов, иммобилизации и др. и должны оцениваться в каждом центре для применяемых процедур.

====== 5. Ошибки и аварии

Несмотря на серьезную работу по минимизации неопределенностей в подведении дозы изредка при облучении пациентов случаются ошибки, величина которых является довольно большой. Система ГК должна приложить максимум усилий, чтобы минимизировать возможность таких ошибок. В публикации IAEA [36] рассматривается ряд подобных инцидентов и обсуждаются уроки, вытекающие из радиотерапевтических ошибок. Публикация идентифицирует проблему ГК в условиях, когда должно выполняться большое количество заданий много раз каждый день, при этом они не сильно отличаются друг от друга. Когда много людей работают вместе, вкладывая свой небольшой вклад в цельный процесс, и сотрудники разных специальностей взаимодействуют в сложных по технике измерениях и расчетах, то потенциал возникновения ошибок становится значительным. Необходимо понимать, что все сотрудники не застрахованы от ошибок, поэтому следует строить эшелонированную оборону и систему контроля против таких ошибок, применяя новые идеи и «взгляд со стороны». Очень важно также, чтобы условия работы были как можно более благоприятные, обращалось внимание на уменьшение вмешательства и отвлечения, и чтобы персонал имел достаточно времени для выполняемой работы.

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица 15.1

\*Неопределенности дозиметрии дистанционных мегавольтных пучков тормозного излучения, полученные экспериментально [6]\*

[cols=",,",options="header",]

|===

|Источник/уровень

|Один изоцентр(разные пучки/время), %

|Несколько изоцентров, %

|1. Доза в референсной точке в водном фантоме (1 эффективное СО). Вариация в определении референсной дозы

|0,7

0,5

|0,7

0,7 – 1,0

|2. Доза в фантоме, представляющая разные области облучения (относительно дозы в референсной точке)

|0,8 – 1,8

|1,1– 2,3

|{empty}3. Доза в пациенте в опорной точке (оценивалась in vivo дозиметрии).

Существенное включение легких

|1,5 – 3,0

5,0

|1,6 – 3,3

5,2

|4. Оценка полной кумулятивной неопределенности подведения дозы к пациенту в опорной точке. Существенное включение легких

|1,7 – 3,1

5,1

|1,8 – 3,5

5,3

|===

Критические операции, идентифицированные в этом процессе

[36]:

\* комиссионинг облучательной машины и планирующего ком- пьютера;

\* периодическая калибровка;

\* идентификация пациента;

\* локализация объема мишени;

\* подготовка плана облучения;

\* предписание дозы и схемы фракционирования;

\* симуляция;

\* первый сеанс облучения;

\* ежедневное позиционирование и выбор параметров; • накопление дозы на бланке (истории) облучения; • содержание в исправности оборудования.

Критические операции идентифицированы также в брахитерапии

[36]:

\* удаление источников после облучения в брахитерапии;

\* идентификация источников;

\* спецификация активности и измерение.

Для минимизации возможных ошибок предлагается ряд превентивных мер. Особое внимание следует уделять необычным ситуациям и готовить к ним персонал. Все процедуры и программы тренинга должны обращать внимание на такие ситуации, которые могут привести к аварии в необычном или незапланированном случае. Одна персона, обычно это медицинский физик, должен нести полную ответственность за все аспекты системы дозиметрии, чтобы гарантировать, что система передачи информации, относящаяся к дозиметрии пациента работает штатно. Информация и передача данных должны быть по возможности письменными и в печатной форме, чтобы избежать проблемы нечитаемого почерка. Критические обмен информацией включает:

\* предписание;

\* входные данные для подготовки плана облучения;

\* предложенный план облучения и расчет предписываемой дозы;

\* иммобилизация пациента и средства защиты;

\* подтверждение плана;

\* отчет о неисправности оборудования;

\* требование ремонта;

\* инструкция при прерывании облучения; • завершение ремонта.

Особое внимание следует уделять процедуре передачи облучательной машины от одной группы к другой.

===== 6. Общая программа ГК

====== 6.1. Программа гарантии качества

«Каждый больной с онкологическим диагнозом заслуживает самого лучшего способа лечения с целью достижения полной излеченности, длительной излеченности опухоли или паллиативного воздействия – это главная цель онкологического учреждения» [37]. В каждом отделении лучевой терапии должен быть создан план качества\*\*\_,\_\*\* в котором следует перечислить специфические действия и ресурсы, относящиеся к этой службе, а также программу гарантии качества (ПГК)\*,\* в которой указывается структура, процедуры, процессы и оборудование, необходимое для обеспечения качественного лечения больного. В ПГК входят все планируемые или систематические действия, необходимые для удовлетворительного качества лечения больного.

Все сотрудники отделения должны участвовать в выполнении ПГК, в которой подробно описаны контрольные тесты и процедуры, частота их проведения, требуемая отчетность и необходимый персонал. ПГК должна охватывать все аспекты процесса лучевого лечения: диагностику, подготовку и проведение лечения, наблюдение за больным.

Необходимо создать «Руководство» или «Инструкции» по проведению процедур, которые включают описание процедур, оценку состояния пациента, план лечения, технические характеристики проводимого облучения и другие вопросы, касающиеся аппаратов и радиационной безопасности. Документы визируются руководителем отделения и пересматриваются раз в год.

Для эффективного осуществления ПГК необходимо иметь три вида ресурсов: оснащение специальным оборудованием, обучение персонала работе с ним, и выделение времени для проведения этих работ.

====== 6.2. Комитет по гарантии качества

Сердцевиной любой современной ПГК, согласно рекомендациям многих национальных медицинских организаций (например, Комиссия по аккредитации лечебных учреждений США [38]), является Комитет или Комиссия по ПГК. В его задачи входит наблюдение за выполнением ПГК, помощь в непрерывном улучшении качества лучевого лечения, создание механизма обратной связи, чтобы любой выявленный недостаток мог быть быстро исправлен, и контроль документации. Необходимо, чтобы в Комитет по ГК входили представители всех специальностей и руководства. Типовая структура Комитета, рекомендуемая в США [11], представлена на рис.

15.4.

[[pic6-]]

[caption="Рис. 6-. "]

.

image::image239.jpg[image,width=429,height=245]

Рис. 15.4. Типовая структура Комитета по непрерывному улучшению качества лучевого лечения (адаптировано из [11])

Члены Комитета должны иметь определенные полномочия. Например, если обнаружено, что радиационный выход ускорителя изменился более чем на 5 %, то физик может приостановить работу аппарата, сообщив об этом руководству. Комитет должен рассматривать все случаи, когда превышены допустимые уровни или совершены ошибки. Как правило, допущенные ошибки связаны не столько с действием человека, сколько неправильно проводимой технологией, что надо учесть и исправить.

\*7. Гарантия качества оборудования, используемого\*

===== в дистанционной терапии и брахитерапии

ГК оборудования для ЛТ – это прежде всего оценка функциональных характеристик, которые в конечном счете влияют на геометрическую и дозиметрическую точность подведения дозы. Эксплуатационные характеристики оборудования могут изменяться внезапно из-за неисправности какой-либо части или механической поломки, или могут изменяться медленно из-за изношенности и старения деталей. Следовательно, возникают два существенных требования: следует периодически проводить тестирование всего применяемого оборудования, включая приборы, применяемые для ГК, и проводить регулярный профилактический дозиметрический контроль для тестирования всех параметров и корректировки работы терапевтических аппаратов и измерительного оборудования. Цель этих процедур – обеспечение постоянства заданных характеристик и физических параметров, установленных во время ввода оборудования в действие. Подробное описание ПГК и КК оборудования для ЛТ дано в отчете рабочей группы №40 AAPM [2] и в переводе этого отчета на русский язык [26]. Пример разработки инструкции по КК оборудования для ЛТ приводится в работе [14].

\*8. Гарантия качества при разработке и вводе в\*

===== эксплуатацию алгоритмов планирования облучения

Клиническое внедрение программ облучения включает определенный ряд шагов. Некоторые из них контролируются пользователем, а некоторые не контролируются, так как программы разрабатывались другими специалистами. Типичный ход клинического внедрения систем планирования облучения представлен ниже.

====== 8.1. Разработка алгоритма расчета

Современные алгоритмы расчета доз базируются на физике взаимодействия излучений с тканями. Ввиду сложности этих взаимодействий алгоритмы обычно включают некоторые упрощения, позволяющие сильно уменьшать время расчета (до секунд). Эти упрощения являются результатом аппроксимации сложной физики, поэтому имеют присущие им неопределенности и хорошо работают в ограниченном диапазоне изменения параметров. Детали алгоритма, используемого конкретной коммерческой системой планирования облучения (англ. \_TPS\_) не контролируются пользователем. Выбор пользователя ограничен рынком и обычно алгоритм поставляется вместе с \_TPS.\_

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица 15.2.

\*Этапы клинического внедрения программ планирования облучения [12]\*

[cols="",]

|===

|\*Разработка алгоритма расчета\* (не контролируется пользователем)

Базируется на модели взаимодействия излучения

Сложная физика, включение аппроксимаций

Модель содержит существенные неопределенности

Работоспособность в ограниченном интервале условий

\*Создание компьютерной программы, реализующей алгоритм\* (не контролируется пользователем)

Включение модулей ввода/вывода данных

Включение модулей визуализации медицинских изображений

Включение модулей оптимизации и оценки результатов

Обеспечение разработчиком корректности программы

\*Определение базы радиационных данных, требуемых алгоритмом\*

(контролируется пользователем)

Данные ограничиваются определенным диапазоном

Данные имеют неопределенности

Данные могут быть относительными или абсолютными дозами

\*Клиническое применение\* (контролируется пользователем) Требуется:

Данные пациента (например, КТ, МРТ изображения, контуры и др.)

Расчеты дозы

Оптимизация, оценка

Вывод результатов на дисплей или на электронные носители

|===

\*\_8.2. Разработка компьютерных программ,\_\*

====== реализующих алгоритмы расчета

Разработка программного обеспечения не контролируется пользователем. За гарантирование надлежащей работы \_TPS\_ отвечает разработчик системы. Вместе с тем, для пользователя очень важно иметь представление об особенностях алгоритма расчета дозы, чтобы понимать его возможности и ограничения. Более того, знание алгоритма поможет пользователю в диагностировании специфических проблем \_TPS\_ и в разработке процесса ГК. Подробное описание различных алгоритмов расчета дозы приводится в других главах книги. Обширный список вопросов, на которые пользователь хотел бы получить ответ при анализе расчетного алгоритма, используемого в его текущей \_TPS,\_ или при выборе новой \_TPS,\_ определен в работе [39]. Вопросы организованы в виде таблиц, заголовки которых приводятся в табл. <<table15-3,15-3>>. Примеры вопросов, относящихся к алгоритму расчета дозы в воде без модификации для дистанционной ЛТ, находятся в табл. <<table15-4,15-4>>.

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица 15.3

\*Название таблиц в Публикации Международной комиссии по атомной энергии (\_IAEA\_) \_TRS\_-430 [39], в которых формулируются вопросы, относящиеся к алгоритмам систем планирования облучения\*

[cols=",",options="header",]

|===

|Номер таблицы в публикации \_IAEA\_

|Название таблицы

|2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

|Автоматическое извлечение контуров или поверхностей

Построение и визуализация 3-мерных объектов

Мультипланарная реконструкция и 3-мерная визуализация

Растягивание (увеличение) объектов

Цифровая реконструкция рентгенограмм

Регистрация разнообразных наборов анатомических данных

Автоматическое конструирование апертуры пучков

Геометрическая реконструкция источников для брахитерапии

Виды алгоритма расчета внешних пучков

Алгоритм расчета дозы для внешних пучков: доза в водной среде без модификации

Алгоритм расчета дозы для внешних пучков: влияние модификации

Алгоритм расчета дозы для внешних пучков: специальные коллимационные системы

Алгоритм расчета дозы для внешних пучков: влияние негомо-

генностей в пациенте и нерегулярной поверхности Нормирование дозы и абсолютные расчеты дозы

|===

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица 15.4.

\*Алгоритм расчета дозы для внешних пучков: доза в водоэквивалентной среде без модификации пучка\*

[cols=",",options="header",]

|===

|Конкретная область

|Вопросы

|Общий принцип вычисления относительной дозы

Если имеет место алгоритм интегрирования (или суперпозиции, или

свертки)

Влияние сглаживающего фильтра

Влияние основного коллиматора (фотоны) и/или

аппликатора (электроны)

Доза в builp-up области

|Интерполяция из таблиц?

Из аналитических функций?

Сложением первичной и рассеянной компонент?

Суперпозицией ядер тонкого луча?

Суперпозицией ядра дифференциального тонкого луча?

Методом Монте-Карло?

Из комбинации выше перечисленных вариантов?

Какая форма и размерность элементов объема?

Какие пределы у объема интегрирования?

Применяется по разному для различных компонентов дозы (например, первичной, рассеянной и т.д.)? Имеется ли какая-либо корректировка на изменение спектра с увеличением глубины?

Имеется ли корректировка на изменение интенсивности и качества поперек пучка («рога»)?

Имеется ли корректировка на рассеяние излучения в головке аппарата и сглаживающем фильтре?

Какая модель используется для описания профиля в области пенумбры?

Как происходит подгонка для согласования с реальными измерениями?

Имеется ли различие между \_X\_ и \_Y\_ коллимационными шторками?

Имеется ли какая-либо специальная модель для описания дозы в builp-up области?

Чувствителен ли алгоритм к наклону поверхности пациента? Как?

Чувствителен ли алгоритм к модификатором пучка, включая подставку для блоков? Как?

|===

\*\_8.3. Определение базы радиационных данных,\_\*

====== требуемых алгоритмом

Все алгоритмы, даже наиболее строгий из них метод Монте-

Карло, требуют введения множества базисных радиационных данных. Для стандартных коммерческих \_TPS\_ эти данные измеряются в каждом лучевом отделении для каждой облучательной машины при всех рабочих энергиях. Качество и точность таких данных целиком зависит от пользователя \_TPS\_ .

Данные всегда определяются в ограниченном диапазоне значений переменных, поэтому расчеты, выполняемые за пределами диапазона исходных экспериментальных данных, могут вызывать вопросы, которые зависят от процедур экстраполяции, используемых в алгоритмах. К тому же экспериментальные данные имеют собственные неопределенности и зависят от типа и размеров детекторов и тщательности, проявляемой экспериментаторами при генерации данных. Точность измеренных данных зависит также от стабильности работы облучательной машины и ее способности генерировать ежедневно и ежечасно излучение с одинаковыми характеристиками.

Экспериментальные данные, требуемые \_TPS,\_ как минимум являются относительными в форме отношения дозы в конкретных условиях к дозе в некоторых референсных условиях. Способность любой \_TPS\_ определять число мониторных единиц (МЕ) или время облучения основана на абсолютных данных в форме МЕ/Гр или Гр/мин. Эти данные являются частью входных данных, требуемых \_TPS.\_ Качество входных данных целиком зависит от воспроизводимости терапевтической облучательной машины, качества измерительной аппаратуры и компетенции персонала.

====== 8.4. Клиническое применение

Наконец, клиническое применение \_TPS\_ требует индивидуальных данных о пациенте в форме контуров пациента, генерируемых обычно с помощью КТ сканирования и/или МРТ. Для определения конфигурации облучения вводятся соответствующие параметры. Расчеты дозы, как правило, выполняются независимо для каждого пучка и суммарные дозы визуализируются на видеомониторе или распечатываются на бумаге. Это клиническое применение \_TPS\_ целиком зависит от пользователя и его знания возможностей и ограничений \_TPS.\_ По общему признанию новейшие подпрограммы обратного оптимизационного планирования, используемые при \_IMRT\_, являются в значительной степени автоматизированными и оставляют совсем немного для контроля пользователю. В этом случае пользователь вводит ограничения типа доза-объем, что необходимо для целевых функций оптимизации.

\*9. Гарантия качества процесса планирования\*

===== облучения

====== 9.1. Определение планирования облучения

Термин «планирование облучения» в широком смысле включает все шаги, начиная от терапевтического решения, очерчивающего объем мишени, и далее идут выбор метода облучения, определение направления пучков излучения, симуляция, изготовление дополнительных приспособлений и вспомогательных средств, верификация облучения и, наконец, первый сеанс облучения (рис. <<pic15-5,15-5>>). В более узком смысле планирование облучения включает очерчивание мишени и критических органов, определение числа и направления пучков и соответствующие расчеты числа мониторных единиц. В этом узком смысле процесс планирования включает использование данных медицинской визуализации и компьютера для выполнения виртуальной симуляции и проведения дозовых расчетов. Вопросы ГК, рассматриваемые в данном разделе, относятся, главным образом, к использованию \_TPS\_ для генерирования расстановки пучков и расчета дозовых распределений.

====== 9.2. Данные пациента и их визуализация

Данные пациента можно получить разными способами, включая простые методы измерения контуров и различные модальности получения медицинских изображений, чаще всего КТ сканирование. Важный момент на этом этапе планирования – гарантия, что позиционирование пациента полностью соответствует его позиции при облучении и что данные соответствуют именно этой позиции. Важна также правильная передача данных в \_TPS\_. После этого становится возможным разнообразное манипулированием с этой информацией, просмотр ее в различных сечениях, 3-мерная реконструкция, оконтуривание объема мишени и критических структур и др. И хотя у разных врачей могут наблюдаться значительные расхождения в оконтуренном объеме мишени для одного и того же

[[pic6-]]

[caption="Рис. 6-. "]

.

image::image240.jpg[image,width=351,height=615]

Рис. 15.5. Блок-схема шагов в полном процессе планирования облучения. Затененная область выделяет шаги, связанные c планированием облучения и использованием \_TPS\_ (адаптировано из [12])

пациента, точность в визуализации данных пациента является очень важной для следующего шага в процессе планирования, т.е. в расстановке пучков.

\*\_9.3. Визуализация расстановки пучков и дозовых\_\*

====== распределений

Размещение пучков часто выполняется курсором или мышкой, для ввода таких параметров как размер поля, направление пучка и коллимационная ротация применяется клавиатура. На этом этапе для определения формы поля могут использоваться различные опции. Они включают рисование формы поля с помощью мышки, определение прямоугольного поля с добавление защитных блоков, использование планируемого объема мишени с автоматическим заранее предусмотренным запасом. В каждом случае края пучков можно визуализировать в проекции \_BEV\_ или на любой выделенной плоскости. Связанные с визуализацией данные, информирующие об угле гантри, угле коллиматора, энергии пучка и размерах коллиматора, должны присутствовать на экране дисплея.

После определения геометрии облучения становится возможным расчет дозовых распределений. Визуальное представление результатов расчета может изменяться от простых цветных изодозовых кривых до окрашиваемых специальным цветом отдельных дозовых точек. Точность геометрической корректности изодозовых кривых трудно поддается оценке, хотя в условиях специальной фантомной геометрии можно оценить точность расположения отдельной изодозовой линии.

Выходные данные по расчету доз, как правило, выводятся на устройство графической печати, часто в цвете. Распечатка содержимого экрана позволяет быстрое копирование любой информации, имеющейся на экране. Экранные печатные копии обычно не таком же масштабе, как на экране, хотя радиационные онкологи предпочли бы абсолютные копии для оценки распределений и внесения необходимых изменений.

\*10. Система планирования облучения и гарантия\*

===== качества

Введение в клиническую эксплуатацию \_TPS\_ можно разделить на пять фаз:

[arabic] . Выбор и приобретение \_TPS.\_ . Оценка полноты системы относительно технических условий.

. Комиссионинг библиотеки пучковых данных.

. Тестирование точности расчета и алгоритма.

. Клиническое внедрение.

Рассмотрим вопросы ГК на каждой фазе, предварительно прояснив назначение типичных компонент \_TPS.\_

====== 10.1. Состав TPS и функции компонентов

Компьютерные системы планирования облучения развивались в значительной степени как компьютерные технологии, становясь со временем все более и более сложными. Однако начиная с семидесятых годов прошлого века, когда появились первые компьютерные \_TPS\_ главные компоненты систем остаются такими же (рис. <<pic15-6,15-6>>).

[[pic6-]]

[caption="Рис. 6-. "]

.

image::image241.jpg[image,width=400,height=220]

Рис.15.6. Основные компоненты типичной системы планирования облучения [8]

\_10.1.1. Дигитайзер кривых\_

Дигитайзер кривых используется для ввода контуров пациента, определенных с помощью механических устройств, а также является полезным для определения формы поля на основе рентгенограмм. Обычно он позволяет вводить кривые с точностью лучшей, чем 0,5 мм. В настоящее время в связи с все более широким применением цифровых изображений и сетевых решений дигитайзеры постепенно выходят из употребления.

\_10.1.2. Пленочный сканер\_

Высококачественные пленочные сканеры являются существенной частью \_TPS\_, однако изображения все чаще требуются в цифровой форме. Важнейшая особенность таких сканеров заключается в геометрической нелинейности, поэтому их не рекомендуется использовать для оцифровывания КТ изображений, отпечатанных на пленке.

\_10.1.3. Графопостроитель / принтер\_

Хотя большая часть данных и результатов может быть архивирована в устройствах памяти и высвечена на мониторе, стандартной практикой является применение твердых копий (на бумаге) планов для облегчения просмотра разными членами команды, участвующими в процессе планирования. Многие современные устройства поддерживают и текстовый и графический вывод, и фотокопии. Так как бумажные копии часто используются для прямых геометрических измерений, требуется знание коэффициента усиления и контроль его в обоих направлениях, чтобы погрешность не превышала 0,5 мм.

\_10.1.4. Запоминающие устройства\_

Трехмерные манипуляции с медицинскими изображениями предъявляют высокие требования к особенностям и объему памяти запоминающих устройств. Эта область компьютерных технологий развивается очень быстро, поэтому сегодня имеется большой выбор подходящих решений. При их выборе следует учитывать следующие моменты:

\* Требуется ли четкая дифференциация между краткосрочными (например, пациент под облучением) и долгосрочными требованиями к объему памяти и доступу? \* Необходимо ли сохранение в памяти всех изображений для оконтуривания? \* В каком состоянии и формате хранятся данные (например, оригинальный формат КТ, формат системы планирования, компрессия или наоборот)? \* Какая процедура используется для восстановления архивированных данных (например, где требуется прямой доступ, а где достаточно восстановления резервной копии).

\_10.1.5. Сетевые интерфейсы\_

Все чаще \_TPS\_ является частью сети, которая состоит из нескольких консолей, связанных с общим сервером и обменивающимися данными через специальные протоколы с другим оборудованием (рис. 15. 7). Чтобы связь между разным оборудованием была надежной и быстрой, необходимо оптимизировать физические и логические характеристики сети. Для этого требуется привлечение специалистов по сети всего клинического центра. Важное требование к локальной сети отделения ЛТ заключается в частичной изоляции ее от общей сети.

\_10.1.6. Функции программного обеспечения\_

Кроме оборудования важнейшей частью \_TPS\_ является специальное программное обеспечение. Первоначально функции \_TPS\_ ограничивались, в основном, расчетом дозы для заданного расположения пучков с учетом характеристик пучков и пациента. Постепенно требования к программному обеспечению расширились и теперь включают широкий набор функций, примерный список которых приводится в табл. <<table15-5,15-5>>. Эта

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица не отражает такую важную черту \_TPS\_ , как легкость использования. Хорошо спроектированный интерфейс пользователя имеет первостепенное значение. Он должен позволять максимальную гибкость в изменении любого параметра в любой момент времени немедленно показывать эффект влияния данного изменения на дозовое распределение.

Другой важнейшей чертой \_TPS\_ является точность, с которой планирующая система воспроизводит реальные дозовые распределения внутри пациента.

[[pic6-]]

[caption="Рис. 6-. "]

.

image::image242.jpg[image,width=449,height=281]

Рис. 15.7. Пример связи между разными частями оборудования в отделении ЛТ [8]

====== 10.2. Технические требования и процесс покупки

Приобретение новой \_TPS\_ рекомендуется начинать с тщательной подготовки технических требований. Эти технические требования должны формировать основу для оценки рабочих параметров оборудования и проектирования системы ГК. В зависимости от локальной организации возможны разные варианты, но в любом случае важно назначит группу сотрудников для подготовки технических условий для будущей \_TPS.\_ Члены этой группы должны быть опытными специалистами в вопросах планирования облучения и участвовать непосредственно в эксплуатации приобретаемой \_TPS\_ в будущем. Технические требования необходимо формулировать с учетом существующих или планируемых к покупке систем получения медицинских изображений и планирования облучения и с учетом применяемых в клинике методов лучевого лечения.

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица 15.5

\*Типичные основные функции современных \_TPS\_ [8]\*

[cols="",options="header",]

|===

|Перечень основных функций, выполняемых современными \_TPS\_

|\*Анатомия пациента\*

Передача изображений от КТ сканера (или других устройств формирования изображений)

Регистрация изображений от разных устройств

Автоматическое очерчивание наружной поверхности тела (для расчета дозы)

Автоматическое очерчивание негомогенностей и/или составление карты плотностей

Ручное или полуавтоматическое очерчивание объемов мишеней

Ручное или полуавтоматическое очерчивание органов риска

Автоматическое добавление 3-мерного окаймления вокруг структур

\*Пучки\*

Ручное или автоматическое позиционирование пучков (компланарнно, некомпланарно)

Ручное или автоматическое очерчивание апертуры пучков

Включение модификаторов пучков (блоки, клинья, болюсы, компенсаторы и

др.)

Определение дозовых вкладов пучков (весов пучков)

\*Оценка / оптимизация дозового распределения\*

Вычисление дозы в разных точках, плоскостях и в 3-мерной геометрии

Двумерное изодозовое отображение с наложением на анатомические изображения

Трехмерный поверхностный рендеринг анатомических структур и изодозовых поверхностей

Расчет / отображение гистограмм доза-объем для области интереса

Расчет биологических индексов

Оптимизация (т.е. обратное планирование для \_IMRT\_)

\*Содействие в укладке пациента\*

Распечатывание и автоматическая передача параметров пучков Распечатывание и автоматическая передача формы индивидуальных защитных блоков

Распечатывание и автоматическая передача установок многолепесткового коллиматора

Генерация и экспорт цифровых реконструированных рентгенограмм

|===

Иногда приходится выбирать между многоцелевой \_TPS\_ и несколькими независимыми специализированными системами, как например, брахитерапия или стереотаксис. Многоцелевая \_TPS\_ оказывается дешевле, но следует рассмотреть и другие важные аспекты. Например, многоцелевая система, как правило, оказывается менее гибкой по отношению к изменению условий применения или к модернизации.

Как подчеркивается в работе [40], разработка технических требований для современной 3-мерной \_TPS\_ является очень сложной задачей, и по этому вопросу можно дать только общие рекомендации. К основным пунктам отнесем следующие

\* Описание компьютерного оборудования: \*\* число консолей;

\*\* периферия входа и выхода;

\*\* связи с другим оборудованием;

\*\* объем памяти и доступ дублирующим и архивным дан- ным. \* Требования к программному обеспечению:

Эту часть нужно сделать по возможности более детальной, чтобы избежать неоднозначности. Рекомендуется использовать материал табл. <<table15-5,15-5>> и работу [41]. Следует правильно формулировать вопросы, так чтобы на них ответы были типа «да / нет», но в некоторых случаях полезно позволить некоторые комментарии от производителя.

\* Требования к рабочим характеристикам:

Требования, относящиеся к точности или скорости должны выражаться таким образом, чтобы их можно было проверить на подходящем эталонном тесте. Пример формулирования требований для относительно простой \_TPS\_ приводится в приложении \_C\_ к работе [42].

Вряд ли будет практичным проводить исчерпывающий тест \_TPS\_ до ее приобретения, поэтому подробные технические требования, переданные производителю, являются чрезвычайно полезными. Производитель или поставщик по просьбе покупателя может сам выполнить необходимые тесты и продемонстрировать их результаты покупателю. Типичные области, в которых желательна детальная спецификация, приводятся в таблице 15.6.

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица 15.6

\*Функции TPS, требующие повышенного внимания при тестировании [8]\*

[cols="",options="header",]

|===

|Перечень фунций \_TPS\_, для которых необходимо детальное описание

|Автоматическое очерчивание структур

Автоматическое расширение структур (окаймление)

Автоматическое изоцентрическое позиционирование

Автоматическое формирование формы поля

Расчет доз при использовании защитных блоков

Расчет доз с учетом негомогенностей

Расчет доз при использовании клиновых фильтров

Расчет доз для асиметричных полей

Расчет доз при использовании многолепесткового коллиматора

|===

====== 10.3. Приемка системы планирования облучения

Приемное тестирование включает проверку функций оборудования \_TPS\_ и установление полноты в соответствии с техническими условиями. На этом этапе не рекомендуется проводить полную оценку системы, более целесообразно выполнить достаточное количество тестов для идентификации главных недостатков. Также будет разумным на этой стадии проверить связь \_TPS\_ с другим оборудованием. В то же время не рекомендуется тестировать точность расчетов, если поставщик не готов предоставить стандартные данные по пучкам, чтобы провести тест относительно опубликованных данных, например в работах [20,43]. Очень важно также проверить документацию, поставляемую вместе с системой. Она включает исчерпывающее описание данных, требуемых \_TPS,\_ используемых алгоритмов и стандартных инструкций для пользователя. Эти инструкции необходимо тщательно изучить, чтобы \_TPS\_ не могла выдать неожиданные результаты, если ее использовать не надлежащим образом [44]. Производитель обязан также обеспечить необходимый тренинг, особенно для физиков, ответственных за дозиметрическое планирование.

\*\_10.4. Задачи коммиссионинга для систем планирования\_\*

====== облучения

\_10.4.1. Цель коммиссионинга\_

Под термином «коммиссионинг» обычно понимается некоторая последовательность действий, необходимых для подготовки новой системы планирования облучения, новой версии программного обеспечения или нового множества пучковых данных к использование их для планирования безопасного облучения пациентов. Учитывая, что использование \_TPS\_ связано с многими рисками, этот процесс должен выполняться наиболее квалифицированными и опытными сотрудниками.

Опубликованные в литературе рекомендации по коммиссионингу часто содержат исчерпывающий перечень для выявления возможных проблем. Однако такой авторитетный специалист, как Джин-Клауд Розенвалд [8], считает, что такое исчерпывающее тестирование должно проводиться, в первую очередь, производителем \_TPS\_ с использованием клинических бета тестов [45]. Пользователю целесообразнее основное внимание сосредоточить на пунктах, где его собственное взаимодействие с системой может индуцировать ошибочные результаты. Эти области связаны с определением параметров пользователем и неправильной интерпретацией использования софта. Всестороннее же тестирование пользователь должен выполнять для собственного софта. Несмотря на самое придирчивое тестирование практически всегда остается возможность появления скрытых ошибок, поэтому для индивидуальных планов необходима система КК.

В любой системе существует некоторая форма задания параметров. Некоторые параметры нужны только как предпочтительные опции и не оказывают влияние на расчет дозы. Другие являются фундаментальными, особенно связанные с облучательной машиной и характеристиками пучков, поэтому они должны соответствовать локальным данным. Фаза коммиссионинга предоставляет уникальную возможность для корректировки этих параметров и контроля их значений с точки зрения суммарной точности для клинически важных ситуаций. Другая задача коммиссионинга заключается в достижении всестороннего понимания различных функций \_TPS\_, заложенных в алгоритмы допущений и ограничений. При коммиссионинге следует также определить, находится ли точность в допустимых пределах.

\_10.4.2. Точность и допустимые отклонения\_

Точность \_TPS\_ следует сравнивать с принятыми стандартами как для геометрической, так и для дозиметрической точности. Цель состоит в том, чтобы \_TPS\_ не вносила дополнительных существенных погрешностей в цепочку уже существующих погрешностей, начиная от калибровки пучков и кончая подведением дозы. Отсюда приходим к цифрам, лежащим между ±2 мм и ±3 мм для геометрии и между ±2 % и ±3 % для дозы (см. раздел 3). Однако требуемая точность зависит и от клинической цели облучения. Например, в случае стереотаксиса требования к точности плана будут более жесткими, чем для паллиативного облучения. Кроме того, в сложной ситуации или в специфическом районе возможно принятие больших допустимых отклонений.

[[pic6-]]

[caption="Рис. 6-. "]

.

image::image243.jpg[image,width=263,height=229]

Рис. 15.8. Деление области пучка на различные зоны по отношению к уровню

точности ( адаптировано из [8])

В литературе имеется немало публикаций, в которых обсуждаются значения допустимых пределов для разных областей облучения (например, [12,40,43]). По общему мнению, область пучка следует разделить относительно требований к точности на несколько зон (рис. <<pic15-8,15-8>> и табл. <<table15-7,15-7>>). Примеры возможных допустимых пределов, взятые из работы [40], приводятся в табл. <<table15-8,15-8>>.

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица 15.7

\*Определение разных районах области пучка (см. рис. <<pic15-8,15-8>>) [40]\*

[cols=",,,",options="header",]

|===

|Название района

|Определение

|Уровень дозы

|Градиент дозы

|Область Build-up

Внутренний район

Район пенумбры

Край пучка

Внешний район

Центральная ось Точка нормирования

|Доза < максимальная доза Центральная высокодозовая часть пучка

5 мм внутрь и снаружи геометрических границ пучка 50 – 90 % района пенумбры Снаружи пенумбры или зона, где доза < 7 % от дозы на

центральной оси

Центр открытого поля Точка, в которой определяется абсолютная доза

|Высокий

Высокий

Высокий

Высокий

Низкий

Высокий

Высокий

|Высокий

Низкий

Высокий

Высокий

Низкий

Низкий

Низкий

|===

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица 15.8

\*Примеры значений допустимых отклонений [40]\*

[cols=",,,",options="header",]

|===

|Район

|Гомогенная, простая геометрия

|Сложная геометрия (негомогенно-

сти, клинья, блоки, МЛК)

|Более сложная геометрия ( более одной сложности)

|Район Build-up

Внутренний район

Район пенумбры

Край пучка

Внешний район

Центральная ось Точка нормирования

|2 мм или 10 % 2 %

2 мм или 10 %

2 мм

30 % (3 %)

2 %

0,5 %

|3 мм или 15 % 3 %

3 мм или 15 %

3 мм

40 % (4 %)

3 %

1 %

|3 мм или 15 % 4 %

3 мм или 15 %

3 мм

50 % (5 %)

4 %

2 %

|Для внешнего района допустимые отклонения приводятся в % от локальной дозы на центральной оси (в скобках)

|

|

|

|===

При определении допустимых отклонений нужно четко прояснять положение точки нормирования (100 %). Для точки нормирования разумный способ определения допустимых пределов заключается в взаимосвязи с измеренной (или ожидаемой) абсолютной дозой для данного количества мониторных единиц. Для других точек возможны другие подходы. В работе [40] рекомендуется, чтобы

все критерии выражались в процентах от нормированной дозы на центральной оси. С другой стороны, в работе [43] высказывается мысль, что такой подход может привести к излишне мягким требованиям в районах низкой дозы. Поэтому авторы рекомендуют нормировку к локальной дозе (т.е. измеренной дозе в точке интереса) для внутреннего района и к дозе на центральной оси на той же глубине для районов низкой дозы (т.е. снаружи границ пучков или под защитными блоками). Как видно из табл. <<table15-8,15-8>> это приводит к существенной разнице в результатах.

В идеальном варианте допустимые отклонения не должны зависеть от сложности геометрии облучения, а только от клинических требований. Однако приходится принимать во внимание также достижимые в настоящее время значения допусков. Отметим, что допустимые отклонения во внешнем районе не сильно отличаются от таковых в центральной зоне, если они выражаются а процентах от дозы на центральной оси. Для точек, находящихся в области высокого градиента, предпочтительнее ориентироваться на дистанционные критерии.

\_10.4.3. Допустимые отклонения для неоднородных дозовых распределений\_

В зонах, где дозовое распределение изменяется непредсказуемым образом, например, при применении \_IMRT\_, было бы неправильно использовать строгие процентные дозовые критерии. В таких обстоятельствах более подходящей является комбинация дозового и процентного критериев. Подобный критерий, получивший название «гамма-индекс", был предложен в ряде работ, например

[46,47].

Преимущество гамма-метода заключается в том, что он позволяет проводить совместную оценку пространственного отклонения и отклонения по дозе. Метод можно рассматривать как сравнение точек в четырехмерном пространстве доза – положение вектора (рис. G 15.9). Сравниваются точки: рассчитанная (\_r D~c ~\_, \_~c~\_ ) и измеренная G

(\_r~m ~\_,\_D~m ~\_). Пусть проекции на базисные векторы координатной системы равны дозовому критерию Δ\_d\_ и пространственному критерию Δ\_r\_ соответственно, тогда согласие имеет место, если длина нормированного вектора между этими точками будет меньше или

равна единице. При этом значения допустимых отклонений по дозе Δ\_d\_ и по расстоянию Δ\_r\_ задаются на основе табл. <<table15-8,15-8>>. Таким образом, если гамма-индекс меньше единицы, то отклонение рассчитанного значения дозы от измеренного не превышает допустимого значения (например, 3 % или 3 мм).

Для всех точек (\_r\_\_~c~\_ ,\_D~c ~\_)определяются разность между рассчитанной и измеренной дозами \_d\_(\_i\_)  \_D~m ~\_(\_i\_)  \_D~c~\_ и расстояние между ~точками~ \_r\_(\_i\_)  \_r\_(\_i\_)  \_r\_\_~c~\_ . Гамма-индекс рассчитывается по формуле:

(\_i\_)  min^ ^ \_d\_(\_i\_)2   \_r\_(\_i\_)2 . (15.1)

^^  \_d\_   \_r\_  ^^

====== 

Этот метод предпочтительнее всего использовать для анализа трехмерных дозовых матриц, однако он также может быть применен для оценки согласия между двумерными дозовыми матрицами, дозовыми профилями и др. Подробное обсуждение гамма индекса с различными примерами дается в работе [45].

[[pic6-]]

[caption="Рис. 6-. "]

.

image::image244.jpg[image,width=330,height=199]

Рис. 15.9. К определению гамма-индекса в векторном пространстве дозарасстояние между точками (\_r\_\_c\_ ,\_Dc\_ ) и (\_rm\_ ,\_Dm\_ ). Для простоты показано двумерное пространство

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица 15.9

\*Примеры тестов для проверки правильности ввода анатомических данных в \_TPS\_ [8]\*

[cols=",,,",options="header",]

|===

|№

|Пункт

|Цель

|Процедура

|1

|Оцифровка контуров

|Проверка масштабирования и линейности

|Оцифровывание простых форм известной размерности. Измерение их с помощью разметочных функций \_TPS\_. Назначение пучкам определенной формы и проверка из размеров

|2

|Идентификация

|Проверка корректности идентификации \_TPS\_ изображений

|Понимание устройствами визуализации идентифицируемой структуры. Использование подходящих протоколов, передача изображений в \_TPS\_ и проверка как они идентифицируются \_TPS\_

|3

|Серия изображений

|Проверка согласованности

|Генерация серии срезов со сложными характеристиками (например, двойные срезы, с разных точек зрения, разной ориентации, с контрастом и без и др.) и проверка отвергает ли \_TPS\_, генерирует ли предупреждения или процессы несовместимы

|4

|Ориентация пациента

|Проверка правильно ли \_TPS\_ понимает и обрабатывает ориентацию пациента

|Использование тестовых объектов (например, куб с выгравированными или выступающими маркерами на разных сторонах) и сканирование их при разной ориентации пациента (например, на спине/на животе, голова/ноги вначале). Проверка как это воспроизводится в 2М или 3М реконструкциях, выполняемых \_TPS\_

|5

|Геометрическое представление изображений

|Проверка не имеется ли существенная модификация или искажение

|Сравнение расстояний, измеренных на консоли изображений и измеренных \_TPS\_, применяя подходящий инструмент (возможно использование твердого фантома как в пункте 1

|6

|Плотность ткани

|Проверка соответствия результатов расчета плотности ткани, выполненных \_TPS\_ с оригинальными данными

|Сравнение чисел Хаунсфилда на консоли КТ и измеренными \_TPS\_ , а также с плотностями, определенными вручную из кривой зависимости чисел Хаунсфильда от плотности

|===

======= 10.5. Геометрические аспекты комиссионинга TPS

До публикации рекомендаций Рабочей группы 53 [40] на практике часто пренебрегали недозиметрическими аспектами \_TPS\_. Однако после публикации и, особенно, с развитием конформной ЛТ эти вопросы стали считаться важной частью процесса коммиссионинга. Рассматриваемые в этом разделе тесты не являются исчерпывающими, а только иллюстративными. Польза от прохождения через подобные тесты заключается, в том числе, и в изучении различных функций софта, так как помогает пользователю скорее понять возможности, ограничения и ловушки, а не находить ошибки в программном обеспечении.

Тесты точности анатомических данных приводятся в табл. <<table15-9,15-9>>. Целью этих тестов является проверка правильности передачи анатомических данных и корректности их интерпретации планирующей системой. В процессе планирования эти данные подвергаются дальнейшей обработке, которую можно исследовать с помощью тестов, приводимых в табл. <<table15-10,15-10>>.

Система планирования облучения должна моделировать как геометрические, так и дозиметрические характеристики облучательной машины. Данные характеристики включают:

\* идентификацию машины, возможные энергии и модальности, масштабные определения, аксессуары и т.д;. \* дозиметрические коэффициенты и таблицы для каждой пучковой конфигурации.

Эти данные хранятся в библиотеки пучковых данных машины. С развитием систем записи/верификации и сетей увеличивается важность точного моделирования геометрии машин. Передача цифровых данных оказывается невозможной, если хотя бы один параметр представлен некорректно. Несмотря на большие усилия достичь международных стандартов [48], пока во многих отделениях, где эксплуатируются машины от разных производителей или даже от одного производителя, но разных марок, имеются несовместимые масштабирования. В зависимости от \_TPS\_ возможна некоторая степень настройки, однако облучение пациентов на машинах с разной конфигурацией может привести к путанице. Наибольшие трудности представляют установки коллимационных шторок, условия для клиньев и ротации таблиц.

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица 15.10

\*Примеры тестов для проверки процессинга анатомических данных [8]\*

[cols=",,,",options="header",]

|===

|№

|Пункт

|Цель

|Процедура

|1

|Очерчивание структур

|Проверка правильности различных опций ручного или автоматического очерчивания

|Потренироваться в 2М оконтуривании изображений пациента или фантома, используя различные инструменты. \_TPS\_. Убедиться, что позиция результирующего контура ложится на оригинальное изображение. Проверить известные размеры изображений фантома. Проанализировать поведение разделяющихся структур (т.е. одной структуры, разделенной на разные контуры в одном срезе)

|2

|Реконструкция изображений

|Проверка точности реконструкции изображений в таких плоскостях, как сагитальная или коронарная плоскости

|Используя изображения пациента или фантома с достаточным количеством реперных точек в каждой плоскости, проверить корректность воспроизведения расстояний и удовлетворительность отображения на дисплее

|3

|Расширение структур (увеличение объема)

|Проверка соответствуют ли дополнительные запасные поля вокруг заданных структур при 3М процессинге действительной величине запаса

|Начав с заданной простой структуры, создать другие структуры с симметричным или несимметричным окаймлением для различной толщины среза. Просмотреть результат в различных плоскостях реконструкции (например, первоначальная структура в виде точки при симметричном окаймлении преобразуется в сферу). Объем, получаемый при четырех последовательных 10-мм окаймлениях должен быть таким же, как при однократном окаймлении на 40 мм. Полезным способом проверки 3М окаймления является также использование вида со стороны источника

|4

|Болюс (можно рассматривать либо как добавление к анатомии пациента, либо как модификатор пучка)

|Проверка правильности покрытия болюсом и его толщины и возможности связывания болюса с индивидуальными пучками

|Используя данные пациента или фантома, создать болюс заданной толщины. Проверить его отображение на дисплее и влияние болюса на глубину, SSD и дозовое распределение связанного с ним пучка

|===

Продолжение табл. <<table15-10,15-10>>

[cols=",,,",options="header",]

|===

|№

|Пункт

|Цель

|Процедура

|5

|Регистрация изображений

|Проверка, могут ли быть объединены изображения от различных модальностей в единую согласованную модель пациента

|Взять либо изображения пациента, либо фантома с достаточным количеством идентификационных ориентиров в каждой модальности для сравнения их положения в двух сериях после регистрации. Сравнение облегчается, если две серии представляют виды при разной ориентации. Хорошо также иметь две серии данных с известными геометрическими соотношениями

|===

Другим важным фактором является определение допустимого интервала вариации этих данных. Каждый параметр машины необходимо тщательно изучить, чтобы гарантировать корректную укладку пациента.

Для индивидуальных планов пучков подлежат спецификации следующие параметры пучков:

\* машина, тип, энергия;

\* метод облучения (\_SSD\_, изоцентрический, дуговой);

\* ориентация пучков и позиция;

\* установки коллиматоров, включая МЛК;

\* дополнительные ограничивающие пучок устройства или модификаторы пучков.

В таблице 15.11 даются некоторые примеры тестов, помогающие понять и проверить поведение \_TPS\_ при разных характеристиках пучков. Некоторые тесты уместны только при использовании соответствующих методик, например, для конформной ЛТ или \_IMRT\_.

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица 15.11

\*Примеры тестов для проверки процессинга данных пучков [8]\*

[cols=",,,",options="header",]

|===

|№

|Пункт

|Цель

|Процедура

|1

|Позиционирование пучков

|Тестирование различных средств для определения позиции и ориентации пучков

|Использовать модели пациента или фантома для позиционирования и ориентирования пучка, применяя различные методики. Проверить графическую или цифровую позиции для точки входа пучка (на коже) и на глубине изоцентра. Проверить движения пучка по долготе. Симулировать некомпланарные пучки и проверить графическое и цифровое отображения табличной ротации

|2

|Установка коллиматора

|Тестирование правил, используемых для открытия и ротации коллиматора

|Установить прямоугольные поля различными способами и для различных SSD, графически и численно проверить отображения на дисплее. Изучить методики установки размера поля. Проверить максимальный и минимальный размеры полей, симметричный и ассимметричный варианты, использовать электронные конусы. Проверимть как на дисплее воспроизводятся изменения, вносимые вращением коллиматора в разных плоскостях

|3

|Клиновые фильтры

|Тест выбора клина и ориентаций

|Добавить клин к открытому полю. Изменить ориентацию клина или повернуть коллиматор. Выбрать другую энергию машины при нахождении клина в пучке. Проверить изменения на дисплее

|4

|Конформные поля

|Тест создания апертуры поля с точки зрения источника (\_BEV\_)

|Создать поля специальной формы автоматически или вручную, используя различные средства(например, оцифрованная пленка, ручное или автоматическое оконтуривание, редактирование существующих форм и др.), и проверить форму и размер результирующей апертуры. Проверить, как на это влияет модификация машины, способ облучения, вращения коллиматора, расстояний и др. Проверить, как передается данная информация и используется для конструирования индивидуальных блоков

|===

Продолжение табл. <<table15-11,15-11>>

[cols=",,,",options="header",]

|===

|№

|Пункт

|Цель

|Процедура

|5

|Многолепестковый коллиматор

|Тест внутренней и внешней согласованности генерируемых файлов

МЛК

|Для заданных явно или виртуально форм поля (т.е. автоматичеки получаемых из \_BEV\_ проекций структур) генерировать позиции лепестков МЛК для различных опций и вращений коллиматора. Проверить, соответствуют ли позиции лепестков ожидаемым. Тестировать минимальные и максимальные апертурные ограничения. Проверить соотношения для первичных шторок

|6

|Вес пучка (параметр, строго говоря, относится к дозиметрическим величинам)

|Тестирование точного значения веса (в общем случае связывается с точкой норитрования)

|Исследовать значение веса пучка для одиночного и серии пучков. Установить, как веса связываются с суммарной дозой, фракционной дозой и МЕ. Для процентных и фракционных весов установить, как они связываются с референсной величиной и включаются ли такие характеристики пучка, как наличие клина, защитного блока или подставки, негомогенности и др. в вес

|===

\*\_10.6. Передача данных в симулятор или машину\_\*

======= для облучения

Если симулятор или облучательная машина находятся под управлением системы регистрация-и-верификация, то важное значение имеет прямая передача планов из \_TPS\_ в симулятор или облучательную машину. В некоторых случаях возможна также передача данных из симулятора в \_TPS.\_

Передача данных обычно включает трансляцию между структурами данных \_TPS\_ и облучательной машины. Это может предусматривать определенные пользователем таблицы трансляции данных. Дополнительно к установлению физической связи между двумя компьютерами очень важно верифицировать, что все параметры, входящие в табл. <<table15-10,15-10>>, передаются корректно. Основная опасность заключается скорее в возможности существования систематической погрешности для всех облучений на данной машине, а не в случайных ошибках, имеющих временами место. Тесты должны включать дозовые и МЕ параметры и установки МЛК. Очень желательно поварьировать данные параметры в клинически важных пределах с целью проверки возможной блокировки. Эти вопросы тесно примыкают к проблеме передачи данных по протоколу \_DICOM.\_

======= 10.7. Дозиметрические аспекты комиссионинга TPS

\_10.7.1. Базовые данные пучка и создание библиотеки данных пучка\_

Центральной частью процесса коммиссионинга состоит в создании полного набора данных пучка, соответствующих конкретной облучательной машине, и валидизации представления данных пучка системой планирования облучения. Этот процесс является функцией библиотеки данных пучка и соответствующей утилиты софта.

Дозиметрические данные, включаемые в библиотеку, в большой степени зависят от алгоритма расчета доз и являются минимальным комплектом экспериментальных данных, специфицированным поставщиком \_TPS\_. Даже для фундаментальных алгоритмов, таких как метод Монте-Карло, базовые экспериментальные данные включают глубинные дозовые распределения, внеосевые профили и выходные факторы. Если не применяется прямой выход в алгоритм, то эти данные будут требоваться для поддержки итеративного процесса, в результате которого осуществляется подгонка различных параметров в дозовых расчетах (например, спектра) до тех пор, пока расчетные значения не придут в соответствие с экспериментальными данными. Кроме того, могут потребоваться специальные измерения для облегчения моделирования сглаживающего фильтра, системы коллимации, защитных блоков и др. Относительные дозовые распределения связываются с абсолютными дозами через время облучения или расчет МЕ.

Важно отметить, что полный набор измерений является самосогласованным и представляет нормальное поведение облучательной машины, при этом возможна некоторая перенормировка и сглаживание данных, например, некоторая асимметрия обычно усредняется.

Процесс измерения, ввода, процессинга и проверки данных пучка требует много времени. Для помощи в реализации итеративного процесса подгонки коэффициентов, используемых для получения соответствия между рассчитанными и измеренными дозами, необходимы определенные программные инструменты. Самый непосредственный подход состоит в наложении экспериментальных и расчетных кривых друг на друга. Допускаемый уровень расхождения данных определяется пользователем. Авторы работы [43] предлагают при сравнении глубинных и профильных дозовых распределений применять жесткий критерий (относительное отклонение ±1

%). Они также определили верхний доверительный предел равным

Δ = \_AD\_ {plus} 1,5·\_SD\_ , (15.2) где \_AD\_ – средний модуль разности между расчетными и экспериментальными данными; \_SD\_ – стандартное отклонение разностей.

Эта методика достаточно разумна, но не всегда реализуема. Процесс формирования модели пучка зависит от алгоритма и степени, с которой модель контролируется подгонкой различных параметров. Так как эти параметры имеют определенную взаимозависимость, финальный результат всегда является некоторым компромиссом.

Выполнение этой процедуры следует проводить с большой тщательностью, так как результат будет оказывать сильное влияние на все последующие расчеты доз. Поэтому данную процедуру должен проводить наиболее квалифицированный персонал, несущий полную ответственность за результат. Процесс подлежит полному документированию.

В состав базовых измерений обычно входят дозовые распределения для квадратных полей при разных SSD, коллимациях и устройств модификации пучка. Если они не включаются в базовые данные, то они все равно остаются необходимыми для подтверждения глобальной достоверности дозовых расчетов. Тогда их называют референсными данными.

\_10.7.2. Количественная проверка для простых случаев, используя референсные данные\_

Трудно дать точные рекомендации относительно объема дополнительных сравнений между расчетными и экспериментальными данными. Некоторые рекомендации по этому вопросу имеются в работах [12,22,40]. Поход авторов заключается в как можно более полном перекрытии диапазона клинических ситуаций, но при одновременном ограничении объема работ минимальным множеством. Пример набора референсных данных пучка приводится в табл.

15.12.

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица 15.12

\*Пример набора референсных данных пучка\*

[cols=",,,",options="header",]

|===

|№

|Пункт

|Цель

|Диапазон и анализ

|1

|Открытые поля (фотоны)

|Проверка базовых дозовых распределений и расчет МЕ (или время облучения) в клиническом диапазоне

|Размеры полей от минимальных до максимальных, метод \_SAD\_ и \_SSD\_, включая расширенное \_SSD.\_ Особое внимание полям малых размеров. Дозовые распределения в центральных плоскостях или в плоскостях, перпендикулярных к центральной оси. Изменение МЕ для подведения данной дозы при изменении размера поля. Изменение МЕ в зависимости от метода облучения и расстояния

|2

|Клиновые фильтры

|Проверка базовых дозовых распределений и расчет МЕ (или время облучения) для клиньев (включая динамические и виртуальные клинья)

|Дозовые распределения с клиньями, по крайней мере, для одного размера поля (предпочтительнее для того же диапазона, что и для открытых полей). Особое внимание широкому полю с различными ширинами и длинами. Дозовые распределения в клиновых и неклиновых направлениях. Вычисление МЕ для различных размеров полей с/без клиньев (обратный фактор клина). Особое внимание связи выходного фактора клина с шириной и длиной поля для виртуальных клиньев

|3

|Блоки

|Проверка влияния блоков и подставки

|Для каждой энергии доза под блоком для полей уже и шире размера блока в сравнении с дозой без блока. Влияние подставки (в основном, вычисление МЕ). Пенумбра на краю блока. Упрощенная геометрия мантильных полей

|4

|Асимметричные коллимационные шторки

|Проверка влияния асимметрии на дозовые распределения и расчет МЕ (или времени облучения)

|Для ограниченного набора асимметричных полей дозовые распределения в центральной или перпендикулярной плоскостях. Изменение в МЕ для подведения заданной дозы на оси поля при перемещении квадратного поля от центра к периферии

|===

Продолжение табл. <<table15-12,15-12>>

[cols=",,,",options="header",]

|===

|№

|Пункт

|Цель

|Диапазон и анализ

|5

|Многолепестковый коллиматор

|Проверка влияния МЛК и его формы на дозовые распределения и расчет МЕ (или времени облучения)

|Использовать некоторые размеры открытых полей, но ограничиться МЛК с углами ротации 0^о^ и 45^о^. Дозовые распределения в плоскости, перпендикулярной к оси пучка. Район пенумбры. Доза под лепестками, влияние главного коллиматора. Вычисление МЕ для открытого и асимметричного полей

|6

|Пучки электронов

|Проверка дозовых распределений и вычисления МЕ

|Те же измерения, что и для открытых полей фотонов с особым вниманием, если используются конусы и вставки, к положению \_x\_-шторок. Особое внимание также к малым полям

|===

Формат и представление набора экспериментальных данных (1М, 2М, 3М) зависят от программных инструментов и методологии, применяемой для сравнения. В идеале было бы получение 3М массивов экспериментальных значений доз и автоматическое сравнение их с 3М расчетными дозовыми распределениями. Однако программные средства могут быть ограничены сериями 1М сравнений на базе глубинных и профильных дозовых распределений, а методика автоматизированных сравнений основана на использовании различных оценочных критериев, в том числе и гамма-индекса.

Для более качественного сравнения расчетных и экспериментальных результатов значения доз желательно выражать в абсолютных единицах или в числе МЕ.

\_10.7.3. Количественная проверка для сложных случаев\_

Термин «сложные случаи» означает здесь такие клинически интересные ситуации, для которых наблюдаются существенные расхождения между расчетными и экспериментальными данными, причем эти расхождения не связанны с влиянием подгонки библиотеки данных пучка. Обычно это имеет место из-за неточного учета гетерогенностей, потери электронного равновесия или косого падения излучения и обусловлены ограничениями и неточностью самого расчетного алгоритма. Для решения проблемы предложено несколько вариантов.

Один из подходов заключается в использовании расширенного набора опубликованных в литературе референсных данных [20,43,49] для создания библиотеки данных пучка. В таком случае пользователь затратит громадное время для подгонки параметров, которые никогда не будут им использоваться в клинике. Вместо этого пользователь мог бы повторить такую же серию измерений на своей облучательной машине. Однако получение таких подробных и разнообразных экспериментальных данных является трудной и очень времязатратной задачей.

Альтернативный подход развит в работе [50], авторы которой предложили проверять способность алгоритма иметь дело с негомогеностями, потерей электронного равновесия и т.д. с помощью независимого набора данных пучка. Идея заключается в количественном представлении возмущения дозовых распределений, возникающих в результате модификации референсных ситуаций ( в основном из-за формы фантома и химического состава). Измеряя возмущения для определенного количества пучков с разной энергией, их можно выразить в зависимости от индекса качества пучка. Если при этом наблюдается плавное изменение, независимое от других характеристик машины, то становится возможным введение корректирующего фактора на качество пучка. После этого пользователь может смоделировать референсную и модифицированную ситуацию в своей планирующей системе, рассчитать соответствующий фактор возмущения и сравнить его с ожидаемым для такого же качества пучка. Данный принцип был успешно применен для фотонных пучков и использован для взаимного сравнения систем планирования при учете возмущающих эффектов, связанных с недостатком ткани [50], расширением пенумбры в среде с низкой плотностью [51] и электронным неравновесием после слоя воздуха [52]. Этот подход иллюстрируется на рис. <<pic15-10,15-10>>.

Другая возможность состоит в использовании вместо экспериментальных рассчитанных (например, методом Монте-Карло) референсных данных. Особенно это полезно в тех ситуациях, когда измерения имеют большую погрешность или их трудно провести. Однако в качестве предварительного шага рекомендуется сначала выполнить сравнения в простых ситуациях, для которых измерения являются обязательными. Учитывая трудности исследования сложных ситуаций, во многих центрах их не включают в процесс коммиссионинга. Однако ответственность за гарантирование безопасного лучевого лечения остается за пользователем, поэтому он не должен избегать исследований точности алгоритма планирующей системы в сложных ситуациях.

[[pic6-]]

[caption="Рис. 6-. "]

.

image::image245.jpg[image,width=414,height=322]

Рис 15.10. Экспериментальные конфигурации, предназначенные для исследования изменения дозы в точке измерения \_P\_, когда имеют место изменения в фантомном поперечном рассеянии. Для каждого фантома и каждой энергии делается серия измерений для разных энергий. Из этих данных находится отношение доз в тестовых конфигурациях к дозе в референсной конфигурации в зависимости от индекса качества пучка. Впоследствии возможно для данного индекса качества предсказать величину этого отношения и сравнить со значением, даваемым системой планирования [50]

======= 10.8. Клиническая верификация

Последним шагом перед введением \_TPS\_ в эксплуатацию является проведение полной верификация всей цепочки. Начинается она со сканирования фантома (если это не было сделано раньше) или непосредственного использования сканов пациентов, включая передачу их в \_TPS\_. Далее следует создать некоторое количество типичных планов облучения, по возможности представляющих текущую клиническую практику. Это должно сопровождаться передачей данных во внешние устройства (машины для вырезания и отливки блоков, МЛК, системы записи и верификации и др.).

Особенно важное значение имеет полная верификация абсолютной дозы. Такая верификация включает, например, подготовку плана для простой фантомной геометрии, предназначенного для подведения установленной дозы в референсную точку, и расчета соответствующих МЕ (или времени облучения). Доза затем измеряется в фантоме и сравнивается с ожидаемой дозой. Такие измерения следует повторить для различных энергий и достаточного набора параметров пучка (особенно с/без блоков, клиновых фильтров и др.). Большинство систем планирования позволяют провести пересчет планов облучения пациентов, используя стандартный фантом. Использование этого устройства является удобным для первых пациентов, планы для которых создаются на новой \_TPS.\_

При проведении клинической верификации особое внимание следует уделять различным экранным отображениям и документации, связанной с планами облучения. Необходимо быть уверенным, например, что идентификация всех документов является уникальной и может быть однозначно привязана к соответствующему плану и пациенту. 2М и 3М дозовые распределения должны быть согласованы между собой и с соответствующей гистограммой дозаобъем (ГДО). Если появляются какие-нибудь сомнения, или клинические решения основываются на ГДО, то необходимо проведение тестов точности расчета ГДО, которая является чувствительной к таким параметрам как размер сетки, число выбранных точек и дозовый градиент в анализируемой структуре [53].

======= 10.9. Периодический контроль TPS

После полного коммиссионинга и ввода \_TPS\_ в клиническую эксплуатацию пользователю не следует терять бдительность. Всегда имеется небольшая вероятность спонтанного появления каких-либо изменений, например, дрейф устройств ввода и вывода, в особенности графопостроителя и дигитайзера. Поэтому все компоненты \_TPS\_ необходимо периодически проверять и при необходимости заново калибровать.

Что же касается самого компьютера, то возможны различные повреждения файлов, что может привести к разрушению программы или другим неприятным последствиям. Будет неразумно проводить времязатратный систематический контроль качества программы для маловероятных нарушений. Однако такие проверки как автоматическая проверка контрольной суммы могут выполняться без больших проблем при наличии соответствующего софта.

Тем не менее хорошей практикой является подготовка некоторого количества типичных комбинированных планов (референсные планы), вводя в них по возможности различные опции и ситуации, встречающиеся в клинической реальности, и использование этих планов в качестве референсных при будущих тестах. Такая практика существенно облегчит систематическую проверка \_TPS\_ через заданный временной интервал (например, через 6 месяцев) или при появлении каких-либо сомнений.

Время от времени следует обновлять библиотеку данных пучка. Причиной для этого могут быть новая инсталляция облучательной машины или модификация принадлежностей (например изменение толщины подставки), или изменение параметров с целью повышения точности дозиметрии. В таких ситуациях пользователь должен быть очень осторожным, так как даже небольшие вариации могут сгенерировать неожиданные изменения в результирующих расчетах дозы или количества МЕ. В любом случае все изменения в библиотеке данных пучка следует тщательно регистрировать и документировать.

Аналогичные проблемы возникают при инсталляции новых версий программного обеспечении TPS. Здесь число и тип необходимых тестов во многом зависит от конкретной оценки рисков, связанных с установкой новых версий софта.

======= 10.10. Проверка индивидуальных планов

Несмотря на функционирование программы ГК для TPS, созданной разработчиком TPS, и локальные усилия при коммиссионинге, всегда имеется риск, что индивидуальный план облучения пациента ошибочен. Причиной этого могут быть ошибка софта или ошибка данных.

Ошибка программного обеспечения останется не обнаруженной, пока специальная последовательность операций не приведет к нетестированной части системы. Это случается, главным образом, когда использовать софт начинает новый персонал или когда специальные клинические случаи потребуют использования неисследованных процедур или функций. В лучшем случае система рухнет и ошибка станет очевидной. В других случаях план будет составлен, но явится ошибочным.

Ошибка данных случается при введении в систему некорректного параметра. Возможностей для таких ошибок вполне достаточно, от простой ошибки при печатании ввода до неадекватной процедуры получения изображений. Так как последствия могут оказаться весьма серьезными, необходимы специальные процедуры для выявления таких ошибок. Вероятность ошибок в данных можно значительно уменьшить, применяя систематический критический обзор индивидуальных планов и используя независимый метод для наиболее критических данных.

Критический обзор должен проводиться опытными специалистами, хорошо разбирающимися во влиянии различных параметров на ожидаемое дозовое распределение для клинических случаев. Критическая рецензия включает тщательный анализ всех доступных данных, проверку их внутренней согласованности и сравнение всей сопутствующей документации. Особое внимание следует уделить параметрам пучка (включая вспомогательное оборудование), предписанным величинам (доза, веса и позиции весовых точек, нормировка и т.д.) и графическому отображению анатомии, пучков и изодоз.

Расчет количества МЕ (времени облучения) заслуживает отдельного рассмотрения, так как определяет конечную дозу для пациента. По этой причине рекомендуется выполнять независимый расчет дозы. Такой расчет может быть менее точным, чем расчет системы планирования, но с накоплением опыта величина этой разницы становится предсказуемой. Если независимые расчеты невозможны, тогда следует воспользоваться различными референсными

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблицами.

В общем ГК работы системы планирования во многом является вопросом личных ощущений пользователя. В дополнение к хорошо документированным процедурам пользователь всегда должен задаваться вопросом о правильности всего, что делается.

Точность облучения в \_IMRT\_ зависит не только от системы планирования, но также и от системы передачи дозы. При расчете дозовых распределений в \_IMRT\_ увеличивается по сравнению с конвенциальной терапией значимость многих факторов, например, дозиметрия полей малых размеров, моделирование лепестков МЛК и др. Кроме того, в \_IMRT\_ используются дополнительные специальные параметры. По этой причине тот факт, что библиотека данных пучка приводит к удовлетворительным результатам в описанных выше условиях, не дает гарантии удовлетворительных расчетов дозы для пучков в \_IMRT.\_ Поэтому рекомендуется проверять индивидуальные планы сравнением с экспериментальными данными пока не будет получены непротиворечивые точные результаты в центре. Это может выполняться для каждого модулированного пучка, применяя установку, используемую для пациента (но с вертикальным падением) как для расчета дозового распределения на заданной глубине в плоском фантоме, так и для измерений.

Другой вариант состоит в расчете и измерении дозы для всех пучков вместе, сохраняя их направления, но используя простую геометрию фантома. Такие планы, в которых пациент заменяется фантомом, называют гибридными планами. Следует признать, что индивидуальные пучки, которые лишь частично облучают детектор, могут показать дозу, значительно отличающуюся от рассчитанной [54]. Суперпозиция пучков будет безусловно сглаживать различие, однако даже для такой комбинации пучков форма фантома должна аппроксимировать пациента. В противном случае, если размеры будут разные, то это изменит относительный вклад отдельных пучков и дозовое распределение потеряет однородность. Общий опыт показывает, что в \_IMRT\_ измеренные дозы отличаются больше, чем для стандартных пучков. Систематическое занижение докладывалось в целом ряде работ (например, [55,56]).

При верификации \_IMRT\_ имеется два одинаково важных аспекта: абсолютная величина дозы и дозовое распределение. Для дозового распределения особенно важно положение края облучаемого объема, и пленочная дозиметрия является удобным способом его измерения. Здесь очень полезно применение оценки точности с помощью гамма-индекса. Сейчас разработаны специальные программы для сравнения дозовых сеток, рассчитанных \_TPS\_ и измеренных пленкой или матричным детектором, и созданы специальные новые устройства, совмещающие фантомы цилиндрической формы и матричные детекторы. Эти устройства дают больше возможностей для изучения как отдельных пучков, так и суммарной дозы. На начальной фазе внедрения \_IMRT\_ фантомные измерения отдельных пучков оказываются крайне желательными. Также весьма существенно, чтобы контроль качества \_IMRT\_ дополнялся детальным контролем линейного ускорителя и точности позиционирования лепестков МЛК.

===== Контрольные вопросы к главе 15

[arabic] . Какие мероприятия охватывает Гарантия Качества (ГК) в лучевой терапии?

. Из каких процессов состоит Программа ГК?

. Какие принципиальные элементы должны иметь место при реализации систематического подхода к ГК?

. Что такое Контроль Качества (КК) и какие он выполняет задачи?

. Что собой представляют Стандарты Качества (СК)?

. С какими целями проводится Аудит Качества (АК)?

. В чем заключается различие между понятиями точности и погрешности?

. В какой области зависимости доза-отклик необходима повышенная точность?

. Какие рекомендации по точности подведения дозы дает МКРЕ?

. Какие имеются рекомендации к точности реализации распределения дозы?

. Какие требования к геометрической точности разработаны международными организациями?

. Какие требования к окончательной точности подведения дозы в разных точках рекомендуются международными организациями в настоящее время?

. Какие критические операции требуют особого контроля в дистанционной лучевой терапии, брахитерапии и в системе передаче информации?

. Для чего рекомендуется в клиниках создавать Комитет по ГК?

. Как реализуется ГК по отношению к оборудованию?

. На какие этапы в соответствии с требованиями ГК разделяется клиническое внедрение программ планирования облучения?

. На какие вопросы следует получить ответ от разработчика или продавца системы планирования облучения?

. Каким требованиям должны удовлетворять отдельные элементы системы планирования облучения?

. В чем заключаются основные задачи коммиссионинга?

. Назовите допустимые отклонения в разных областях пучка, приемлемые при введении в эксплуатацию систем планирования облучения.

. В чем заключается гамма-метод при определении пространственного и дозового отклонений?

. Приведите примеры тестов для проверки правильности ввода и процессинга анатомических данных?

. Приведите примеры тестов для проверки процессинга данных пучков?

. Из каких характеристик обычно состоят референсные данные пучков?

. Что собой представляет клиническая верификация системы планирования?

. Как проводится периодический контроль системы планирования?

. Для чего и каким образом выполняется критический обзор индивидуальных планов?

===== Список литературы

[arabic] . WHO (World Health Organization). Quality assurance in radiotherapy // WHO. 1988. Geneva.

. AAPM (American Association of Physicists in Medicine). Comprehensive QA for radiation oncology: Report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 40 // Med. Phys. 1994. V. 21. P. 581 – 618.

. Quality assurance in radiotherapy (European Society for Therapeutic Radiology and Oncology advisory report to the Commission of the European Union for Europe Against Cancer Programme) / D.I.

Thwaites, C. Blyth, L. Carruthers et al. // Radiother. Oncol. 1995. V. 35. P. 61 – 73.

[arabic, start=4] . Bleehen N. Quality assurance in radiotherapy / Report of a Working

Party of the Standing Subcommittee on Cancer of the Standing Medical Advisory Committee, May 1991. Department of Health. London. !991.

[arabic, start=5] . Practical guidelines for implementation of quality system in radiotherapy / J.W. Leer, A.L. McKenzie, P. Scalliet et al. // ESTRO Booklet No. 4. ESTRO. Brussels. 1999. Available at http://www.estroweb/[[.underline]#www.estroweb#.] org/ESTRO/upload/publications/Qart.pdf.

. Mayles P., Thwaites D. Rationale and management of quality system // In: Handbook of radiotherapy physics. Theory and Practice / Ed.: F. Mayles, A. Nahum, J.-C. Rosenwald. 2007. Taylor & Francis Group.

P. 793 – 808.

[arabic, start=7] . Aird E., Mayles F., Mubata C. Quality control of megavoltage equipment // In: Handbook of radiotherapy physics. Theory and Practice / Ed.: F. Mayles, A. Nahum, J.-C. Rosenwald. 2007. Taylor & Francis Group. P. 809 – 840.

. Rosenwald J-C. Quality assurance of treatment planning process // In: Handbook of radiotherapy physics. Theory and Practice / Ed.: F. Mayles, A. Nahum, J.-C. Rosenwald. 2007. Taylor & Francis Group. P. 841 – 866.

. Evans F., Marinello J. Quality control of treatment delivery // In: Handbook of radiotherapy physics. Theory and Practice / Ed.: F. Mayles, A. Nahum, J.-C. Rosenwald. 2007. Taylor & Francis Group. P.

867 – 896.

[arabic, start=10] . Bidmead M. Recording and verification // In: Handbook of radio-therapy physics. Theory and Practice / Ed.: F. Mayles, A. Nahum, J.-C. Rosenwald. 2007. Taylor & Francis Group. P. 897 – 908.

. Quality assurance in radiation oncology. J.A. Purdy, E.K. Klein, S. Vijayakumar S. et al. // In: Technical basis of radiation therapy. Practical clinical applications. 4^th^ revised edition / Ed.: S.H. Levitt, J.A. Purdy, C.A. Perez et al. 2006. Springer-Verlag. Berlin. Heidelberg. P. 395 – 422.

. Van Dyk J. Quality assurance // In: Treatment planning radiation oncology. Second edition. Ed: F.M. Khan / 2007. Lippincott Willams & Wilkins. Philadelphia. P. 98 – 115.

. Тарутин И.Г., Страх Ф.Г. Контроль качества компьютерных систем планирования дистанционного облучения // Медицинская физика. 2007. № 2 (34). С. 71 – 77.

. Контроль качества гамма-терапевтических аппаратов для дистанционного облучения / И.Г. Тарутин, Ф.Г. Страх // Медицинская физика. 2006. № 4 (32). С. 59 – 69.

. International Standards Organisation. Quality management and quality assurance, Vocabulary // BS EN ISO 8402:1995. BSI. London.

. ICRU Report 50 / Bethesda. MD. 1993.

. ISO (International Standards Organisation). Quality system, Model for quality assurance in design, development, production, installation and servicing / BS EN ISO 9001: 1994. British Standards Institution. London. 1994.

. ISO (International Standards Organisation). Quality management system, Requirements / BS EN ISO 9001: 2000. British Standards Institution, London. 2000.

. AAPM (American Association of Physicists in Medicine). AAPM code of practice for radiotherapy: Report of AAPM Radiation Therapy Committee (Task Group 45) // Med. Phys. 1994. V. 21. P. 1094 – 1121.

. AAPM (American Association of Physicists in Medicine). Radia-tion treatment planning dosimetry verification // AAPM Report 55 (Task Group 23). American Institute of Physics. 1995.

. IEC (International Electrotechnical Commission). Medical elec-trical equipment – Medical electron accelerators. Functional performance characteristics // IEC publication 976. IEC. Geneva. 1989.

. IPEM (Institute of Physics and Engineering in Medicine). Physics aspects of quality control in radiotherapy // IPEM. York.1999.

. Рекомендации по работе с медицинскими терапевтическими ускорителями электронов. Перевод Т.Г. Ратнер. // Медицинская физика. 2003. № 19 – 20.

. Гарантия качества планирования лучевой терапии. Перевод Т.Г. Ратнер. // Медицинская физика. 2001 – 2002.. № 10 – 14.

. Практические рекомендации по применению физики в контактной лучевой терапии. Перевод Т.Г. Ратнер. // Медицинская физика. 1999 – 2000.. № 6 – 9.

. Гарантия качества в радиационной онкологии. Доклад рабочей группы № 40. Перевод Т.Г. Ратнер. // Медицинская физика.

{empty}2004. № 21 – 23.

[arabic, start=27] . ICRU (International Commission on Radiation Units and Mea-surements). Determination of absorbed dose in a patient irradiated by beams of x or gamma rays in radiotherapy procedures // ICRU Report 24. Bethesda. MD. 1976.

. Mijnheer B.J., Battermann J.J., Wambersie A. What degree of ac-curacy is required and can be achieved in photon and neutron therapy? // Radiother. Oncol. 1987. V. 8. P. 237 – 252.

. Accuracy requirements and quality assurance of external beam therapy with photons and electrons. A. Brahme, J. Chavaudra, T. Landberg et al. // Acta Oncol. 1988. V. 15 (Suppl.). P. 1 – 76.

. Brahme A. Dosimetric precision requirements in radiation therapy // Acta Radiol. Oncol. 1984. V. 23. P. 379 – 391.

. AAPM. Physical aspects of quality assurance in radiotherapy //

AAPM Report 13. 1984. New York

[arabic, start=32] . Rassow J. Quality control of radiation therapy equipment // Ra-diother. Oncol. !988. V. 12. P. 45 – 55.

. Thwaites D.I. Experience with U.K. (IPEM) absorbed-dose-to-water radiotherapy dosimetry protocols for photons (1990) and electros (2003) // In: Standards and Codes of Practice in Medical Dosimetry. 2003. V. I. IAEA. Vienna. P. 243 – 256.

. Experience with in vivo diode dosimetry for verifying radiotherapy dose delivery: The practical implementation of coast effective approach (IAEA-CN-96/131P) // In: Standards and Codes of Practice in Medical Dosimetry. 2003. V. II. IAEA. Vienna. P. 415 – 423.

. BIR (British Institute of Radiology). Geometric uncertainties in radiotherapy // BIR. London. 2003.

. IAEA (International Atomic Energy Agency). Safety Report No. 17: Lessons learned from accidental exposures in radiotherapy / IAEA. Vienna. 2000.

. ISCRO. Radiation oncology in integrated cancer management // Report of the InterSociety Council for Radiation Oncology, 1992.

. JCAHO. Quality assurance standards. 1992.

. Commissioning and quality assurance of computerized planning system for radiation treatment of cancer // IAEA TRS-430. Vienna. 2004.

. The impact of treatment complexity and computer-control delivery technology on treatment delivery errors / B.A. Fraas, K.L. Lash, G.M. Matrone et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1998. V. 42. P. 651 – 659.

. IAEA (International Atomic Energy Agency). Commissioning and quality assurance of computerized planning system for radiation treatment of cancer // IAEA Technical Report Series 430. Vienna. 2004.

. IAEA (International Atomic Energy Agency). Design and im-plementation of radiotherapy programme: Clinical, medical physics, radiation protection and safety aspects // TECDOC-1040, IAEA, Vienna. 1998.

. Venselar J., Welleweerd H. Application of a test package in an in-tercomparison of photon dose calculation performance of treatment planning system used in a clinical setting // Radiother. Oncol. 2001. V.

{empty}60. P. 203 – 213.

[arabic, start=44] . IAEA (International Atomic Energy Agency). Investigation of an accidental exposure of radiotherapy patients in Panama // IAEA. Vienna. 2001.

. ESTRO (European Society for Radiotherapy and Oncology). Qual-ity assurance of treatment planning system – practical example for external photon beams // Physics for clinical radiotherapy ESTRO booklet. Brussels. 2004.

. A technique for quantitative evaluation of dose distributions / D.A. Low, W.B. Harms, S. Mutic // Med. Phys. 1998. V. 25, P. 656 – 661.

. Bakai A., Albert M., Nusslin F. A revision of the γ-evaluation concept for comparison of dose distributions // Phys. Med. Biol. 2003. V. 48. P. 3543 – 3553.

. IEC (International Electrotechnical Commission). Radiotherapy equipment – coordinates, movements and scale // CEI/IEC 1237. First Edition. Geneva. 1996.

. NCS (The Netherlands Commission on Radiation Dosimetry). Quality assurance of 3-D treatment planning systems for external photon and electron beams; practical guidelines for acceptance testing, commissioning, and periodic quality control of radiation therapy treatment planning systems // NCS Report 15. Delft. 2006.

. Caneva S., Rosenwald J.-C., Zefkili S. A mttod to check the accu-racy of dose computation using quality inde: Application to scatter contribution in high energy photon beams // Med. Phys. 2000. V. 27. P. 1018 – 1024.

. Analysis of the penumbra enlargement in lung versus the Quality Index of photon beams: A methodology to check the dose calculation algorithm / M.F. Tsiakalos, K. Theodorou, C. Kappas et al // Med. Phys.

{empty}2004. V. 31. P. 943 – 949.

[arabic, start=52] . Application of quality index methodology for dosimetric verifica-tion of build-up effect beyond air-tissue interface in treatment planning system algorithm // S. Caneva, M.F. Tsiakalos, S. Ststhakis et al. // Radiother. Oncol. 2006. V. 79. P. 208 – 210.

. Panitsa E., Rosenwald J.-C., Kappas C. Quality control of dose vo-lume histogram computation characteristics of 3D treatment planning systems // Phys. Med. Biol. 1998. V. 43. P. 2807 – 2816.

. Woo M.K., Nico A. Impact of multileaf collimator leaf positioning accuracy on intensity modulation radiation therapy quality assurance ion chamber measurements // Med. Phys. 2005. V. 32. P. 1440 – 1445.

. Francescon P., Cora S., Chiovati P. Dose verification of IMRT treatment planning system with the BEAM EGS4-based Monte Carlo code // Med. Phys. 2003. V. 30. P. 144 – 157.

. Quantitative analysis of patient-specific dosimetric IMRT verifica-tion // Phys. Med. Biol. 2005. V. 50, P. 103 – 119.

==== \*Приложение\*

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица П.1

\*Значения α/β-отношения, обобщенные для нормальных тканей в работе [1], используя данные работы [2] и другие публикации ( приводятся в скобках), и для опухолей в работе [3]\*

[cols=",,,,",options="header",]

|===

|Орган

|α/β, Гр

|α, Гр-1

|β, Гр-2

|Реакция/осложнение

|Почки

|3,0 – 3,5

2,5

|0,0106 – 0,0113

(0,0577 – 0,0612)

0,0099 (0,534)

|0,0036 – 0,0032

(0,00192 – 0,00175)

0,0039 (0,0214)

|Нефрит

|Мозг

|2,1

|0,0499 (0,0350)

|0,0238 (0,0167)

|Некроз/нарушение

|Ствол мозга

|2,1

|0,0491 (0,0544)

|0,0234 (0,0259)

|Некроз/нарушение

|Уши

|3,0

|0,0878 (0,0878)

|0,0293 (0,0293)

|Острый отит

|Пищевод

|3,0

|0,0708 (0,0585)

|0,0236 (0,0195)

|Стеноз/прободение

|Сердце

|2,0

|0,0702 (0,0579)

|0,0351 (0,0290)

|Перикардит

|Мочевой пузырь

|6,0

3,4–4,5

|0,0878 (0,0357)

0,0737 – 0,0811

(0,030 – 0,033)

|0,0146 (0,0060)

0,0217 – 0,0780

(0,0088 – 0, 0073)

|Симптоматическое Контрактура

|Гортань

|< 4,4 3,8

|0,0888 (0,0888)

0,0274 (0,0402)

|0,0202 (0,0202)

0,0072 (0,0106)

|Некроз хряща Отек гортани

|Печень

|1,5

|0,0683 (0,045)

|0,0456 (0,030)

|Печеночная недостаточность

|Легкие

|< 3,8

4,4 – 6,9

|0,0637 (0,0307)

0,0669 – 0,0754

(0,0322 – 0,0363)

|0,0168 (0,0081)

0,0152 – 0,0109

(0,0073 – 0,0093)

|Пневмония

|Кожа

|1,9 –2,3

|0,0432 – 0,0474

(0,0417 – 0,0458)

|0,0227 – 0,0206

(0,022 – 0,0199)

|Некроз/язвы

|Тонкая кишка

|6,0 – 8,3

|0,0845 – 0,0907

(0,0803 – 0,0863)

|0,0141 – 0,0109

(0,0134 – 0,0104)

|Блокада/ перфорация

|Толстая кишка

|3,1 – 5,0

|0,0890 – 0,1046

(0,0890 – 0,1046)

|0,0287 – 0,0209

(0,0287 – 0,0209 )

|Блокада/ перфорация

|Спинной мозг

|< 3,3 2,0

|0,0445 (0,0382)

0,0357 (0,0307)

|0,0136 (0,0118)

0,0179 (0,0153)

|Миелит/некроз

|Желудок

|7 – 10

|0,0895 – 0,0959

(0,0753 – 0,0807)

|0,0128 – 0,0096

(0,0108 – 0,00807)

|Язвы/перорация

|Бедренные головки и шеи

|0,8

|0,0349 (0,346)

|0,0388 (0,0432)

|Некроз

|Хрусталик

|1,2

|0,0686 (0,0544)

|0,0572 (0,0453)

|Катаракта

|Опт. нерв

|3,0

|0,0586 (0,0497)

|0,0195 (0,0166)

|Слепота

|Оптическая хизма

|3,0

|0,0586 (0,0251)

|0,0195 (0,0084)

|Слепота

|===

Продолжение табл. П.1

[cols=",,,,",options="header",]

|===

|Орган

|α/β, Гр

|α, Гр-1

|β, Гр-2

|Реакция/осложнение

|Сетчатка

|3,0

|0,0439

(0,0519)

|0,0146

(0,0173)

|Слепота

|Прямая кишка

|3,9

|0,0484

(0,0324)

|0,0124

(0,0083)

|Сильный проктит/ некроз/стеноз/фистула

|Грудная клетка

|1,8 – 2,8

|0,0462 –

0,0569

(0,045 – 0,055)

|0,0257 –

0,0203

(0,025 – 0,02)

|Патологические трещины

|Околоушная железа

|3,0

|0,0628

(0,0341)

|0,0209

(0,0114)

|Ксеростомия

|Щитовидная железа

|3,0

|0,0251

(0,0084)

|0,0084

(0,0028)

|Тиреодитит

|

|Опухоли

|

|

|

|Голова и шея

|95 % доверительный интервал,Гр

|

|

|

|–Гортань

|14,5

|[4,9; 24]

|

|

|– Голосовые связки

|~13

|[широкий]

|

|

|– Глотка

|~16

|[N/A]

|

|

|–Слизистая щек

|6,6

|[2,9; неопределенный]

|

|

|– Миндалина

|7,2

|[3,6; неопределенный]

|

|

|– Носоглотка

|16

|[11; 43]

|

|

|– Различные

|10,5

|[6,5; 2,9]

|

|

|Кожа

|8,5

|[4,5; 11,3]

|

|

|Простата

(аденокарцинома)

|1,6

|[0,8; 2,5]

|

|

|Меланома

|0,6

|[1,1; 2,5]

|

|

|Липосаркома

|0,4

|[1,4; 5,4]

|

|

|===

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица П.2 \*Значения функции \_H~m~\_ в формуле (1.30) [4]\*

[cols=",,,,,",options="header",]

|===

|Время полувосстановления,

дни

|Интервал между фракциями (ч) при двух фракциях в день (\_m\_=2)

|

|

|

|

|

|3

|4

|5

|6

|8

|0,5

|0,0156

|0,0039

|0,0010

|0,0002

|0

|0,75

|0,0625

|0,0248

|0,0098

|0,0039

|0/0006

|1,0

|0,1250

|0,0625

|0/0312

|0/0156

|0,0039

|1,25

|0,1825

|0,1088

|0,0625

|0,0359

|0,0118

|1,5

|0,2500

|0,1575

|0,0992

|0,0625

|0,0248

|2,0

|0,0356

|0,2500

|0,1768

|0,1250

|0,0625

|2,5

|0,4353

|0,3299

|0,2500

|0,1895

|0,1088

|3,0

|0,5000

|0,3969

|0,3150

|0,2500

|0,1575

|4,0

|0,5946

|0,5000

|0,4204

|0,3536

|0,2500

|

|

|

|

|

|

|Время полувосстановления,

дни

|Интервал между фракциями (ч) при двух фракциях в день (\_m\_=3)

|

|

|

|

|

|3

|4

|5

|6

|8

|0,5

|0,0210

|0,0052

|0,0013

|0,0003

|0

|0,75

|0,0859

|0,0355

|0,0132

|0,0052

|0,0008

|1,0

|0,1771

|0,0859

|0,0423

|0,0210

|0,0052

|1,25

|0,2766

|0,1530

|0,0859

|0,0487

|0,0159

|1,5

|0,3750

|0,2265

|0,1388

|0,0859

|0,0335

|2,0

|0,5547

|0,3750

|0,2565

|0,1771

|0,,859

|2,5

|0,7067

|0,5124

|0,3750

|0,2766

|0,1530

|3,0

|0,8333

|0,6341

|0,4861

|0,3750

|0,2265

|4,0

|1,0285

|0,8333

|0,6784

|0,5547

|0,3750

|===

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица П.3

\*Фактор ВДФ при облучении пять раз в неделю [5]\*

[cols=",,,,,,,,,,,,,,,,",options="header",]

|===

|Доза за фракцию,

Гр

|Число фракций

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|4

|6

|8

|10

|12

|14

|16

|18

|20

|22

|24

|26

|28

|30

|35

|40

|0,2

|0

|1

|1

|1

|1

|2

|2

|2

|2

|2

|2

|3

|3

|3

|3

|4

|0,4

|1

|2

|2

|3

|3

|4

|4

|5

|6

|6

|7

|7

|8

|8

|10

|11

|0,6

|2

|3

|4

|5

|6

|7

|8

|9

|10

|11

|12

|13

|15

|16

|18

|21

|0,8

|3

|5

|6

|8

|10

|11

|13

|15

|16

|18

|19

|21

|23

|25

|28

|32

|1,0

|5

|7

|9

|11

|14

|16

|18

|20

|23

|25

|27

|30

|32

|34

|40

|45

|1,1

|5

|8

|11

|13

|16

|18

|21

|24

|26

|29

|32

|34

|37

|39

|46

|53

|1,2

|6

|9

|12

|15

|18

|21

|24

|27

|30

|33

|36

|39

|42

|45

|53

|60

|1,3

|7

|10

|14

|17

|20

|24

|27

|31

|34

|37

|41

|44

|48

|51

|60

|68

|1,4

|8

|11

|15

|19

|23

|27

|31

|34

|38

|42

|46

|50

|53

|57

|67

|76

|1,5

|9

|13

|17

|21

|25

|30

|34

|38

|42

|47

|51

|55

|59

|64

|74

|85

|1,6

|9

|14

|19

|23

|28

|33

|37

|42

|47

|51

|56

|61

|66

|70

|82

|94

|1,8

|11

|17

|22

|28

|34

|39

|45

|50

|56

|62

|67

|73

|79

|84

|98

|112

|2,0

|13

|20

|26

|33

|40

|46

|53

|59

|66

|73

|79

|86

|92

|99

|115

|132

|2,2

|15

|23

|31

|38

|46

|53

|61

|69

|76

|84

|92

|99

|107

|115

|134

|153

|2,4

|17

|26

|35

|44

|52

|61

|70

|79

|87

|96

|105

|113

|122

|131

|153

|

|2,6

|20

|30

|40

|49

|59

|69

|79

|89

|99

|100

|118

|128

|138

|148

|

|

|2,8

|22

|33

|44

|55

|66

|77

|89

|100

|111

|122

|133

|144

|155

|

|

|

|3,0

|25

|37

|49

|62

|74

|86

|98

|111

|123

|135

|148

|

|

|

|

|

|3,2

|27

|41

|54

|68

|82

|95

|109

|122

|136

|149

|163

|

|

|

|

|

|3,4

|30

|45

|60

|75

|89

|104

|119

|134

|149

|164

|

|

|

|

|

|

|3,6

|33

|49

|65

|81

|98

|114

|130

|147

|163

|

|

|

|

|

|

|

|3,8

|35

|53

|71

|88

|106

|124

|142

|159

|

|

|

|

|

|

|

|

|4,0

|38

|57

|77

|96

|115

|134

|153

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|4,2

|41

|62

|83

|103

|124

|144

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|4,4

|44

|67

|89

|111

|133

|155

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|4,6

|48

|71

|95

|119

|142

|166

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|4,8

|51

|76

|101

|127

|152

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|5,0

|54

|81

|108

|135

|162

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|5,2

|57

|86

|115

|143

|172

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|5,4

|61

|91

|121

|152

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|5,6

|64

|96

|128

|161

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|5,8

|68

|102

|136

|169

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|6,0

|71

|107

|143

|179

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|7,0

|91

|136

|181

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|8,0

|111

|167

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|10.0

|133

|167

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|10,0

|157

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|===

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица П.4

Время полувосстановления (\_T\_~1|2~) после радиационного поражения для нормальных тканей лабораторных животных [6]

[cols=",,,",options="header",]

|===

|Ткань

|Биологический вид

|Способ подведения дозы^\*\*^

|T1|2, ч

|Кроветворная

|Мышь

|\_CLDR\_

|0.3

|Спермаиргенная

|Мышь

|\_CLDR\_

|0.3 – 0.4

|Тонкая кишка

|Мышь

|F

|0.45

|

|Мышь

|\_CLDR\_

|0.2 – 0.7

|Толстая кишка

|Мышь

|\_F\_

|0.8

|

|Крыса

|\_F\_

|1.5

|Слизистая оболочка губ

|Мышь

|\_F\_

|0.8

|

|Мышь

|\_CLDR\_

|0.8

|

|Мышь

|\_FLDR\_

|0.6

|Эпителий языка

|Мышь

|\_F\_

|0.75

|Кожа (острое поражение)

|Мышь

|\_F\_

|1.5

|

|Мышь

|\_CLDR\_

|1.0

|

|Свинья

|\_F\_

|0.4 {plus} 1.2^\*^

|

|Свинья

|\_F\_

|0.2 {plus} 6.6^\*^

|Легкое

|Мышь

|F

|0.4 {plus} 4.0^\*^

|

|Мышь

|\_CLDR\_

|0.85

|

|Крыса

|\_FLDR\_

|1.0

|Спинной мозг

|Крыса

|F

|0.7 {plus} 3.8^\*^

|

|Крыса

|\_CLDR\_

|1.4

|

|Крыса

|\_CLDR\_

|1.43

|Почки

|Мышь

|\_F\_

|1.3

|

|Мышь

|\_F\_

|0.2 {plus}5.0^\*^

|

|Крыса

|\_F\_

|1.6 – 2.1

|Прямая кишка

|Крыса

|\_CLDR\_

|1.2

|Сердце

|Крыса

|\_F\_

|>3

|===

\*

Два компонента репарации с разными временами полувосстановления.

\*\*

\_CLDR\_– непрерывное облучение с низкой мощностью дозы; \_F\_ – острое фракционное облучение; \_FLDR\_ – фракционное облучение с низкой мощностью дозы

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица П.5

\*Процентная глубинная доза для Со-60: РИП (SSD) = 80 см [7]\*

[cols=",,,,,,,,",options="header",]

|===

|Размер поля, см

|OxO

|4x4

|5x5

|6x6

|7x7

|8x8

|9x9

|10 x 10

|\_PSF\_

|1,00

|1,03

|1,036

|1,04

|1,04

|1,04

|1,05

|1,054

|Глубина, см

|0

|

|

|

|

|8

|

|

|0,5

|100

|100

|100

|100

|100

|100

|100

|100

|1

|95,6

|97,2

|97,5

|97,7

|97,8

|97,9

|98,0

|98,1

|2

|87,3

|91,4

|92,1

|92,6

|93,0

|93,2

|93,4

|93,7

|3

|79,9

|85,4

|86,3

|87,0

|87,6

|88,0

|88,4

|88,7

|4

|73,0

|79,7

|80,7

|81,6

|82,3

|82,8

|83,2

|83,7

|5

|66,7

|73,9

|75,2

|76,2

|77,1

|77,8

|78,3

|78,8

|6

|61,1

|68,4

|69,7

|70,8

|71,9

|72,6

|73,3

|73,9

|7

|55,8

|63,3

|64,7

|66,0

|67,0

|67,9

|68,6

|69,3

|8

|51,1

|58,5

|59,9

|61,2

|62,3

|63,2

|64,0

|64,7

|9

|46,8

|53,9

|55,5

|56,8

|57,9

|58,8

|59,7

|60,5

|10

|42,9

|49,7

|51,2

|52,5

|53,8

|54,8

|55,7

|56,4

|11

|39,3

|45,9

|47,4

|48,7

|49,8

|50,7

|51,6

|52,5

|12

|36,0

|42,4

|43,8

|45,0

|46,2

|47,2

|48,1

|48,9

|13

|33,0

|39,1

|40,4

|41,6

|42,8

|43,8

|44,7

|45,6

|14

|30,2

|36,1

|37,3

|38,7

|39,7

|40,7

|41,6

|42,4

|15

|27,7

|33,2

|34,5

|35,7

|36,7

|37,6

|38,5

|39,4

|16

|25,4

|30,8

|31,9

|33,0

|34,0

|35,0

|35,9

|36,8

|17

|23,3

|28,3

|29,5

|30,5

|31,5

|32,5

|33,3

|34,1

|18

|21,4

|26,2

|27,3

|28,3

|29,3

|30,2

|30,9

|31,7

|19

|19,6

|24,1

|25,1

|26,1

|27,1

|28,0

|28,8

|29,5

|20

|18,0

|22,2

|23,2

|24,1

|25,0

|25,8

|26,6

|27,4

|22

|15,2

|19,0

|19,9

|20,7

|21,5

|22,3

|23,0

|23,7

|24

|12,8

|16,2

|17,0

|17,7

|18,5

|19,2

|19,9

|

|26

|10,8

|13,8

|14,5

|15,2

|15,9

|16,6

|17,2

|17,8

|28

|9,1

|11,8

|12,5

|13,1

|13,8

|14,4

|14,9

|15,4

|30

|7,7

|10,1

|10,7

|11,2

|11,8

|12,3

|12,8

|13,3

|===

Продолжение табл. 5

[cols=",,,,,,,",options="header",]

|===

|Размер поля, см

|12 x 12

|15 x 15

|20 x 20

|25 x 25

|30 x 30

|35 x35

|40x40

|\_PSF\_

|1,060

|1,068

|1,078

|1,085

|1,089

|1,093

|1,096

|Глубина, см

|

|

|

|

|

|

|

|0,5

|100,0

|100,0

|100,0

|100,0

|100,0

|100,0

|100,0

|1

|98,2

|98,3

|98,3

|98,4

|98,5

|98,5

|98,6

|2

|93,9

|94,1

|94,3

|94,5

|94,7

|94,8

|94,9

|3

|89,1

|89,5

|90,1

|90,3

|90,5

|90,6

|90,7

|4

|84,3

|84,9

|85,6

|86,0

|86,3

|86,5

|86,7

|5

|79,5

|80,3

|81,3

|81,7

|82,1

|82,4 ,

|82,7

|6

|74,9

|75,9

|76,9

|77,5

|78,1

|78,4

|78,7

|7

|70,3

|71,5

|72,6

|73,3

|73,9

|74,3

|74,7

|8

|65,8

|67,1

|68,6

|69,5

|70,1

|70,5

|70,9

|9

|61,7

|63,0

|64,6

|65,6

|66,3

|66,8

|67,2

|10

|57,7

|59,2

|60,8

|61,9

|62,6

|63,2

|63,7

|11

|53,8

|55,3

|57,2

|58,3

|59,1

|59,8

|60,3

|12

|50,3

|51,9

|53,7

|55,0

|55,8

|56,5

|57,0

|13

|47,0

|48,6

|50,5

|51,8

|52,8

|53,4

|54,0

|14

|43,7

|45,4

|47,4

|48,7

|49,8

|50,5

|51,1

|15

|40,8

|42,5

|44,5

|45,9

|46,9

|47,6

|48,2

|16

|38,1

|39,7

|41,8

|43,2

|44,2

|45,0

|45,7

|17

|35,5

|37,1

|39,2

|40,5

|41,6

|42,4

|43,1

|18

|33,1

|34,7

|36,7

|38,1

|39,2

|39,9

|40,6

|19

|30,8

|32,4

|34,4

|35,8

|36,9

|37,7

|38,4

|20

|28,7

|30,2

|32,2

|33,5

|34,7

|35,5

|36,2

|22

|25,0

|26,5

|28,4

|29,8

|30,8

|31,5

|32,1

|24

|21,7

|23,1

|24,9

|26,2

|27,3

|28,1

|28,7

|26

|18,9

|20,2

|21,9

|23,2

|24,2

|24,9

|25,4

|28

|16,4

|17,7

|19,3

|20,6

|21,5

|22,1

|22,6

|30

|14,2

|15,4

|17,0

|18,2

|19,0

|19,6

|19,9

|===

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица П.6

\*Процентная глубинная доза для 6 МВ пучка: РИП (\_SSD\_) =100 см [7]\*

[cols=",,,,,,,,,,,,",options="header",]

|===

|Размер квадратного поля, см

|4

|5

|6

|7

|8

|9

|10

|12

|15

|20

|25

|30

|\_NPSF\_

|0,979

|0,983

|0,987

|0,990

|0,994

|0,997

|1,000

|1,006

|1,013

|1,023

|1,029

|1,033

|Глубина, см

|

|

|

|

|

|,

|

|

|

|

|

|

|1,5

|100,0

|100,0

|100,0

|100,0

|100,0

|100,0

|100,0

|100,0

|100,0

|100,0

|100,0

|100,0

|2,0

|98,5

|98,6

|98,7

|98,7

|98,8

|98,8

|98,8

|98,8

|98,7

|98,6

|98,6

|98,7

|3,0

|94,3

|94,5

|94,7

|94,9

|95,0

|95,1

|95,1

|95,2

|95,2

|95,3

|95,3

|95,4

|4,0

|89,6

|89,9

|90,2

|90,5

|90,7

|90,9

|91,0

|91,2

|91,4

|91,5

|91,7

|91,9

|5,0

|84,6

|85,2

|85,7

|86,1

|86,4

|86,7

|86,9

|87,2

|87,5

|87,9

|88,2

|88,5

|6,0

|79,9

|80,6

|81,2

|81,7

|82,1

|82,5

|82,8

|83,2

|83,7

|84,2

|84,6

|85,0

|7,0

|75,4

|76,2

|76,8

|77,5

|78,0

|78,4

|78,8

|79,3

|79,9

|80,7

|81,2

|81,6

|8,0

|71,0

|71,9

|72,7

|73,4

|74,0

|74,5

|74,9

|75,6

|76,3

|77,1

|77,7

|78,2

|9,0

|66,9

|67,8

|68,7

|69,4

|70,1

|70,6

|71,1

|71,9

|72,7

|73,7

|74,4

|75,0

|10,0

|63,0

|64,0

|64,9

|65,7

|66,4

|67,0

|67,5

|68,4

|69,3

|70,4

|71,1

|71,7

|11,0

|59,3

|60,3

|61,3

|62,1

|62,8

|63,5

|64,0

|65,0

|66,0

|67,2

|68,0

|68,6

|12,0

|55,8

|56,9

|57,8

|58,7

|59,4

|60,1

|60,7

|61,7

|62,8

|64,1

|65,0

|65,7

|13,0

|52,6

|53,7

|54,6

|55,5

|56,3

|57,0

|57,6

|58,6

|59,8

|61,2

|62,1

|62,8

|14,0

|49,5

|50,6

|51,6

|52,4

|53,2

|53,9

|54,5

|55,6

|56,8

|58,2

|59,2

|59,9

|15,0

|46,7

|47,7

|48,7

|49,5

|50,3

|51,0

|51,7

|52,8

|54,0

|55,5

|56,5

|57,3

|16,0

|43,9

|44,9

|45,9

|46,7

|47,5

|48,2

|48,9

|50,0

|51,3

|52,8

|53,9

|54,7

|17,0

|41,3

|42,3

|43,3

|44,2

|45,0

|45,7

|46,3

|47,4

|48,7

|50,3

|51,4

|52,3

|18,0

|38,9

|• 39,9

|40,9

|41,7

|42,5

|43,2

|43,8

|44,9

|46,2

|47,9

|49,0

|49,9

|19,0

|36,7

|37,6

|38,6

|39,4

|40,2

|40,9

|41,5

|42,6

|43,9

|45,6

|46,7

|47,6

|20,0

|34,6

|35,5

|36,4

|37,2

|38,0

|38,7

|39,3

|40,4

|41,7

|43,4

|44,5

|45,4

|21,0

|32,6

|33,5

|34,4

|35,2

|35,9

|36,6

|37,2

|38,3

|39,6

|41,3

|42,4

|43,3

|22,0

|30,7

|31,6

|32,4

|33,2

|33,9

|34,6

|35,2

|36,3

|37,6

|39,3

|40,4

|41,3

|23,0

|28,9

|29,8

|30,6

|31,4

|32,1

|32,7

|33,3

|34,4

|35,7

|37,3

|38,5

|39,4

|24,0

|27,3

|28,2

|29,0

|29,7

|30,4

|31,0

|31,6

|32,6

|33,9

|35,5

|36,7

|37,6

|25,0

|25,7

|26,6

|27,3

|28,1

|28,7

|29,3

|29,9

|30,9

|32,2

|33,8

|35,0

|35,8

|26,0

|24,3

|25,1

|25,8

|26,6

|27,2

|27,7

|28,3

|29,3

|30,6

|32,1

|33,3

|34,1

|27,0

|22,9

|23,7

|24,4

|25,1

|25,7

|26,2

|26,8

|27,8

|29,0

|30,5

|31,7

|32,5

|28,0

|21,7

|22,4

|23,1

|23,7

|24,3

|24,9

|25,4

|26,4

|27,6

|29,1

|30,2

|31,0

|29,0

|20,5

|21,2

|21,8

|22,4

|23,0

|23,5

|24,1

|25,0

|26,2

|27,7

|28,8

|29,6

|30,0

|19,3

|20,0

|20,6

|21,2

|21,7

|22,3

|22,8

|23,7

|24,8

|26,3

|27,4

|28:2

|35,0

|14,5

|15,1

|15,6

|16,1

|16,6

|17,0

|17,5

|18,3

|19,3

|20,6

|21,6

|22,4

|40,0

|10,9

|11,3

|11,8

|12,2

|12,6

|13,0

|13,4

|14,1

|15,0

|16,1

|17,1

|17,8

|===

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица 7

\*Процентная глубинная доза для 18 МВ пучка: РИП (\_SSD\_) =100см [7]\*

[cols=",,,,,,,,,,,,",options="header",]

|===

|Размер квадратного поля, см

|4

|5

|6

|7

|8

|9

|10

|12

|15

|20

|25

|30

|\_NPSF\_

|0,979

|0,983

|0,987

|0,990

|0,994

|0,997

|1,000

|1,006

|1,013

|1,023

|1,029

|1,033

|Глубина, em

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|3,2

|100,0

|100,0

|100,0

|100,0

|100,0

|100,0

|100,0

|100,0

|100,0

|100,0

|100,0

|100,0

|4,0

|99,2

|99,3

|99,2

|99,1

|99,0

|98,9

|98,8

|98,6

|98,3

|98,0

|97,8

|97,7

|5,0

|96,4

|96,6

|96,6

|96,6

|96,5

|96,4

|96,2

|95,9

|95,5

|94,9

|94,7

|94,6

|6,0

|92,8

|93,1

|93,2

|93,2

|93,1

|93,0

|92,8

|92,5 ,

|92,1

|91,6

|91,4

|91,3

|7,0

|89,0

|89,3

|89,4

|89,5

|89,5

|89,4

|89,3

|89,1

|88,7

|88,3

|88,1

|88,1

|8,0

|85,1

|85,5

|85,7

|85,8

|85,8

|85,8

|85,8

|85,6

|85,4

|85,0

|84,9

|84,9

|9,0

|81,3

|81,8

|82,1

|82,2

|82,3

|82,3

|82,3

|82,2

|82,0

|81,8

|81,7

|81,8

|10,0

|77,7

|78,3

|78,6

|78,8

|78,9

|79,0

|79,0

|79,0

|78,9

|78,8

|78,8

|78,9

|11,0

|74,2

|74,8

|75,1

|75,3

|75,5

|75,6

|75,7

|75,8

|75,8

|75,7

|75,8

|76,0

|12,0

|71,0

|71,5

|71,9

|72,2

|72,4

|72,6

|72,7

|72,8

|72,9

|73,0

|73,1

|73,3

|13,0

|67,9

|68,4

|68,8

|69,1

|69,4

|69,6

|69,7

|69,9

|70,0

|70,2

|70,4

|70,6

|14,0

|64,8

|65,4

|65,8

|66,1

|66,4

|66,6

|66,8

|67,0

|67,2

|67,5

|67,7

|68,0

|15,0

|61,9

|62,5

|62,9

|63,3

|63,6

|63,9

|64,1

|64,4

|64,6

|64,9

|65,2

|65,5

|16,0

|59,1

|59,7

|60,2

|60,6

|60,9

|61,2

|61,4

|61,7

|62,0

|62,4

|62,7

|63,0

|17,0

|56,6

|57,2

|57,7

|58,1

|58,4

|58,7

|58,9

|59,3

|59,6

|60,0

|60,4

|60,7

|18,0

|54,1

|54,7

|55,2

|55,6

|55,9

|56,2

|56,5

|56,9

|57,3

|57,7

|58,1

|58,5

|19,0

|51,8

|52,4

|52,9

|53,3

|53,6

|53,9

|54,2

|54,6

|55,0

|55,5

|55,9

|56,3

|20,0

|49,6

|50,2

|50,7

|51,1

|51,4

|51,7

|52,0

|52,4

|52,8

|53,4

|53,9

|54,3

|21,0

|47,5

|48,1

|48,6

|49,0

|49,3

|49,6

|49,9

|50,3

|50,8

|51,4

|51,9

|52,3

|22,0

|45,4

|46,0

|46,5

|46,9

|47,2

|47,5

|47,8

|48,3

|48,8

|49,4

|49,9

|50,3

|23,0

|43,4

|44,0

|44,5

|45,0

|45,3

|45,6

|45,9

|46,4

|46,9

|47,6

|48,1

|48,5

|24,0

|41,6

|42,2

|42,7

|43,1

|43,4

|43,7

|44,0

|44,5

|45,0

|45,7

|46,2

|46,6

|25,0

|39,8

|40,4

|40,9

|41,3

|41,6

|41,9

|42,2

|42,7

|43,3

|44,0

|44,5

|44,9

|26,0,

|38,2

|38,7

|39,2

|39,6

|39,9

|40,2

|40,5

|41,0

|41,6

|42,3

|42,8

|43,2

|27,0

|36,6

|37,1

|37,6

|38,0

|38,3

|38,6

|38,9

|39,4

|40,0

|40,7

|41,2

|41,6

|28,0

|35,0

|35,5

|36,0

|36,4

|36,7

|37,0

|37,3

|37,8

|38,4

|39,1

|39,6

|40,0

|29,0

|33,5

|34,0

|34,5

|34,9

|35,2

|35,5

|35,8

|36,3

|36,9

|37,6

|38,1

|38,5

|30,0

|32,1

|32,6

|33,1

|33,5

|33,8

|34,1

|34,4

|34,9

|35,5

|36,2

|36,7

|37,1

|35,0

|25,9

|26,4

|26,8

|27,2

|27,5

|27,8

|28,1

|28,6

|29,2

|29,9

|30,4

|30,8

|40,0

|21,0

|21,4

|21,8

|22,2

|22,5

|22,8

|23,0

|23,5

|24,1

|24,8

|25,3

|25,6

|===

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица П.8 \*Отношение ткань-воздух (ОТВ или \_TAR\_) для ^60^Со [7]\*

[cols=",,,,,,,,,",options="header",]

|===

|Размер квадратного поля, см

|0

|4x4

|5x5

|6x6

|7x7

|8x8

|9x9

|10 x 10

|12 x12

|Глубина, см

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|0,5

|1,000

|1,03

|1,036

|1,040

|1,043

|1,048

|1,05

|1,054

|1,060

|1

|0,968

|1,01

|1,022

|1,029

|1,034

|1,039

|1,04

|1,048

|1,054

|2

|0,906

|0,97

|0,989

|0,999

|1,006

|1,012

|1,01

|1,023

|1,031

|3

|0,849

|0,93

|0,949

|0,961

|0,970

|0,978

|0,98

|0,992

|1,002

|4

|0,795

|0,89

|0,908

|0,921

|0,931

|0,942

|0;95

|0,957

|0,970

|5

|0,744

|0,84

|0,864

|0,880

|0,892

|0,904

|0,91

|0,921

|0,936

|6

|0,697

|70, 80

|0,819

|0,835

|0,850

|0,862

|3

0,87

|0,884

|0,900

|7

|0,652

|1

0,75

|0,777

|0,794

|0,809

|0,823

|0,83

|0,845

|0,863

|8

|0,611

|0,71

|0,734

|0,751

|0,768

|0,782

|0,79

|0,805

|0,825

|9

|0,572

|0,67

|0,692

|0,712

|0,728

|0,742

|0,75

|0,769

|0,789

|10

|0,536

|0,63

|0,654

|0,671

|0,688

|0,704

|0,71

|0,731

|0,751

|11

|0,502

|1 0,59

|0,615

|0,634

|0,651

|0,666

|0,67

|0,692

|0,715

|12

|0,470

|,

0,56

|0,580

|0,598

|0,614

|0,629

|0,64

|0,658

|0,680

|13

|0,440

|0,52

|0,546

|0,563

|0,579

|0,595

|0,60

|0,623

|0,646

|\*14\*

|0,412

|0,49

|0,514

|0,530

|0,549

|0,563

|0,57

|0,589

|0,613

|15

|0,386

|0,46

|0,483

|0,500

|0,516

|0,529

|0,54

|0,557

|0,581

|16

|0,361

|0,43

|0,456

|0,471

|0,486

|0,500

|0,51

|0,527,

|0,552

|17

|0,338

|0,41

|0,428

|0,444

|0,458

|0,471

|0,48

|0,499

|0,521

|18

|0,317

|0,38

|0,402

|0,417

|0,433

|0,447

|0,45

|0,471

|0,494

|19

|0,297

|0,36

|0,377

|0,392

|0,406

|0,419

|0,43

|0,446

|0,467

|20

|0,278

|0,34

|0,354

|0,369

|0,382

|0,394

|0,40

|0,418

|0,441

|22

|0,244

|0,30

|0,314

|0,327

|0,339

|0,350

|0,36

|0,374

|0,395

|24

|0,214

|0,26

|0,277

|0,289

|0,300

|0,310

|0,32

|0,332

|0,352

|26

|0,187

|0,23

|0,243

|0,255

|0,266

|0,275

|0,28

|0,296

|0,315

|28

|0,164

|0,20

|0,216

|0,226

|0,235

|0,244

|0,25

|0,265

|0,281

|30

|0,144

|0,18

|0,190

|0,200

|0,209

|0,217

|0,22

|0,233

|0,249

|===

Продолжение табл. 8

[cols=",,,,,,,,,",options="header",]

|===

|Размер квадратного поля, см

|15 x 15

|20x20

|25 x 25

|30 x 30

|35 x 35

|40x40

|50 x 50

|60x60

|75 x 75

|Глубина, см

|

|

|

|

|

|

|

|

|

|0,5

|1,068

|1,078

|1,085

|1,089

|1,093

|1,096

|1,099

|1,102

|1,104

|1

|1,063

|1,073

|1,081'

|1,086

|1,090

|1,095

|1,102

|1,109

|1,113

|2

|'1,042

|1,055

|1,064

|1,070

|1,075

|1,079

|1,086

|1,093

|1,096

|

|

|'

|

|

|

|

|

|

|

|3

|1,014

|1,031

|1,040

|1,048

|1,053

|1,057

|1,066

|1,074

|1,079

|4

|0,984

|1,003

|1,014

|1,022

|1,028

|1,035

|1,043

|1,054

|1,060

|5

|0,953

|0,974

|0,986

|0,996

|1,002

|1,008

|1,020

|1,029

|1,036

|6

|0,920

|0,942

|0,957

|0,967

|0,975

|0,981

|0,993

|1,004

|1,011

|7

|0,886

|0,909

|0,924

|0,937

|0,945

|0,952

|0,965

|0,976

|0,981

|8

|0,849

|0,876

|0,895

|0,908

|0,916

|0,923

|0,939

|0,950

|0,956

|9

|0,813

|0,843

|0,862

|0,876

|0,887

|0,895

|0,909

|0,921

|0,928

|10

|0,779 ,

|0,809

|0,831

|0,845

|0,856

|0,865

|0,882

|0,892

|0,900

|11

|0,742

|0,776

|0,798

|0,814

|0,826

|0,836

|0,852

|0,864

|0,873

|12

|0,709

|0,743

|0,767

|0,784

|0,796

|0,806

|0,825

|0,836

|0,845

|13

|0,675

|0,712

|0,736

|0,754

|0,769

|0,779

|0,797

|0,809

|0,819

|14

|0,641

|0,680

|0,705

|0,724

|0,739

|0,750

|0,770

|0,781

|0,788

|15

|0,611

|0,649

|0,676

|0,695

|0,711

|0,723

|0,742

|0,753

|0,762

|16

|0,581

|0,620

|0,647

|0,667

|0,683

|0,696

|0,717

|0,727

|0,732

|17

|0,552

|0,590

|0,618

|0,638

|0,656

|0,669

|0,690

|0,700

|0,707

|18

|0,523

|0,563

|0,590

|0,611

|0,629

|0,641

|0,663

|0,673

|0,680

|19

|0,497

|0,535

|0,563

|0,585

|0,603

|0,617

|0,638

|0,651

|0,655

|20

|0,470

|0,509

|0,536

|0,558

|0,576 '

|0,590

|0,613

|0,624

|0,632

|22

|0,423

|0,461

|0,490

|0,512

|0,531

|0,545

|0,564

|0,577

|0,587

|24

|0,380

|0,416

|0,445

|0,466

|0,486

|0,501

|0,522

|0,534

|0,543

|26

|0,341

|0,377

|0,403

|0,425

|0,444

|0,459

|0,480

|0,492

|0,499

|28

|0,304

|0,340

|0,366

|0,389

|0,407

|0,421

|0,442

|0,453

|0,459

|30

|0,273

|0,305

|0,332

|0,353

|0,372

|0,385

|0,403

|0,413

|0,422

|===

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица П.9

\*Отношение ткань-максимум (ОТМ или \_TMR\_) для 6 MB пучка [7]\*

[cols=",,,,,,,",options="header",]

|===

|Размер квадратного поля, см

|4 x 4

|5 x 5

|6 x 6

|7 x 7

|8 x 8

|9 x 9

|10 x 10

|Глубина,см

|

|

|

|

|

|

|

|1,5

|1,000

|1,000

|1,000

|1,000

|1,000

|1,000

|1,000

|2,0

|0,995

|0,996

|0,997

|0,997

|0,997

|0,998

|0,998

|3,0

|0,971

|0,973

|0,974

|0,977

|0,978

|0,979

|0,979

|4,0

|0,940

|0,943

|0,946

|0,949

|0,951

|0,953

|0,954

|5,0

|0,904

|0,910

|0,915

|0,919

|0,922

|0,926

|0,928

|6,0

|0,869

|0,876

|0,882

|0,888

|0,892

|0,897

|0,900

|7,0

|0,835

|0,843

|0,850

|0,857

|0,863

|0,867

|0,871

|8,0

|0,800

|0,810

|0,818

|0,826

|0,832

|0,838

|0,843

|9,0

|0,767

|0,777

|0,786

|0,795

|0,801

|0,808

|0,814

|10,0

|0,735

|0,745

|0,755

|0,765

|0,772

|0,779

|0,786

|11,0

|0,703

|0,714

|0,725

|0,735

|0,742

|0,750

|0,758

|12,0

|0,672

|0,684

|0,695

|0,706

|0,714

|0,722

|0,729

|13,0

|0,644

|0,656

|0,667

|0,677

|0,686

|0,696

|0,703

|14,0

|0,616

|0,629

|0,640

|0,651

|0,659

|0,668

|0,676

|15,0

|0,591

|0,603

|0,614

|0,624

|0,633

|0,642

|0,650

|16,0

|0,565

|0,576

|0,587

|0,598

|0,607

|0,616

|0,624

|17,0

|0,540

|0,551

|0,562

|0,574

|0,583

|0,592

|0,601

|18,0

|0,516

|0,527

|0,539

|0,550

|0,559

|0,568

|0,577

|19,0

|0,495

|0,505

|0,516

|0,527

|0,536

|0,545

|0,554

|20,0

|0,474

|0,484

|0,494

|0,505

|0,514

|0,523

|0,532

|21,0

|0,453

|0,463

|0,474

|0,484

|0,493

|0,502

|0,510

|22,0

|0,433

|0,443

|0,454

|0,463

|0,472

|0,481

|0,489

|23,0

|0,413

|0,424

|0,434

|0,444

|0,453

|0,462

|0,470

|24,0

|0,396

|0,407

|0,417

|0,427

|0,435

|0,444

|0,452

|25,0

|0,378

|0,389

|0,399

|0,408

|0,417

|0,425

|0,433

|26,0

|0,363

|0,373

|0,382

|0,391

|0,400

|0,408

|0,416

|27,0

|0,346

|0,356

|0,366

|0,375

|0,383

|0,391

|0,399

|28,0

|0,334

|0,342

|0,351

|0,360

|0,367

|0,375

|0,383

|29,0

|0,319

|0,327

|0,337

|0,345

|0,352

|0,359

|0,367

|30,0

|0,305

|0,313

|0,322

|0,330

|0,338

|0,345

|0,352

|35,0

|0,244

|0,252

|0,260

|0,267

|0,273

|0,280

|0,286

|40,0

|0,196

|0,202

|0,208

|0,214

|0,220

|0,226

|0,231

|===

Продолжение табл. 9

[cols=",,,,,,,",options="header",]

|===

|Размер квадратного поля, см

|12 x 12

|15 x 15

|20x20

|25 x 25

|30 x 30

|35 x 35

|40 x 40

|Глубина,см

|

|

|

|

|

|

|

|1,5

|1,000

|1,000

|1,000

|1,000

|1,000

|1,000

|1,000

|2,0

|0,998

|0,997

|0,996

|0,996

|0,997

|0,997

|0,997

|3,0

|0,980

|0,980

|0,981

|0,981

|0,982

|0,982

|0,983

|4,0

|0,956

|0,958

|0,960

|0,962

|0,964

|0,965

|0,966

|5,0

|0,931

|0,935

|0,939

|0,942

|0,945

|0,948

|0,949

|6,0

|0,905

|0,910

|0,916

|0,920

|0,925

|0,928

|0,931

|7,0

|0,877

|0,884

|0,893

|0,899

|0,904

|0,907

|0,911

|8,0

|0,851

|0,860

|0,869

|0,876

|0,882

|0,886

|0,890

|9,0

|0,823

|0,833

|0,844

|0,853

|0,860

|0,865

|0,870

|10,0

|0,796

|0,808

|0,820

|0,830

|0,837

|0,843

|0,848

|11,0

|0,768

|0,781

|0,795

|0,807

|0,815

|0,820

|0,826

|12,0

|0,741

|0,755

|0,772

|0,784

|0,793

|0,800

|0,805

|13,0

|0,715

|0,730,

|0,748

|0,761

|0,771

|0,778

|0,784

|14,0

|0,689

|0,705

|0,723

|0,737

|0,747

|0,755

|0,761

|15,0

|0,664

|0,681

|0,701

|0,715

|0,726

|0,734

|0,741

|16,0

|0,638

|0,656

|0,677

|0,692

|0,704

|0,712

|0,720

|17,0

|0,614

|0,632

|0,653

|0,670

|0,682

|0,692

|0,699

|18,0

|0,590

|0,608

|0,630

|0,648

|0,661

|0,671

|0,678

|19,0

|0,568

|0,586

|0,608

|0,627

|0,640

|0,650

|0,658

|20,0

|0,546

|0,565

|0,587

|0,606

|0,620

|0,630

|0,638

|21,0

|0,525

|0,544

|0,567

|0,586

|0,600

|0,610

|0,618

|22,0

|0,504

|0,523

|0,547

|0,567

|0,580

|0,591

|0,599

|23,0

|0,484

|0,503

|0,527

|0,546

|0,561

|0,572

|0,580

|24,0

|0,466

|0,484

|0,508

|0,528

|0,543

|0,554

|0,563

|25,0

|0,447

|0,466

|0,490

|0,510

|0,525

|0,536

|0,545

|26,0

|0,429

|0,448

|0,472

|0,492

|0,506

|0,518

|0,527

|27,0

|0,412

|0,430

|0,454

|0,474

|0,489

|0,500

|0,510

|28,0

|0,396

|0,415

|0,439

|0,458

|0:473

|0,484

|0,493

|29,0

|0,380

|0,398

|0,423

|0,442

|0,457

|0,468

|0,477

|30,0

|0,365

|0,382

|0,406

|0,425

|0,441

|0,452

|0,462

|35,0

|0,298

|0,314

|0,337

|0,356

|0,371

|0,382

|0,392

|40,0

|0,242

|0,257

|0,278

|0,294

|0,309

|0,323

|0,332

|===

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица П.10

\*Отношение ткань-максимум (ОТМ или \_TMR\_) для 18 MB пучка [7]\*

[cols=",,,,,,,",options="header",]

|===

|Размер квадратного поля, см

|4 x 4

|5 x 5

|6 x 6

|7 x 7

|8 x 8

|9 x 9

|10 x 10

|Глубина, см

|

|

|

|

|

|

|

|3,2

|1,000

|1,000

|1,000

|1,000

|1,000

|1,000

|1,000

|4,0

|1,007

|1,008

|1,007

|1,006

|1,005

|1,005

|1,004

|5,0

|0,997

|0,999

|1,000

|1,000

|0,999

|0,978

|0,996

|6,0

|0,978

|0,981

|0,982

|0,983

|0,982

|0,981

|0,979

|7,0

|0,955

|0,958

|0,960

|0,961

|0,961

|0,961

|0,960

|8,0

|0,930

|0,934

|0,937

|0,938

|0,938

|0,939

|0,938

|9,0

|0,904

|0,909

|0,913

|0,915

|0,916

|0,917

|0,917

|10,0

|0,879

|0,885

|0,890

|0,893

|0,894

|0,895

|0,896

|11,0

|0,855

|0,861

|0,865

|0,868

|0,870

|0,872

|0,873

|12,0

|0,832

|0,838

|0,842

|0,846

|0,849

|0,851

|0,853

|13,0

|0,809

|0,815

|0,820

|0,824

|0,827

|0,830

|0,832

|14,0

|0,786

|0,792

|0,798

|0,802

|0,804

|0,808

|0,810

|15,0

|0,763

|0,770

|0,775

|0,780

|0,783

|0,787

|0,790

|16,0

|0,741

|0,748

|0,753

|0,759

|0,762

|0,766

|0,769

|17,0

|0,721

|0,728

|0,734

|0,740

|0,743

|0,747

|0,750

|18,0

|0,701

|0,708

|0,713

|0,719

|0,723

|0,727

|0,731

|19,0

|0,682

|0,689

|0,695

|0,700

|0,704

|0,708

|0,712

|20,0

|0,683

|0,670

|0,677

|0,682

|0,686

|0,690

|0,694

|21,0

|0,645

|0,652

|0,658

|0,664

|0,668

|0,672

|0,676

|22,0

|0,627

|0,633

|0,640

|0,646

|0,650

|0,654

|0,657

|23,0

|0,608

|0,615

|0,622

|0,628

|0,633

|0,637

|0,641

|24,0

|0,592

|0,599

|0,605

|0,612

|0,616

|0,620

|0,624

|25,0

|0,576

|0,583

|0,588

|0,594

|0,599

|0,603

|0,608

|26,0

|0,561

|0,567

|0,573

|0,578

|0,583

|0,587

|0,592

|27,0

|0,546

|0,552

|0,557

|0,563

|0,568

|0,573

|0,576

|28,0

|0,530

|0,536

|0,541

|0,547

|0,552

|0,558

|0,560

|29,0

|0,514

|0,520

|0,526

|0,532

|0,537

|0,541

|0,546

|30,0

|0,500

|0,506

|0,512

|0,518

|0,523

|0,528

|0,532

|35,0

|0,433

|0,439

|0,445

|0,450

|0,455

|0,460

|0,464

|40,0

|0,376

|0,381

|0,386

|0,391

|0,396

|0,401

|0,406

|===

П.10

[cols=",,,,,,,",options="header",]

|===

|Размер квадратного поля, см

|12 x 12

|15 x 15

|20x20

|25 x 25

|30 x 30

|35 x 35

|40 x 40

|Глубина,см

|

|

|

|

|

|

|

|3,2

|1,000

|1,000

|1,000

|1,000

|1,000

|1,000

|1,000

|4,0

|1,002

|0,999

|0,995

|0,993

|0,992

|0,991

|0,991

|5,0

|0,993

|0,989

|0,983

|0,980

|0,979

|0,979

|0,979

|6,0

|0,976

|0,972

|0,967

|0,964

|0,963

|0,963

|0,964

|7,0

|0,957

|0,954

|0,949

|0,947

|0,946

|0,947

|0,948

|8,0

|0,937

|0,935

|0,931

|0,929

|0,929

|0,929

|0,931

|9,0

|0,916

|0,914

|0,911

|0,911

|0,911

|0,912

|0,914

|10,0

|0,896

|0,895

|0,894

|0,894

|0,895

|0,896

|0,898

|11,0

|0,874

|0,875

|0,874

|0,875

|0,876

|0,878

|0,881

|12,0

|0,854

|0,856

|0,857

|0,858

|0,860

|0,862

|0,865

|13,0

|0,834

|0,836

|0,838

|0,841

|0,843

|0,845

|0,849

|14,0

|0,813

|0,816

|0,819

|0,822

|0,825

|0,828

|0,832

|15,0

|0,794

|0,798

|0,801

|0,805

|0,809

|0,811

|0,815

|16,0

|0,774

|0,778

|0,782

|0,787

|0,791

|0,794

|0,797

|17,0

|0,755

|0,760

|0,765

|0,770

|0,775

|0,778

|0,781

|18,0

|0,736

|0,742

|0,748

|0,753

|0,758

|0,762

|0,766

|19,0

|0,717

|0,724

|0,730

|0,736

|0,741

|0,745

|0,749

|20,0

|0,700

|0,706

|0,713

|0,720

|0,726

|0,731

|0,734

|21,0

|0,682

|0,689

|0,697

|0,705

|0,711

|0,715

|0,719

|22,0

|0,684

|0,672

|0,680

|0,688

|0,694

|0,699

|0,703

|23,0

|0,648

|0,656

|0,665

|0,673

|0,680

|0,685

|0,688

|24,0

|0,630

|0,639

|0,648

|0,657

|0,663

|0,668

|0,672

|25,0

|0,614

|0,623

|0,633

|0,642

|0,649

|0,654

|0,658

|26,0

|0,598

|0,607

|0,618

|0,627

|0,634

|0,639

|0,643

|27,0

|0,583

|0,592

|0,603

|0,612

|0,619

|0,624

|0,628

|28,0

|0,567

|0,577

|0,588

|0,597

|0,604

|0,609

|0,613

|29,0

|0,553

|0,562

|0,573

|0,583

|0,590

|0,595

|0,599

|30,0

|0,538

|0,548

|0,560

|0,569

|0,576

|0,582

|0,586

|35,0

|0,472

|0,482

|0,494

|0,505

|0,513

|0,518

|0,523

|40,0

|0,413

|0,422

|0,436

|0,447

|0,456

|0,462

|0,467

|===

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица П.11

\*Значения эмпирических параметров \_Сi\_ и σ\_i\_ [см] в формуле (6.30) для фотонов\*

\*^60^Со и тормозного излучения с энергией 6 MВ [8]\*

[cols=",,,,,,",options="header",]

|===

|Глу- бина,

\_Z\_, см

|Со-60

|6 MВ

|

|

|

|

|

|\_С\_~1~=0,503; \_С\_~2~=0,275; \_С\_~3~=0,222

|\_С\_~1~=0,534; \_С\_~2~=0,264; \_С\_~3~=0,202

|

|

|

|

|

|~1~ , см

|σ2 , см

|σ3 , см

|σ1, см

|σ2 , см

|σ3 , см

|0

|0,000003

|0,000229

|0,000002

|0,000002

|0,000204

|0,000002

|0,5

|0,110738

|1,147516

|0,147352

|-

|-

|-

|1

|0,120641

|1,952634

|0,396485

|0,052064

|0,974316

|0,113541

|2

|0,123147

|2,931564

|0,674853

|0,093163

|2,164938

|0,353716

|5

|0,126128

|3,803566

|0,839634

|0,124786

|3,482964

|0,742389

|10

|0,129356

|2,799448

|0,753216

|0,151834

|2,302719

|0,973419

|15

|0,131641

|1,801245

|0,673826

|0,163429

|1,543625

|1,166354

|20

|0,132213

|1,372945

|0,524837

|0,151764

|1,094457

|1,003847

|25

|0,130406

|0,925314

|0,383541

|0,138673

|0,543731

|0,835164

|===

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица П.12

\*Значения эмпирических параметров Сi и σi [см] в формуле (6.30) (для тормозного излучения с энергией 8 MВ и 18MВ [8]\*

[cols=",,,,,,",options="header",]

|===

|Глу- бина,

\_Z\_, см

|8МВ

|18 MВ

|

|

|

|

|

|\_C\_~1~=0,548; \_C\_~2~=0,259; \_C\_~3~=0,193

|\_С\_~1~=0,566; \_С~2~\_=0,245; \_С\_~3~=0,199

|

|

|

|

|

|σ1,см

|σ2 ,см

|σ3 ,см

|σ1,см

|σ2 ,см

|σ3 ,см

|0

|0,000002

|0,000193

|0,000002

|0,000001

|0,000153

|0,000002

|1

|0,50018

|0,935102

|0,109416

|0,040936

|0,812619

|0,080217

|2

|0,091249

|2,146358

|0,340618

|0,081369

|2,067936

|0,241658

|5

|0,13537

|3,324619

|0,738954

|0,124795

|3,083817

|0,630286

|10

|0,160417

|2,354104

|0,976648

|0,169341

|2,181689

|0,990131

|===

П.12

[cols=",,,,,,",options="header",]

|===

|Глу- бина,

\_Z\_, см

|8МВ

|18 MВ

|

|

|

|

|

|\_C\_~1~=0,548; \_C\_~2~=0,259; \_C\_~3~=0,193

|\_С\_~1~=0,566; \_С~2~\_=0,245; \_С\_~3~=0,199

|

|

|

|

|

|σ1,см

|σ2 ,см

|σ3 ,см

|σ1,см

|σ2 ,см

|σ3 ,см

|15

|0,162156

|1,493684

|1,169315

|0,177849

|1,304278

|1,259932

|20

|0,158392

|1,041436

|1,005128

|0,169014

|0,827512

|1,152478

|25

|0,154035

|0,487524

|0,801453

|0,159959

|0,310358

|1,051637

|===

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица П.13

\*\*Значение эмпирического параметра \_I\_(\_z\_) для расчета дозового ядра тонких лучей фотонов ^60^Со и тормозного излучения с энергией 6 MВ, 8 МВ и 18MV в воде по формуле (6.30), 10^-12^ Гр\*\*۰\*см^2^ [8]\*

[cols=",,,,",options="header",]

|===

|Глубина,

\_Z,\_ см

|60

Со

|6 МВ

|8 МВ

|18 МВ

|0,25

|5,9492

|5,5878

|5,3868

|2,9145

|0,75

|6,2124

|9,1558

|8,6178

|7,0242

|1

|6,1913

|9,3858

|10,5988

|11,0477

|2

|6,0970

|9,6445

|14,3575

|16,1366

|3

|5,9866

|9,6436

|14,2691

|20,8255

|4

|5,8596

|9,6262

|13,8229

|20,9506

|5

|5,7272

|9,5477

|13,7260

|20,9505

|6

|5,5781

|9,4054

|13,4944

|20,8113

|7

|5,4117

|9,2966

|13,3380

|20,6425

|8

|5,2662

|9,2029

|13,0870

|20,4703

|9

|5,0652

|9,0533

|12,8315

|201739

|10

|4,8864

|8,8451

|12,6566

|19,7109

|11

|4,7049

|8,7356

|12,3949

|19,2700

|12

|4,5216

|8,5550

|12,1301

|18,8035

|13

|4,3668

|8,3765

|11,9390

|18,3491

|14

|4,1983

|8,1485

|11,6964

|18,0255

|15

|4,0001

|7,9615

|11,4396

|17,6951

|16

|3,8346

|7,7776

|11,1550

|17,4390

|17

|3,6727

|7,5700

|10,9649

|17,1249

|18

|3,4983

|7,3558

|10,7493

|16,8063

|19

|3,3459

|7,1513

|10,5641

|16,5400

|20

|3,2000

|6,9264

|10,3536

|16,2432

|===

табл. П.13

\*\*Значение эмпирического параметра \_I\_(\_z\_) для расчета дозового ядра тонких лучей фотонов ^60^Со и тормозного излучения с энергией 6 MВ, 8 МВ и 18MV в воде по формуле (6.30), 10^-12^ Гр\*\*۰\*см^2^ [8]\*

[cols=",,,,",options="header",]

|===

|Глубина,

\_Z,\_ см

|60

Со

|6 МВ

|8 МВ

|18 МВ

|21

|3,0436

|6,7056

|10,0730

|15,9440

|22

|2,8951

|6,4745

|9,8630

|15,6729

|23

|2,7556

|6,2483

|9,6523

|15,4165

|24

|2,6264

|6,0120

|9,2741

|15,2530

|25

|2,4886

|5,7813

|9,0411

|15,1094

|===

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица П.14

\*Значения эмпирических параметров \_B~i~\_ и \_C~i ~\_в формуле (6.33) для расчета дозового ядра тонкого луча фотонов ^60^Со [9]\*

[cols=",,,,,,,",options="header",]

|===

|Z, см

|\_B\_~1~۰10^2^, МэВ/cм^2^

|\_b\_~1~, cм-1

|\_B\_~2~۰10^2^, МэВ/cм^2^

|\_b\_~2~, cм-1

|\_B\_~3~۰10^2^, МэВ/cм^2^

|\_B\_~4~۰10^1^, МэВ/cм^2^

|\_r~p~\_, см

|0,1

|4,177

|43

|9,457

|0,840

|-8,285

|1,051

|0,3

|0,3

|2,018

|47

|19,07

|1,345

|-15,36

|2,944

|0,3

|0,5

|1,754

|55

|19,52

|1,392

|-15,60

|3,073

|0,3

|0,7

|1,734

|55

|19,37

|1,392

|-15,48

|3,049

|0,3

|1,0

|1,726

|55

|19,00

|1,392

|-15,19

|2,992

|0,3

|1,5

|1,672

|55

|18,35

|1,392

|-14,67

|2,890

|0,3

|2,0

|1,604

|55

|17,83

|1,392

|-14,25

|2,808

|0,3

|2,5

|1,544

|55

|17,32

|1,392

|-13,84

|2,727

|0,3

|5,0

|1,326

|55

|14,76

|1,392

|-11,79

|2,324

|0,3

|7,5

|1,130

|55

|12,67

|1,392

|-10,12

|1,995

|0,3

|10,0

|0,969

|55

|10,83

|1,392

|-8,649

|1,704

|0,3

|12,5

|0,834

|55

|9,239

|1,392

|-7,381

|1,454

|0,3

|15,0

|0,716

|55

|7,954

|1,392

|-6,355

|1,252

|0,3

|17,5

|0,621

|55

|6,794

|1,392

|-5,482

|1,070

|0,3

|20,0

|0,530

|55

|5,800

|1,392

|-4,635

|0,913

|0,3

|22,5

|0,455

|55

|4,971

|1,392

|-3,972

|0,783

|0,3

|25,0

|0,381

|55

|4,251

|1,392

|-3,396

|0,669

|0,3

|27,5

|0,328

|55

|3,646

|1,392

|-2,913

|0,574

|0,3

|30,0

|0,285

|55

|3,113

|1,392

|-2,487

|0,490

|0,3

|===

П.14

[cols=",,,,,,,",options="header",]

|===

|Z, см

|\_С\_~1~۰10^3^,

МэВ/cм^2^

|\_к\_~1~, cм-1

|\_С\_~2~۰10^4^,

МэВ/cм^2^

|\_к\_~2~, cм-1

|\_С\_~3~۰10^5^,

МэВ/cм^2^

|\_к\_~3~۰10^2^,

cм-1

|\_r~s~\_, см

|0,1

|21,76

|19,31

|6,315

|10,16

|2,346

|6,935

|0,175

|0,3

|8,596

|10,35

|7,793

|7,150

|2,497

|6,976

|0,3

|0,5

|3,254

|6,309

|4,316

|4,209

|2,550

|6,865

|0,3

|0,7

|1,296

|2,676

|4,248

|3,534

|2,759

|7,054

|0,3

|1,0

|1,509

|2,482

|4,180

|2,718

|3,066

|7,265

|0,3

|1,5

|1,694

|2,220

|3,987

|1,881

|3,517

|7,507

|0,3

|2,0

|1,741

|2,072

|3,718

|1,419

|3,844

|7,559

|0,3

|2,5

|1,742

|1,987

|3,466

|1,125

|4,149

|7,580

|0,3

|5,0

|1,596

|1,821

|2,667

|0,568

|5,363

|7,640

|0,3

|7,5

|1,273

|1,317

|2,205

|0,405

|6,351

|7,654

|0,3

|10,0

|1,032

|1,145

|1,698

|0,278

|6,471

|7,289

|0,3

|Z, см

|\_С\_~1~۰10^3^,

МэВ/cм^2^

|\_к\_~1~, cм-1

|\_С\_~2~۰10^4^,

МэВ/cм^2^

|\_к\_~2~, cм-1

|\_С\_~3~۰10^5^,

МэВ/cм^2^

|\_к\_~3~۰10^2^,

cм-1

|\_r~s~\_, см

|12,5

|1,027

|1,570

|1,510

|0,195

|5,097

|6,391

|0,3

|15,0

|0,863

|1,463

|1,385

|0,145

|3,492

|5,482

|0,3

|17,5

|0,728

|1,335

|1,315

|0,114

|1,941

|4,612

|0,3

|20,0

|0,594

|1,193

|1,278

|0,0846

|0,000

|0,000

|0,3

|22,5

|0,627

|2,013

|1,232

|0,0837

|-2,199

|78,93

|0,3

|25,0

|0,501

|1,780

|1,141

|0,0803

|-2,719

|52,88

|0,3

|27,5

|0,422

|1,780

|1,087

|0,0788

|-3,595

|39,44

|0,3

|30,0

|0,382

|1,780

|1,043

|0,0775

|-3,786

|28,08

|0,3

|===

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица П.15

\*Массовая тормозная способность столкновений (\_S\_/ρ)\_~col~\_ электронов,\*

\*МэВ∙см^2^/г [10]\*

[cols=",,,,,,,,",options="header",]

|===

|Энергия, МэВ

|Вещество

|

|

|

|

|

|

|

|

|Жир

|Кость

(корти- ковая)

|Мыш- ца

|Вода

|Воз- дух

|\_А\_-150

|Поли- этилен

|Поли- стирол

|0,10

|4,238

|3,678

|4,080

|4,115

|3,633

|4,150

|4,384

|4,034

|0,15

|3,330

|2,901

|3,210

|3,238

|2,861

|3,262

|3,443

|3,172

|0,20

|2,871

|2,507

|2,769

|2,793

|2,470

|2,812

|2,967

|2,735

|0,30

|2,418

|2,119

|2,335

|2,355

|2,084

|2,369

|2,497

|2,305

|0,40

|2,204

|1,931

|2,129

|2,148

|1,902

|2,156

|2,272

|2,101

|0,50

|2,081

|1,825

|2,016

|2,034

|1,802

|2,033

|2,142

|1,984

|0,60

|2,005

|1,760

|1,945

|1,963

|1,743

|1,957

|2,061

|1,911

|0,80

|1,921

|1,690

|1,866

|1,886

|1,683

|1,874

|1,972

|1,832

|1,00

|1,880

|1,658

|1,830

|1,849

|1,661

|1,834

|1,930

|1,794

|1,50

|1,849

|1,637

|1,802

|1,823

|1,661

|1,803

|1,895

|1,766

|2,00

|1,850

|1,643

|1,804

|1,824

|1,684

|1,804

|1,895

|1,768

|3,00

|1,872

|1,670

|1,826

|1,846

|1,740

|1,827

|1,917

|1,791

|4,00

|1,897

|1,697

|1,851

|1,870

|1,790

|1,852

|1,942

|1,816

|5,00

|1,920

|1,720

|1,873

|1,872

|1,833

|1,874

|1,965

|1,839

|6,00

|1,939

|1,740

|1,892

|1,911

|1,870

|1,894

|1,984

|1,859

|8,00

|1,972

|1,773

|1,924

|1,943

|1,931

|1,926

|2,017

|1,891

|10,00

|1,997

|1,799

|1,949

|1,968

|1,979

|1,951

|2,042

|1,916

|15,00

|2,042

|1,844

|1,995

|2,014

|2,062

|1,995

|2,087

|1,960

|20,00

|2,073

|1,874

|2,026

|2,046

|2,134

|2,024

|2,117

|1,989

|30,00

|2,113

|1,915

|2,068

|2,089

|2,226

|2,063

|2,157

|2,027

|40,00

|2,141

|1,942

|2,097

|2,118

|2,282

|2,089

|2,184

|2,053

|===

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица П.16

\*Массовая радиационная тормозная способность (S/ρ)~rad~ электронов, МэВ∙см^2^/г~,~ и радиационная длина \_X\_~0~, г∙см^-2^ [10]\*

[cols=",,,,,,",options="header",]

|===

|Энергия, МэВ

|Вещество

|

|

|

|

|

|

|Жир

|Кость (кортиковая)

|Мышца

|Вода

|Воздух

|Поли- стирол

|0,10

|3,452-3^\*^

|6,356-3

|4,150-3

|4,228-3

|4,222-3

|3,244-3

|0,15

|3,681-3

|6,719-3

|4,412-3

|4,494-3

|4,485-3

|3,463-3

|0,20

|3,943-3

|7,140-3

|4714-3

|4,801-3

|4,789-3

|3,711-3

|0,30

|4,547-3

|8,129-3

|5,415-3

|5,514-3

|5,495-3

|4,284-3

|0,40

|5,244-3

|9,276-3

|6,626-3

|6,339-3

|6,311-3

|4,945-3

|0,50

|6,020-3

|1,055-2

|7,129-3

|7,257-3

|7,223-3

|5,680-3

|0,60

|6,860-3

|1,194-2

|8,108-3

|8,254-3

|8,210-3

|6,475-3

|0,80

|8,692-3

|1,495-2

|1,024-2

|1,043-2

|1,036-2

|8,212-3

|1,00

|1,070-2

|1,824-2

|1,257-2

|1,280-2

|1,271-2

|1,011-2

|1,50

|1,629-2

|2,740-2

|1,908-2

|1,942-2

|1,927-2

|1,541-2

|2,00

|2,522-2

|3,755-2

|2,362-2

|2,678-2

|2,656-2

|2,132-2

|3,00

|3,626-2

|5,981-2

|4,225-2

|4,299-2

|4,260-2

|3,435-2

|4,00

|5,120-2

|8,386-2

|5,954-2

|6,058-2

|5,999-2

|4,452-2

|5,00

|6,701-2

|1,092-1

|7,782-2

|7,917-2

|7,838-2

|6,353-2

|6,00

|8,350-2

|1,355-1

|9,686-2

|9,854-2

|9,754-2

|7,919-2

|8,00

|1,181-1

|1,904-1

|1,367-1

|1,391-1

|1,376-1

|1,120-1

|10,00

|1,542-1

|2,476-1

|1,784-1

|1,814-1

|1,795-1

|1,464-1

|15,00

|2,492-1

|3,971-1

|2,877-1

|2,926-1

|2,895-1

|2,367-1

|20,00

|3,485-1

|5,525-1

|4,018-1

|4,086-1

|4,042-1

|3,311-1

|30,00

|5,544-1

|8,735-1

|6,381-1

|6,489-1

|6,417-1

|5,270-1

|40,00

|7,661-1

|1,202-0

|8,807-1

|8,955-1

|8,555-1

|7,284-1

|\_X\_0

|4,176{plus}1

|2,657{plus}1

|3,671{plus}1

|3,608{plus}1

|3,661{plus}1

|4,379{plus}1

|===

3,452-3\* – следует читать как 3,452  10^-3^

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица П.17

\*Отношение ограниченной тормозной способности к тормозной способности (\_L~co~\_l,~Δ~/\_L~col~\_ ) для электронов при значениях Δ равных 10^3^, 10^4^ и 10^5^ эВ [10]\*

[cols=",,,,,,",options="header",]

|===

|Энергия, МэВ

|Вода

|Воздух

|

|

|

|

|

|Δ =10^3^

|Δ =10^4^

|Δ =10^5^

|Δ =10^3^

|Δ =10^4^

|Δ =10^5^

|0,10

|0,7549

|0,9075

|1,0000

|0,7501

|0,9058

|1,0000

|0,15

|0,7396

|0,8866

|1,0000

|0,7349

|0,8845

|1,0000

|0,20

|0,7293

|0,8721

|1,0000

|0,7246

|0,8698

|1,0000

|0,30

|0,7156

|0,8522

|0,9773

|0,7108

|0,8497

|0,9769

|0,40

|0,7064

|0,8366

|0,9627

|0,7016

|0,8360

|0,9620

|0,50

|0,6995

|0,8284

|0,9512

|0,6949

|0,8258

|0,9504

|0,60

|0,6938

|0,8201

|0,9417

|0,6898

|0,8178

|0,9409

|0,80

|0,6851

|0,8074

|0,9267

|0,6825

|0,8058

|0,9261

|1,00

|0,6785

|0,7979

|0,9152

|0,6774

|0,7972

|0,9149

|1,50

|0,6672

|0,7816

|0,8950

|0,6698

|0,7834

|0,8958

|2,00

|0,6596

|0,7708

|0,8814

|0,6657

|0,7749

|0,8836

|3,00

|0,6493

|0,7566

|0,8635

|0,6613

|0,7649

|0,8682

|4,00

|0,6422

|0,7470

|0,8517

|0,6591

|0,7589

|0,8587

|5,00

|0,6367

|0,7398

|0,8428

|0,6578

|0,7549

|0,8519

|6,00

|0,6323

|0,7341

|0,8359

|0,6570

|0,7519

|0,8469

|8,00

|0,6254

|0,7253

|0,8252

|0,6560

|0,7478

|0,8395

|10,00

|0,6199

|0,7186

|0,8172

|0,6555

|0,7449

|0,8343

|15,00

|0,6100

|0,7066

|0,8031

|0,6550

|0,7404

|0,8258

|20,00

|0,6030

|0,6982

|0,7934

|0,6549

|0,7376

|0,8204

|30,00

|0,5931

|0,6866

|0,7801

|0,6549

|0,7342

|0,8135

|40,00

|0,5862

|0,6786

|0,7709

|0,6534

|0,7307

|0,8081

|===

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица П.18

\*Массовая рассеивающая способность электронов (\_T\_/ρ) для различных веществ, радиан^2^∙см^2^∙г ^-1^ [10]\*

[cols=",,,,,,",options="header",]

|===

|Энергия,

МэВ

|

|

|Вещество

|

|

|

|

|Жир

|Кость

(корти- ковая)

|Мышца

|Вода

|Воздух

|Поли- стирол

|0,10

|9,15{plus}1

|1,51{plus}2

|1,07{plus}2

|1,09{plus}2

|1,10{plus}2

|8,72{plus}1

|0,15

|4,66{plus}1

|7,33{plus}1

|5,48{plus}1

|5,57{plus}1

|5,60{plus}1

|4,44{plus}1

|0,20

|2,92{plus}1

|4,86{plus}1

|3,44{plus}1

|3,50{plus}1

|3,51{plus}1

|2,78{plus}1

|0,30

|1,54{plus}1

|2,57{plus}1

|1,81{plus}1

|1,84{plus}1

|1,85{plus}1

|1,47{plus}1

|0,40

|9,88{plus}0

|1,66{plus}1

|1,16{plus}1

|1,18{plus}1

|1,19{plus}1

|9,40{plus}0

|0,50

|7,04{plus}0

|1,18{plus}1

|8,30{plus}0

|8,45{plus}0

|8,48{plus}0

|6,70{plus}0

|0,60

|5,35{plus}0

|8,99{plus}0

|6,31{plus}0

|6,42{plus}0

|6,45{plus}0

|5,09{plus}0

|0,80

|3,48{plus}0

|5,86{plus}0

|4,10{plus}0

|4,17{plus}0

|4,19{plus}0

|3,30{plus}0

|1,00

|2,49{plus}0

|4,20{plus}0

|2,93{plus}0

|2,99{plus}0

|3,00{plus}0

|2,36{plus}0

|1,50

|1,34{plus}0

|2,27{plus}0

|1,58{plus}0

|1,61{plus}0

|1,62{plus}0

|1,27{plus}0

|2,00

|8,57–1

|1,45{plus}0

|1,01{plus}0

|1,03{plus}0

|1,04{plus}0

|8,15–1

|3,00

|4,48–1

|7,63–1

|5,30–1

|5,40–1

|5,42–1

|4,26–1

|4,00

|2,79–1

|4,76–1

|3,30–1

|3,36–1

|3,37–1

|2,65–1

|5,00

|1,92–1

|3,27–1

|2,27–1

|2,31–1

|2,32–1

|1,82–1

|6,00

|1,41–1

|2,40–1

|1,66–1

|1,69–1

|1,70–1

|1,33–1

|8,00

|8,53–-2

|1,46–1

|1,01–1

|1,03–1

|1,03–1

|8,10–2

|10,00

|5,76–2

|9,88–2

|6,83–2

|6,95–2

|6,98–2

|5,47–2

|15,00

|2,79–2

|4,80–2

|3,31–2

|3,37–2

|3,38–2

|2,65–2

|20,00

|1,66–2

|2,85–2

|1,97–2

|2,00–2

|2,01–2

|1,57–2

|30,00

|7,89–3

|1,36–2

|9,37–3

|9,54–3

|9,57–3

|7,49–3

|40,00

|4,64–3

|8,00–3

|5,51–3

|5,61–3

|5,63–3

|4,40–3

|===

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица П.19

\*Массовая тормозная электронная способность протонов (S/ρ), МэВ·см^2^·г ^-1 ^\*

\*[11]\*

[cols=",,,,,,,",options="header",]

|===

|Энергия, МэВ

|А-150

|Воздух

|Кость

|Люсит

|Мышцы

|Полистирол

|Вода

|1.00

|268.1

|222.9

|233.9

|253.2

|258.5

|257.7

|260.8

|1.50

|200.9

|168.3

|176.4

|190.5

|194.0

|193.7

|195.7

|2.00

|162.7

|137.1

|143.6

|154.6

|157.3

|157.2

|158.6

|2.50

|137.7

|116.5

|122.0

|131.1

|133.3

|133.2

|134.4

|3.00

|120.0

|101.8

|106.5

|114.3

|116.2

|116.1

|117.2

|4.00

|96.10

|81.97

|85.76

|91.79

|93.29

|93.06

|94.04

|4.50

|87.66

|74.92

|78.38

|83.79

|85.17

|84.92

|85.86

|5.00

|80.70

|69.09

|72.28

|77.19

|78.47

|78.20

|79.11

|5.50

|74.85

|64.17

|67.15

|71.64

|72.84

|72.54

|73.43

|6.00

|69.86

|59.97

|62.76

|66.90

|68.02

|67.72

|68.58

|7.00

|61.78

|53.15

|55.63

|59.21

|60.22

|59.91

|60.71

|8.00

|55.51

|47.83

|50.08

|53.24

|54.15

|53.84

|54.60

|9.00

|50.49

|43.57

|45.62

|48.45

|49.28

|48.99

|49.69

|10.0

|46.37

|40.06

|41.96

|44.52

|45.29

|45.00

|45.67

|12.5

|38.70

|33.51

|35.11

|37.19

|37.84

|37.56

|38.15

|15.0

|33.36

|28.94

|30.33

|32.08

|32.64

|32.39

|32.92

|17.5

|29.42

|25.55

|26.79

|28.31

|28.81

|28.57

|29.05

|20.0

|26.38

|22.94

|24.06

|25.39

|25.85

|25.62

|26.07

|22.5

|23.96

|20.85

|21.88

|23.08

|23.49

|23.28

|23.69

|25.0

|21.99

|19.15

|20.10

|21.18

|21.56

|21.36

|21.75

|27.5

|20.34

|17.73

|18.61

|19.61

|19.96

|19.77

|20.13

|30

|18.95

|16.53

|17.36

|18.27

|18.60

|18.42

|18.76

|35

|16.73

|14.60

|15.34

|16.13

|16.42

|16.26

|16.56

|40

|15.02

|13.12

|13.78

|14.49

|14.75

|14.60

|14.88

|45

|13.66

|11.94

|12.55

|13.18

|13.42

|13.28

|13.54

|50

|12.56

|10.99

|11.55

|12.12

|12.34

|12.21

|12.45

|===

П.19

[cols=",,,,,,,",options="header",]

|===

|Энергия, МэВ

|А-150

|Воздух

|Кость

|Люсит

|Мышцы

|Полистирол

|Вода

|55

|11.64

|10.19

|10.71

|11.24

|11.45

|11.32

|11.54

|60

|10.87

|9.517

|10.01

|10.50

|10.69

|10.57

|10.78

|65

|10.21

|8.942

|9.401

|9.858

|10.04

|9.926

|10.13

|70

|9.634

|8.443

|8.878

|9.306

|9.477

|9.369

|9.559

|75

|9.133

|8.006

|8.420

|8.823

|8.986

|8.882

|9.063

|80

|8.691

|7.620

|8.015

|8.397

|8.552

|8.452

|8.625

|85

|8.297

|7.277

|7.655

|8.018

|8.166

|8.070

|8.236

|\_90\_

|\_7.945\_

|\_6.970\_

|\_7.332\_

|\_7.678\_

|\_7.820\_

|\_7.728\_

|7.888

|95

|7.628

|6.693

|7.042

|7.372

|7.509

|7.420

|7.573

|100

|7.341

|6.443

|6.778

|7.095

|7.227

|7.140

|7.289

|125

|6.233

|5.475

|5.762

|6.027

|6.139

|6.064

|6.192

|150

|5.479

|4.816

|5.070

|5.300

|5.398

|5.331

|5.445

|175

|4.932

|4.338

|4.567

|4.772

|4.861

|4.800

|4.903

|200

|4.518

|3.976

|4.186

|4.372

|4.453

|4.397

|4.492

|225

|4.193

|3.691

|3.887

|4.058

|4.134

|4.081

|4.170

|250

|3.932

|3.462

|3.646

|3.806

|3.877

|3.827

|3.911

|275

|3.717

|3.275

|3.449

|3.599

|3.666

|3.618

|3.698

|300

|3.538

|3.118

|3.284

|3.426

|3.490

|3.444

|3.520

|===

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица П.20

\*Значения полной кермы нейтронов для разных энергий нейтронов в различных веществах в единицах [фГр∙м^2^] (ф = 10^-15^) [12]\*

[cols=",,,,,",options="header",]

|===

|Энергия, МэВ

|\_A\_-150 Пластик

|Воздух

|Кость (Компактная)

|Мышца-

|Вода

|1.10-5

|1.52-3

|2.89-2

|1.28-3

|1.48-3

|1.46-4

|2.00-5

|1.26-3

|2.15-2

|1.07-3

|1.22-3

|2.41-4

|3.60-5

|1.16-3

|1.59-2

|9.71-4

|1.13-3

|4.16-4

|6.30-5

|1.25-3

|1.21-2

|1.01-3

|1.22-3

|7.15-4

|1.10-4

|1.60-3

|9.16-3

|1.20-3

|1.56-3

|1.23-3

|2.00-4

|2.42-3

|6.91-3

|1.71-3

|2.37-3

|2.24-3

|3.60-4

|3.99-3

|5.28-3

|2.69-3

|3.93-3

|4.02-3

|6.30-4

|6.73-3

|4.23-3

|4.41-3

|6.63-3

|7.03-3

|1.10-3

|1.15-2

|3.62-3

|7.43-3

|1.14-2

|1.22-2

|2.00-3

|2.06-2

|3.47-3

|1.32-2

|2.04-2

|2.21-2

|3.60-3

|3.66-2

|3.92-3

|2.33-2

|3.62-2

|3.93-2

|6.30-3

|6.30-2

|5.10-3

|3.99-2

|6.22-2

|6.77-2

|1.10-2

|1.06-1

|7.25-3

|6.73-2

|1.05-1

|1.14-1

|2.00-2

|1.84-1

|1.10-2

|1.16-1

|1.82-1

|1.98-1

|3.60-2

|3.06-1

|1.68-2

|1.93-1

|3.02-1

|3.28-1

|6.30-2

|4.74-1

|2.47-2

|2.99-1

|4.67-1

|5.08-1

|8.20-2

|5.77-1

|2.99-2

|3.64-1

|5.67-1

|6.17-1

|8.60-2

|5.96-1

|3.09-2

|3.76-1

|5.86-1

|6.37-1

|9.00-2

|6.15-1

|3.18-2

|3.88-1

|6.04-1

|6.57-1

|9.40-2

|6.35-1

|3.28-2

|4.00-1

|6.24-1

|6.78-1

|9.80-2

|6.52-1

|3.39-2

|4.12-1

|6.41-1

|6.97-1

|1.05-1

|6.83-1

|3.56-2

|4.31-1

|6.70-1

|7.29-1

|1.25-1

|7.65-1

|4.03-2

|4.83-1

|7.51-1

|8.16-1

|1.35-1

|8.03-1

|4.27-2

|5.07-1

|7.87-1

|8.55-1

|1.45-1

|8.39-1

|4.48-2

|5.30-1

|8.22-1

|8.93-1

|1.55-1

|8.76-1

|4.70-2

|5.53-1

|8.57-1

|9.31-1

|1.65-1

|9.07-1

|4.93-2

|5.73-1

|8.89-1

|9.66-1

|1.75-1

|9.39-1

|5.15-2

|5.94-1

|9.20-1

|1.00-0

|1.85-1

|9.70-1

|5.35-2

|6.13-1

|9.51-1

|1.03-0

|===

20

[cols=",,,,,",options="header",]

|===

|Энергия, МэВ

|\_A\_-150 Пластик

|Воздух

|Кость (Компактная)

|Мышца-

|Вода

|2.10-1

|1.04-0

|5.87-2

|6.60-1

|1.02-0

|1.11-0

|2.30-1

|1.10-0

|6.27-2

|6.95-1

|1.08-0

|1.17-0

|2.50-1

|1.15-0

|6.68-2

|7.29-1

|1.12-0

|1.22-0

|2.70-1

|1.19-0

|7.06-2

|7.58-1

|1.17-0

|1.27-0

|2.90-1

|1.25-0

|7.47-2

|7.95-1

|1.23-0

|1.34-0

|3.10-1

|1.29-0

|7.89-2

|8.18-1

|1.27-0

|1.38-0

|3.30-1

|1.33-0

|8.36-2

|8.52-1

|1.32-0

|1.43-0

|3.50-1

|1.38-0

|8.90-2

|8.85-1

|1.37-0

|1.49-0

|3.70-1

|1.42-0

|9.64-2

|9.16-1

|1.42-0

|1.54-0

|3.90-1

|1.45-0

|1.08-1

|9.54-1

|1.48-0

|1.61-0

|4.20-1

|1.52-0

|1.67-1

|1.04-0

|1.63-0

|1.79-0

|4.60-1

|1.58-0

|1.21-1

|1.03-0

|1.60-0

|1.74-0

|5.00-1

|1.65-0

|1.52-1

|1.04-0

|1.60-0

|1.73-0

|5.40-1

|1.71-0

|9.52-2

|1.08-0

|1.65-0

|1.79-0

|5.80-1

|1.77-0

|9.58-2

|1.11-0

|1.71-0

|1.85-0

|6.20-1

|1.83-0

|1.82-1

|1.15-0

|1.77-0

|1.91-0

|6.60-1

|1.89-0

|2.28-1

|1.19-0

|1.83-0

|1.98-0

|7.00-1

|1.95-0

|1.59-1

|1.23-0

|1.88-0

|2.04-0

|7.40-1

|1.99-0

|1.40-1

|1.26-0

|1.93-0

|2.09-0

|7.80-1

|2.05-0

|1.33-1

|1.29-0

|1.99-0

|2.15-0

|8.20-1

|2.10-0

|1.29-1

|1.33-0

|2.04-0

|2.21-0

|8.60-1

|2.14-0

|1.28-1

|1.36-0

|2.09-0

|2.27-0

|9.00-1

|2.19-0

|1.30-1

|1.41-0

|2.16-0

|2.35-0

|9.40-1

|2.24-0

|1.42-1

|1.47-0

|2.27-0

|2.47-0

|9.80-1

|2.29-0

|2.09-1

|1.57-0

|2.45-0

|2.68-0

|1.05-0

|2.37-0

|2.47-1

|1.59-0

|2.46-0

|2.69-0

|1.15-0

|2.46-0

|2.09-1

|1.59-0

|2.44-0

|2.65-0

|1.25-0

|2.56-0

|2.03-1

|1.66-0

|2.55-0

|2.77-0

|1.35-0

|2.66-0

|4.04-1

|1.71-0

|2.63-0

|2.84-0

|===

Продолжение табл. П.20

[cols=",,,,,",options="header",]

|===

|Энергия, МэВ

|A-150 пластик

|Воздух

|Кость

(компактная)

|Мышца

|Вода

|1.25-0

|2.56-0

|2.03-1

|1.66-0

|2.55-0

|2.77-0

|1.35-0

|2.66-0

|4.04-1

|1.71-0

|2.63-0

|2.84-0

|1.45-0

|2.74-0

|3.73-1

|1.74-0

|2.67-0

|2.88-0

|1.55-0

|2.82-0

|2.66-1

|1.79-0

|2.74-0

|2.97-0

|1.65-0

|2.90-0

|2.92-1

|1.86-0

|2.86-0

|3.09-0

|1.75-0

|2.98-0

|4.11-1

|1.89-0

|2.90-0

|3.13-0

|1.85-0

|3.06-0

|3.68-1

|1.97-0

|3.03-0

|3.28-0

|1.95-0

|3.12-0

|2.94-1

|1.98-0

|3.03-0

|3.28-0

|2.10-0

|3.28-0

|3.26-1

|2.06-0

|3.13-0

|3.37-0

|2.30-0

|3.37-0

|4.08-1

|2.09-0

|3.17-0

|3.41-0

|2.50-0

|3.51-0

|4.12-1

|2.20-0

|3.32-0

|3.57-0

|2.70-0

|3.70-0

|5.37-1

|2.32-0

|3.46-0

|3.71-0

|2.90-0

|3.98-0

|6.43-1

|2.46-0

|3.59-0

|3.82-0

|3.10-0

|3.91-0

|8.22-1

|2.50-0

|3.72-0

|3.98-0

|3.30-0

|4.26-0

|9.80-1

|2.77-0

|4.05-0

|4.32-0

|3.50-0

|4.46-0

|1.20-0

|2.87-0

|4.14-0

|4.39-0

|3.70-0

|4.51-0

|1.16-0

|2.94-0

|4.25-0

|4.52-0

|3.90-0

|4.49-0

|1.32-0

|2.90-0

|4.18-0

|4.43-0

|4.20-0

|4.45-0

|1.43-0

|2.95-0

|4.30-0

|4.59-0

|4.60-0

|4.40-0

|1.16-0

|2.93-0

|4.30-0

|4.62-0

|5.00-0

|4.48-0

|1.08-0

|3.10-0

|4.58-0

|4.95-0

|5.40-0

|4.55-0

|8.40-1

|3.03-0

|4.43-0

|4.78-0

|5.80-0

|4.67-0

|9.28-1

|3.17-0

|4.64-0

|5.02-0

|6.20-0

|4.92-0

|1.06-0

|3.31-0

|4.77-0

|5.12-0

|6.60-0

|4.74-0

|9.58-0

|3.37-0

|4.97-0

|5.41-0

|7.00-0

|4.80-0

|1.05-0

|3.45-0

|5.10-0

|5.56-0

|7.40-0

|5.14-0

|1.23-0

|3.66-0

|5.31-0

|5.75-0

|7.80-0

|5.56-0

|1.18-0

|3.76-0

|5.30-0

|5.66-0

|8.20-0

|5.26-0

|1.14-0

|3.67-0

|5.28-0

|5.70-0

|8.60-0

|5.23-0

|1.11-0

|3.75-0

|5.45-0

|5.92-0

|===

20

[cols=",,,,,",options="header",]

|===

|Энергия, МэВ

|A-150 пластик

|Воздух

|Кость (компактная)

|Мышца

|Вода

|9.00-0

|5.61-0

|1.16-0

|3.88-0

|5.51-0

|5.91-0

|9.40-0

|5.82-0

|1.33-0

|4.02-0

|5.66-0

|6.05-0

|9.80-0

|5.71-0

|1.52-0

|4.08-0

|5.84-0

|6.29-0

|1.05{plus}1

|5.74-0

|1.72-0

|4.11-0

|5.89-0

|6.34-0

|1.15{plus}1

|6.02-0

|1.84-0

|4.39-0

|6.27-0

|6.75-0

|1.25{plus}1

|6.35-0

|1.95-0

|4.46-0

|6.21-0

|6.61-0

|1.35{plus}1

|6.49-0

|2.09-0

|4.60-0

|6.38-0

|6.78-0

|1.45{plus}1

|6.68-0

|2.26-0

|4.69-0

|6.43-0

|6.80-0

|1.60{plus}1

|6.97-0

|2.33-0

|4.86-0

|6.57-0

|6.92-0

|1.80{plus}1

|7.27-0

|2.41-0

|5.06-0

|6.73-0

|7.05-0

|2.00{plus}1

|7.32-0

|2.49-0

|5.17-0

|6.83-0

|7.16-0

|2.20{plus}1

|7.45-0

|2.69-0

|5.30-0

|6.96-0

|7.29-0

|2.40{plus}1

|7.58-0

|2.83-0

|5.42-0

|7.04-0

|7.36-0

|2.60{plus}1

|7.69-0

|2.91-0

|5.51-0

|7.09-0

|7.38-0

|2.80{plus}1

|7.79-0

|3.04-0

|5.59-0

|7.13-0

|7.41-0

|3.00{plus}1

|7.90-0

|3.19-0

|5.70-0

|7.20-0

|7.46-0

|3.50{plus}1

|8.13-0

|3.68-0

|5.95-0

|7.39-0

|7.62-0

|4.00{plus}1

|8.30-0

|4.10-0

|6.18-0

|7.58-0

|7.80-0

|4.50{plus}1

|8.39-0

|4.39-0

|6.35-0

|7.70-0

|7.91-0

|5.00{plus}1

|8.47-0

|4.68-0

|6.51-0

|7.82-0

|8.02-0

|5.50{plus}1

|8.54-0

|4.95-0

|6.69-0

|8.01-0

|8.22-0

|6.00{plus}1

|8.61-0

|5.22-0

|6.87-0

|8.20-0

|8.43-0

|6.50{plus}1

|8.87-0

|5.46-0

|7.08-0

|8.38-0

|8.58-0

|7.00{plus}1

|9.13-0

|5.70-0

|7.30-0

|8.56-0

|8.75-0

|7.50{plus}1

|9.23-0

|5.95-0

|7.45-0

|8.69-0

|8.86-0

|===

[[table5-]]

[caption="Таблица 5-. "]

.

[cols=",", options="header"]

|===

\*Таблица П.21

\*Характеристики радионуклидов, применяемых в лучевой и радионуклидной терапии [13]\*

[cols=",,,,,,,",options="header",]

|===

|Нуклид

|Вид распада

|T1/2

|γ,

кэВ

|β,

кэВ

|Другое излуче- ние, кэВ

|Вероят ность

|Мощность воздушной кермы,

мкГр ч^-1^х х МБк м^-1^

|198

Au

|β-

|2,6943 д

|411,8

675,9

|960,7

|

|0,956

0,008

0,990

|0,0565

|252 Cf

|α

Спонтанное деление

|2,645 л

966,1 д

|

|

|5976,7 α

6075,7 α

6118,3 α

|0,002

0,152

0,816

|

|60

Co

|β˗

|5,2718 л

|1173,2

1332,5

|317,9

|

|0,999

1,000

1,000

|0,309

|137 Cs

→137m

Ba

|β˗

IT

|30,17 л

|661,7

|511,5

1173,2

|

|0,946

0,054

0,901

|0,078

|125 I

|EC

IT

|59,43 д

|35,5

27,0

31,0

|

|

|0,067

1,125

0,254

|0,033

|131 I

131m

Xe

|β˗

IT

|8,04 д

11,87 д

|80,2

177,21

284,3

318,1

325,8

364,5

503,0

637,0

642,7

722,9

163,9

|247,9

303,9

333,8

606,3

629,7

806,9

|

|0,026

0,003

0,061

0,001

0,003

0,812

0,004

0,073

0,002

0,018

0,021

0,006

0,074

0,894

0,001

0,004

0,020

|

|===

21

[cols=",,,,,,,",options="header",]

|===

|Нуклид

|Вид распада

|T1/2

|γ,

кэВ

|β,

кэВ

|Другое излуче- ние, кэВ

|Вероят ность

|Мощность воздушной кермы, мкГр ч-1х\ х МБк м^-1^

|147

Am

|α

|432,7 л

|26,34

33,19

59,536

69,77

|

|5388 α

5443 α

5486 α

5512 α

5544 α

|0,014

0,128

0,852

0,002

0,003

0,024

0,001

0,359

0,006

|

|192

Ir

|β˗

95,2 %

ЕС 48 %

|73,83 д

|205,8

296,0

308,5

316,5

468,1

484,6

588,6

604,4

612,5

|79

256

536

672

|

|0,032

0,287

0,298

0,830

0,477

0,031

0,045

0,081

0,053

0,001

0,056

0,416

0,481

|0,113

|32 P

|β˗

|14,27 д

|

|1710,4

|

|1,000

|

|103

Pd

→103mRh

|EC

IT

|16,98 д

56,12 m

|39,756

|

|

|0,001

|0,035

|===

[cols=",,,,,,,",options="header",]

|===

|Нуклид

|Вид распада

|T1/2

|γ,

кэВ

|β,

кэВ

|Другое излуче- ние, кэВ

|Вероят ность

|Мощность воздушной кермы, мкГр ч-1х\ х МБк м^-1^

|226

Ra

→222Rn

→^218^Po

→^214^Pb

→^214^Bi

→^214^Po

→^210^Pb

→^210^Bi

→^210^Po

|α

α

β˗

β˗

α

β˗

β˗ α

|1600 л

3,825 д

3,06 m

26,9 m

19,9 m

0,0002 c

22,3 л

5,01 д

138,4 д

|186,0

510

241,9

295,2

359,9

609,3

768,4

1120,3

1238,1

1377,7

1764,5

2204,1

|678

735

1030

1066

1151

1423

1505

1540

1892

3270

16,5

63,0

1161,5

|4784,5 α

4601,9 α

5489,7 α

6002,6 α

7687,1 α

5304,5 α

|0,945

0,328

0,056

0,999

0,001

1,000

0,482

0,430

0,056

0,075

0,192

0,369

0,059

0,043

0,085

0,180

0,182

0,076

0,161

0,469

0,050

0,155

0,061

0,041

0,162

0,0525

1,000

0,82

0,18

1,0

1,0

|0,195

|===

[cols=",,,,,,,",options="header",]

|===

|Нуклид

|Вид распада

|T1/2

|γ,

кэВ

|β,

кэВ

|Другое излуче- ние, кэВ

|Вероят ность

|Мощность воздушной кермы, мкГр ч-1х\ х МБк м^-1^

|106

Ru

→^106^Ro

|β˗ β˗

|1,008 л 30,1 с

|428,5

511,9

616,1

621,9

873,5

1050,4

1128,0

1194,5

2112,5

|917

1539

1835

1979

2407

2413

3029

3541

|

|1,000

0,001

0,212

0,008

0,102

0,005

0,016

0,004

0,001

0,002

0,001

0,005

0,001

0,018

0,101

0,007

0,084

0,781

|106

Ru

→^106^Ro

|145

Sm

|EC

|340 д

|61,25

|

|

|0,122

|

|89 Sr

|β-

|50,52 д

|

|1492

|

|1,000

|

|90

Sr

→^90^Y

|β- β-

|28,64 л

2,671 д

|

|546,2

2279,2

|

|1,000

1,000

|

|(^99^Mo) →99mTC

|β-

IT

|2,748 д 6,01 ч

|Разные 140,5

|

|

|Разные 0,890

|

|===

[cols=",,,,,,,",options="header",]

|===

|Нуклид

|Вид распада

|T1/2

|γ,

кэВ

|β,

кэВ

|Другое излуче- ние, кэВ

|Вероят ность

|Мощность воздушной кермы, мкГр ч-1х\ х МБк м^-1^

|182 Ta

|β-

|114,7 д

|67,55

100,1

152/4

222,1

229,3

204,1

1121,3

1189,1

1221,4

1231,0

|260,4

303,4

326,1

370,8

439,8

482,5

524,4

556,2

592,2

1713,5

|

|0,408

0,141

0,074

0,074

0,037

0,035

0,346

0,161

0,268

0,113

0,293

0,001

0,019

0,006

0,201

0,021

0,394

0,009

0,038

0,018

|0,616

|90

Y

|β-

|2,671 д

|

|2279,2

|

|1,000

|

|169

Yb

|EC

|32,01 д

|8,401

63,119

93,613

109,78

118,19

130,52

177,21

197,95

261,07

307,73

|

|

|0,004

0,416

0,026

0,174

0,019

0,115

0,223

0,359

0,017

0,099

|0,027

|===

===== Список литературы

[arabic] . Rehwar T.S. Analytical approach to estimate normal tissue complication probability using best fit of normal tissue tolerance doses into NTCP equation of linear quadratic model // J. Cancer Res. Ther. V. 1 (3). 2005. P. 168 –179.

. Tolerance of normal tissue to therapeutic radiation / B. Emami, J. Lyman, A. Brown et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. V. 21. 1991. P. 109 – 122.

. Basic Clinical Radiobiology / Edited by G. Steel. 2002. Hodder Arnold. London.

. Thames H.D. An “incomplete-repair” model for survival after fractionated and continuous irradiations // Int. J. Radiat. Biol. V. 47. 1985. P. 319 – 339.

. Линейно-квадратичная модель в расчетах изоэффективных доз, в оценке противоопухолевого эффекта и лучевых реакций и осложнений при лучевой терапии злокачественных опухолей / А.С. Павлов, М.А. Фадеева, Н.Ф. Карякина и др. // Пособие для врачей.

–М: РМАПО МЗ и СР РФ. 2005.

[arabic, start=6] . Joiner M.C., Bentzen A.M. Time-dose relationships: the linearquadratic approach // In: Basic clinical radiobiology. 3-rd edition / Edited by G.G. Steel. 2002. Hodder Arnold. P. 120 – 133.

. Central axis depth dose data for use in radiotherapy: 1996 / E.G. Aird, J.E. Burns, M.J. Day et al. // British Journal of Radiology. Suppl. 25. London. 1996.

. Ulmer W., Harder D. Corrected tables of area integral \_I\_(\_z\_) for triple Gaussian pencil beam model // Z. Med. Phys. V. 7. 1997. P. 192-193.

. Аппроксимационная модель тонкого луча фотонов / В.А.Климанов, Е.Б.Козлов, В.В.Смирнов, В.С.Трошин // в сборнике “Тезисы докладов VII Российской научной конференции” Защита от ионизирующих излучений ядерно-технических установок (23-28 сентября, Обнинск), С. 417-418. 1998.

. ICRU. Radiation dosimetry: electron beams with energy between 1 and 50 MeV // Report No. 35, Maryland, USA, 1988.

. ICRU. Stopping powers and ranges for protons and alfa particles // Report 59. Bethesda, MD, 1993.

. Chadwick M.B. A consistent set of neutron kerma coefficients from thermal to 150 MeV for biologically important materials // Med. Phys. V. 26 (6). 1999. P. 974 – 991.

. Handbook of radiotherapy physics. Theory and Practice / Edited by P. Mayles, A. Nahum, J.C. Rosenwald. Taylor & Francis. New York, London. 2007.