

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Институт Фундаментальной биологии
и биотехнологии

Медико-биологические системы и комплексы

УТВЕРЖДАЮ

Заведующий кафедрой

« » июня 2020 г.

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

Физико-дозиметрическая оценка нагрузки на критические органы при планировании лучевой терапии левостороннего рака молочной железы с применением технологии контроля за дыхательным циклом в режиме реального времени

03.04.02 – Физика

03.04.02.09 – Технологическое сопровождение ядерной медицины и медицинского оборудования

Руководитель _____

к.ф.-м.н., А.Н. Шуваев

Выпускник _____

М. К. Головков

Рецензент _____ начальник ИТО, эксперт-физик И.В. Урсол

Красноярск 2020

РЕФЕРАТ

Магистерская диссертация по теме «Физико– дозиметрическая оценка нагрузки на критические органы при планировании лучевой терапии левостороннего рака молочной железы с применением технологии контроля за дыхательным циклом в режиме реального времени» содержит 67 страниц текстового документа, 40 иллюстраций, 7 таблиц, 3 формулы, 1 приложение, 28 использованных источников.

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ, МОЛОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА, КОНТРОЛЬ ЗА ДЫХАТЕЛЬНЫМ ЦИКЛОМ В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ, ИНТЕНСИВНО - МОДУЛИРОВАННАЯ, 3D КОНФОРМНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ, ОБЪЁМНО - МОДУЛИРОВАННАЯ ДУГОВАЯ ТЕРАПИЯ, МОДАЛЬНАЯ ДОЗА, ДОЗОВАЯ НАГРУЗКА, СЕРДЦЕ, ЛЕГКОЕ.

Цель работы: провести физико – дозиметрический анализ планов облучения на молочную железу слева, с применением технологии контроля за дыхательным циклом в режиме реального времени.

Задачи:

1. Определить дозовую нагрузку на сердце и левое легкое при физико – дозиметрическом планировании тремя методиками облучения:
 - 3D конформной лучевой терапии на свободном дыхании и с применением технологии RPM;
 - интенсивно – модулированной лучевой терапии с применением технологии RPM;
 - объёмно – модулированной дуговой терапии с применением технологии RPM.
2. Определить оптимальный режим облучения и выбрать лучший способ из трёх упомянутых

В настоящее время внедрение новейших методик для снижения лучевой нагрузки на критические органы является приоритетным при

проведении лучевой терапии. Одной из таких технологий является, синхронизация с дыхательным циклом при облучении молочной железы слева. В сочетании с новыми методами подведения дозы к опухоли, появилась возможность максимально минимизировать дозу на сердце и легкое. В данной исследовательской работе оценивается дозовая нагрузка на сердце и левое легкое при планировании лучевой терапии левостороннего рака молочной железы с применением контроля за дыхательным циклом, методами 3D конформной, интенсивно - модулированной ЛТ, а также объёмно - модулированной дуговой терапии.

Для анализа степени радиационного воздействия были построены гистограммы доза объём, для сердца и левого легкого, а также получены максимальная, минимальная, средняя и модальная доза.

Из полученных в работе результатов следует, что использование технологии контроля за дыхательным циклом позволяет существенно снизить дозовую нагрузку на сердце и легкое при 3D конформной и интенсивно – модулированной лучевой терапии. Анализ гистограммы доза – объём, позволил выявить, что модальная доза является наиболее информативной, в определении степени радиационного воздействия на критические органы. Применение методики ОМДТ показало, что ротационное облучение на уровне сканирования, дает высокую дозовую нагрузку на критические органы.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	6
1 Литературный обзор.....	9
1.1 Виды лучевой терапии.....	9
1.2 Аппараты для проведения лучевой терапии.....	10
1.2.1 Дистанционные гамма - терапевтические аппараты.....	10
1.2.2 Линейные ускорители электронов.....	13
1.2.3 Шланговые радиотерапевтические аппараты.....	15
1.3 Предлучевая подготовка.....	17
1.3.1 Компьютерная томография и рентгеновские симуляторы.....	17
1.3.2 Топометрическая подготовка пациентов.....	18
1.3.3 Фиксирующие устройства для топометрической подготовки.....	20
1.4 Методы подведения дозы.....	21
1.4.1 3-D конформная лучевая терапия.....	23
1.4.2 Интенсивно – модулированная лучевая терапия.....	24
1.4.3 Объёмно - модулированная дуговая терапия.....	26
1.5 Синхронизированная с дыхательным циклом лучевая терапия.....	28
1.5.1 Дыхательный гейтинг.....	29
1.5.2 Контроль активного дыхания.....	30
1.5.3 Задержка дыхания на глубоком вдохе в режиме реального времени.....	31
2 Материалы и методы.....	33
2.1 Топометрическая разметка больных.....	33
2.2 Синхронизация с дыхательным циклом.....	36
2.3 Физико – дозиметрическое планирование сеансов облучения.....	37
2.3.1 Физико – дозиметрическое планирование 3D конформной ЛТ.....	38
2.3.2 Физико – дозиметрическое планирование ИМЛТ.....	40

2.3.3 Физико – дозиметрическое планирование ОМДТ.....	41
2.4 Статистическая обработка результатов.....	43
3 Результаты и их обсуждение.....	44
3.1 Физико – дозиметрический анализ лучевой нагрузки на сердце при планировании 3D конформной лучевой терапии на свободном дыхании и на задержке.....	46
3.2 Физико – дозиметрический анализ лучевой нагрузки на сердце при планировании 3D конформной и ИМЛТ на задержке дыхания.....	47
3.3 Физико – дозиметрический анализ лучевой нагрузки на сердце при планировании 3D конформной и ОМДТ на задержке дыхания.....	49
3.4 Физико – дозиметрический анализ лучевой нагрузки на левое легкое при планировании 3D конформной лучевой терапии на свободном дыхании и на задержке.....	53
3.5 Физико – дозиметрический анализ лучевой нагрузки на левое легкое при планировании 3D конформной и ИМЛТ на задержке дыхания.....	55
3.6 Физико – дозиметрический анализ лучевой нагрузки на левое легкое при планировании 3D конформной и ОМДТ на задержке дыхания.....	57
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	61
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	62
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	63
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	66

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время лечение рака включает в себя хирургические, лучевые, гормональные, химиотерапевтические методы лечения. Важность ионизирующих излучений в комплексной терапии определяется гистологией злокачественного новообразования, стадией и другими факторами. Около 70% онкологических больных проходят курс лучевой терапии. Воздействие ионизирующего излучения включает в себя много этапов, которые образуют сложную радиологическую схему лечения для каждого пациента.

Лучевая терапия находится на стыке трех наук – онкологии, радиационной физики и радиобиологии. Планирование и проведение лечения требуют, как передовых технологий, так и команды радиационных онкологов, медицинских физиков, медицинских дозиметристов и лучевых терапевтов.

Важный шаг в разработке тактики лечения - это выбор аппаратуры, на которой будет проводиться лучевая терапия. Необходимость в знаниях физики и инженерии увеличилась с внедрением радиологическую службу методов облучения основанных на использовании ионизирующего излучения высоких энергий. Эти методы предоставляют возможность теоретически подвести нужную дозу ионизирующего излучения в любую часть человеческого организма, и требуют большой осторожности при практическом их использовании.

Для повышения эффективности лучевой терапии и снижения осложнений в послелучевом периоде необходимо облучать локальную мишень в теле больного с погрешностью по дозе не более 5% и выполнять измерения в клинической дозиметрии с погрешностью не более 2-3%.

Уменьшение реакций на кожу требует применения расчетного алгоритма, который предусматривает непосредственные и отдаленные

результаты воздействия ионизирующего излучения на глубоко расположенные ткани и органы.

Решением многих проблем в лучевой терапии стало внедрение методов многопольного облучения, подвижных методов облучения, а также применение мультилепестковых коллиматоров (МЛК), что в свою очередь требует очень сложного физико-дозиметрического планирования на современных планирующих системах. Дозиметрия позволяет оценить качество пучка и учитывать вторичное рассеяние, и соответственно, и влияние всех факторов в дозу облучения. План облучения опухоли в необходимой дозе с минимально возможным облучением здоровых органов и тканей главная задача врача радиотерапевта и медицинского физика. В настоящее время, во всем мире ведутся разработки различных технологий для снижения лучевой нагрузки на критические органы, одна из которых является синхронизированная с дыхательным циклом лучевая терапия.

Проведение лучевой терапии рака молочной железы нуждается в комплексной подготовке на всех этапах, от топометрической разметки, до позиционирования на лечебном столе. Использование технологий, которые позволяют снизить лучевую нагрузку на органы риска, является приоритетным. В настоящее время, точный контроль за дыхательным циклом пациенток, а также внедрение новейших методик физико – дозиметрического планирования, для снижения лучевых повреждений на левое легкое и сердце, является актуальным.

Цель исследования: провести физико – дозиметрический анализ планов облучения на молочную железу слева, с применением технологии контроля за дыхательным циклом в режиме реального времени.

Задачи исследования:

1. Определить и дозовую нагрузку на сердце и левое легкое при физико – дозиметрическом планировании тремя методиками облучения:

- 3D конформной лучевой терапии на свободном дыхании и с применением технологии RPM;

- интенсивно – модулированной лучевой терапии с применением технологии RPM;

- объёмно – модулированной дуговой терапии с применением технологии RPM.

2. Определить оптимальный режим облучения и выбрать лучший способ из трёх упомянутых

1 Литературный обзор

1.1 Виды лучевой терапии

Лучевая терапия - это процесс, в котором для лечения раковых заболеваний используются источники ионизирующего излучения (ИИИ). Главной задачей лучевой терапии является точное подведение дозы ионизирующего излучения к необходимому объёму опухоли, с ее последующим разрушением, с минимальным нанесением лучевых повреждений окружающим мишень здоровым органам.

Лучевую терапию подразделяют на несколько видов, в зависимости от типов ионизирующего излучения. В качестве лечебного излучения используется β - и γ - излучения радионуклидов, тормозное излучение линейных ускорителей электронов, пучки электронов, нейтронов. В соответствии с глубиной залегания патологического очага, ЛТ делится на три вида:

1 Поверхностная терапия – воздействие ионизирующего излучения производится при приложении источника к ткани опухоли, которая расположена на поверхности тела или на небольшой глубине от поверхности. Данный метод менее вредный для окружающих здоровых тканей, так как максимум ионизации не позволяет дозе проникать глубоко в ткань; Поверхностная терапия применяется, когда источник облучения находится менее чем в 7,5 см от поверхности кожи. Применяется для лечения поверхностно расположенных опухолей (кожа, слизистые оболочки).

2 Контактная лучевая терапия - это метод лечения радиоактивным источником, который помещается в очаг в виде специальных герметичных капсул, игл, зерен, для внутритканевого или внутрисполостного воздействия. При контактной ЛТ получают обычно высокие дозы облучения локально на

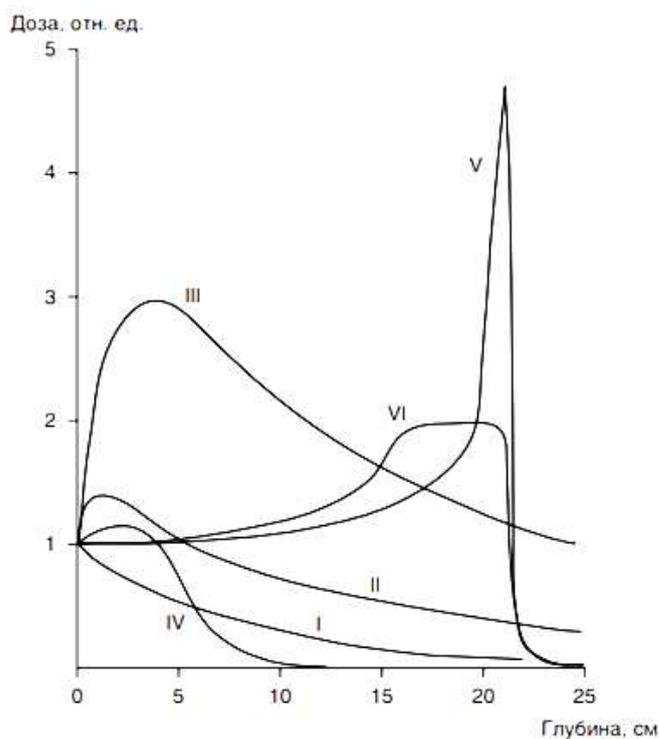
опухоль. Опухоль облучается не только β - и γ - излучениями от радионуклидов, но и вторичным рентгеновским излучением, которое появляется в результате торможения частиц в биологических тканях. Такой метод эффективен при лечении злокачественного новообразования находящегося в стенке полости тела или полого органа (прямая кишка, мочевого пузыря, тело матки, пищевод, носоглотка, предстательная железа);

3 Дистанционная лучевая терапия – метод доставки дозы ионизирующего излучения к опухоли, которая находится на большой глубине. Воздействию между очагом и источником излучения проводится путем облучения полями определённой конфигурации и на определённом расстоянии. Дистанционная ЛТ подразделяется на статическую (источник излучения и пациент в неподвижном положении во время облучения) и динамическую (источник излучения движется вокруг пациента во время облучения). В зависимости от метода доставки дозы, дистанционная лучевая терапия подразделяется на 3D конформную, интенсивно - модулированную, и объёмно - модулированную [1,2, 16].

1.2 Аппараты для проведения лучевой терапии

1.2.1 Дистанционные гамма-терапевтические аппараты

В дистанционной ЛТ в качестве источника ионизирующего излучения используется радионуклид ^{60}Co , при распаде которого образуется два фотона с энергиями 1,17 и 1,33 МэВ. Преимуществом его использования является возможность получать высокую удельную активность, и высокую среднюю энергию фотонов. Максимум ионизации гамма-излучения ^{60}Co равен 0,5 см от поверхности кожи.



- 1 – рентгеновское излучение с энергией 200 кэВ;
- 2 – гамма излучение ^{60}Co ;
- 3 – высокоэнергетическое тормозное излучение с энергией 200 МэВ;
- 4 – быстрые электроны 22 МэВ;
- 5 – протоны 200 МэВ;
- 6 – пик Брегга.

Рисунок 1 - Зависимость дозы от глубины проникновения в биологические ткани

Источник ^{60}Co получают путем облучения нейтронами из реактора стабильного изотопа ^{59}Co . Он представляет собой сплошной цилиндр диаметром 1-2 см с активностью 5000-15000 кюри. Удельная радиоактивность кобальта-60 составляет 230 Кюри/г. Располагается источник в корпусе гамма – терапевтического аппарата из нижней части которой выходит пучок [1].

Гамма-аппараты состоят из следующих составных частей:

- радиационной головки аппарата, которая представляет собой защитный контейнер с источником излучения и снабженный коллиматором, позволяющим регулировать размер и форму поля излучения;
- штатива для перемещения контейнера;
- стола для укладки больного, основного и ручного пультов управления.
- оптические и механические центраторы и лазеры;
- указатели РИП тела.

Управление перемещениями гантри аппарата и стола, размерами поля, установкой времени сеанса облучения, скоростью и числа качаний осуществляются с ручного пульта, либо с основной консоли. На рисунке 2 представлен дистанционный гамма - терапевтический аппарат Terablat с источником ^{60}Co .

Гамма - терапевтические аппараты, в отличие от линейных ускорителей электронов имеют постоянный потока излучения от радиоактивного источника [2,3,9].



Рисунок 2 - Дистанционный гамма – терапевтический аппарат Terabalt

Недостатком гамма установок является невозможность изменения энергии излучения, широкую зону полутени, необходимость периодической замены источников, и постоянный радиационный фон.

1.2.2 Линейные ускорители электронов

Линейные ускорители электронов являются аппаратами с искусственными источниками радиоактивности. В качестве источника рентгеновского излучения используется рентгеновская трубка, которая представляет собой стеклянную колбу под вакуумом с двумя электродами – анодом (+) и катодом (-). Катод нагревается вольфрамовой нитью и происходит термоионная эмиссия электронов. Анод содержит медный стержень, на конце которого закреплен вольфрам, что является мишенью. При взаимодействии с высоким напряжением электроны ускоряются электрическим полем и бомбардируют мишень, создавая рентгеновское излучение.

Источник электропитания подает постоянный ток на модулятор, где формируются последовательности импульсов по несколько миллисекунд. Импульсы подаются одновременно на электронную пушку и на магнетрон где происходит генерация электромагнитных волн гигагерцевого диапазона частот). По волноводу микроволны перемещаются в вакуумированную ускорительную трубку куда инжектируется полученный пучок электронов от электронной пушки. В трубке электроны с начальной энергией 50 кэВ контактируют с электромагнитными волнами, постепенно накапливая энергию (до 20 МэВ) На рисунке 3 представлена блок схема линейного ускорителя электронов.[4].

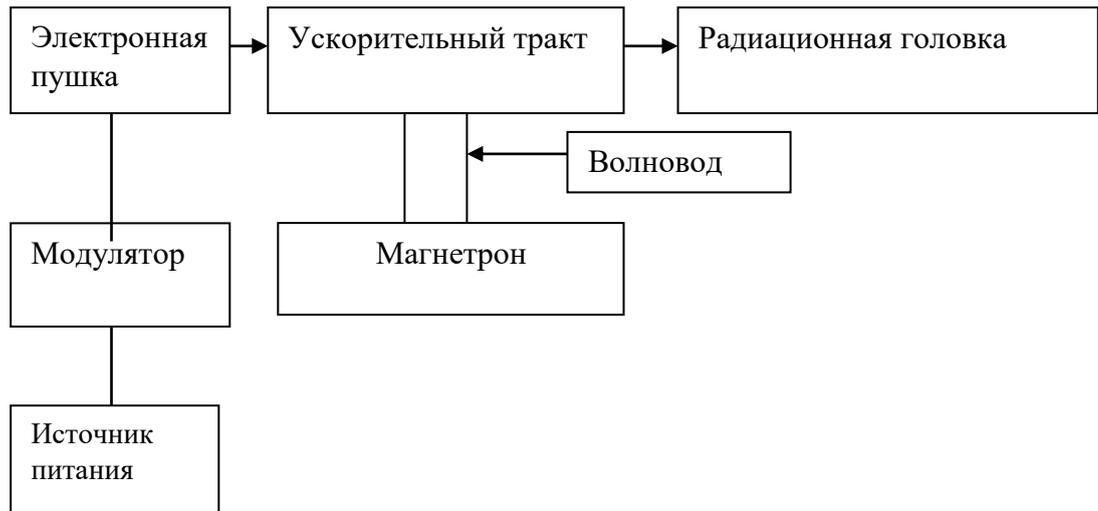


Рисунок 3 - Схема медицинского линейного ускорителя

Тормозное излучение за счет большего максимума ионизации (рисунок 1) позволяет подводить дозу к более глубоким опухолям с меньшей нагрузкой на кожу. Планирующая система позволяет проводить расчет дозы с учетом разных плотностей тканей.

Современный линейный ускоритель способен разгонять электроны до кинетических энергий от 4 до 25 МэВ при помощи микроволновых высокочастотных полей с частотой от 103 МГц до 104 МГц.

Формирование необходимого фотонного пучка в линейных ускорителях осуществляется при помощи трех коллимирующих устройств: первичного коллиматора, подвижного вторичного коллиматора, и многолепесткового коллиматора. Для формирования электронных пучков, используются специальные аппликаторы, различных размеров. [5,8,14]



Рисунок 4 – Линейные ускорители электронов Clinac и Unique фирмы Varian

На рисунке 4 представлены линейные ускорители электронов генерирующие тормозное излучение с энергией 6 МэВ и обеспечивающие мощность дозы фотонного излучения 600 МЕ/мин.

1.2.3 Шланговые радиотерапевтические аппараты

Аппараты для проведения сеансов внутрисполостной терапии обеспечивают последовательное введения неактивных эндостатов и источников ионизирующего излучения с помощью специальных шлангов. Аппараты снабжены компрессором, который обеспечивает подачу радиоактивных источников через шланг с определённым каналом в эндостаты, и возврат их в защитный сейф.

Прилагаемые к аппаратам кольпостаты легко вводятся и фиксируются в нужном положении, без опасения их смещения внутри органа при

топометрической разметки и сеанса облучения. Набор эндостатов позволяет проводить индивидуальный выбор в зависимости от локализации и размеров опухолей. После фиксации эндостата, внутрь вводится рентгенконтрастный имитатор, полностью повторяющий расположение гранул с источниками.

Шланговые гамма – терапевтические аппараты наиболее часто используют радионуклиды ^{60}Co и ^{192}Ir , физические свойства которых представлены в таблице 1.

Источники представляют собой гранулы продолговатой формы. Диаметр гранул 0,9 мм и длиной 4,5 мм. Источники в каждом канале могут находиться в различных возможных позициях. Физико - дозиметрическое планирование внутрисполостного облучения производится в зависимости от дозового распределения, расположения источников излучения (активных гранул), и расчетных точек, путем оценки дозовой нагрузки от каждой активной гранулы эндостата [6,7].

Таблица 1 - Радионуклиды используемые в шланговых гамма - терапевтических аппаратах

Радионуклиды	Период полураспада	Энергия (МэВ)	Слой половинного ослабления (мм свинца)
^{60}Co	5.26 лет	1.17,1.33 (средн.эн 1.25)	11.0
^{192}Ir	74.2 дня	0.136-1.06 (средн.эн. 0.38)	2.5

На рисунке 5 показан шланговый аппарат с изотопом ^{192}Ir для внутрисполостной гамма – терапии «GammaMed plus» производства компании Varian.



Рисунок 5 - Шланговый аппарат для внутрисполостной гамма – терапии «GammaMed plus»

1.3 Предлучевая подготовка пациентов

1.3.1 Компьютерная томография и рентгеновские симуляторы

КТ – метод исследования внутренних органов с использованием рентгеновского излучения. В настоящее время для предлучевой подготовки пациентов к лучевой терапии, используется рентгеновская компьютерная томография.

Метод основывается на реконструкции томографических плоскостей сканируемого объекта, на основе большого количества измерений поглощения рентгеновского излучения по плотности тканей выраженной в единицах Хаунсфилда, полученных в процессе сканирования.

В лучевой терапии, компьютерная томография используется, не только для диагностики и определения мишени, но и для топометрической разметки пациентов. Планирование лучевой терапии, производится по анатомическим данным полученных с разметки. КТ обеспечивают детальную визуализацию опухоли и прилегающих к ней органов. Результатом КТ-исследования является набор поперечных изображений, или томограмм, с последующей математической обработкой, и реконструкцией этих изображений в трехмерную модель внутренней анатомии пациента.

Для того чтобы обеспечить процедуру точности прохождения полей излучения через необходимый анатомический объем и максимально не задеть здоровые органы и ткани, план облучения имитируется на рентгеновском симуляторе. Эта процедура проводится для технической оценки плана облучения. Симуляторы, имитируют геометрию лечебного аппарата и укладку пациента в положение, в котором проводилась КТ - разметка. Симуляция может реализовываться на обычных симуляторах, которые позволяют получать рентгеновские изображения, кроме того симуляторы используются для разметки пациентов, которые получают внутриполостную гамма терапию, а также 2-D планирование. Пациента транспортируют симулятор, затем выполняют два ортогональных снимка, после чего полученные снимки отправляются на систему физико – дозиметрического планирования для разработки планов лечения. [18,5]

1.3.2 Топометрическая подготовка пациентов

Топометрическая подготовка состоит из следующих этапов:

- 1 фиксация пациента при помощи специальных иммобилизирующих форм на разметочном столе, и позиционирование при помощи системы лазеров;
- 2 установка системы координат (user origin);
- 3 сканирование необходимой области, сбор данных;
- 4 установка положения и формы пучка, создание верификационных изображений;
- 5 отправка полученных данных на систему физико – дозиметрического планирования лечения.

Для того чтобы обеспечить точность подведения дозы к мишени, необходимо правильно провести разметку на компьютерном томографе. В первую очередь происходит иммобилизация пациента в положение, с использованием тех же фиксирующих устройств, что и на линейном ускорителе электронов, или на гамма – терапевтических аппаратах. После фиксации в нужном положении, врач отмечает положение изоцентра на коже пациента. Лазеры системы позиционирования выставляются на положение выбранного изоцентра, для установки лечебного положения.

Для видимости положения изоцентра на КТ снимках используются рентгеноконтрастные метки. Затем производится сканирование нужной области. Полученные снимки КТ будут использоваться в основе всех дальнейших этапов лечения пациента. Полученные данные сканирования на компьютерной томографии используются при физико – дозиметрическом планировании для алгоритма расчета дозы для каждого пациента, т.к. на их основе генерируются данные о плотности тканей выраженной в единицах Хаунсфилда. Положение и иммобилизация пациента при КТ-сканировании

в точности должно дублироваться на каждой лечебной укладке на линейном ускорителе электронов или гамма – терапевтическом аппарате.

Важным шагом при получении КТ данных - выбор пределов сканирования, т.к недостаток анатомических данных на границах интересующей области может привести к неточному физико – дозиметрическому расчету. После получения КТ – изображений и топометрической разметки пациента, все данные передаются на планирующую систему, для расчета дозового распределения и верификация плана лечения.

1.3.3 Фиксирующие устройства для топометрической подготовки

Для фиксации пациента используются различные иммобилизационные устройства. Для нужного положения головы и шеи используются подголовники (рисунок 6а), они позволяют подбирать необходимый угол наклона головы. Изготавливаются они из полиуретановой пены или пластиковых композитных материалов. Для иммобилизации пациентов, с опухолями головы, шеи, головного и спинного мозга, таза и грудной клетки используются термопластические маски (рисунок 6б), которые становятся мягкими и пластичными в горячей воде, и формируются затем на теле пациента, с последующим затвердеванием. Преимуществом данных устройств является возможность наносить метки на самих масках, что будет полезным, если план облучения будет со смещением координат. Полученная термопластическая маска закрепляется на специальных планках на столе КТ, и соответственно на столе лечебного аппарата.



а

б

а - подголовники, б - термопластическая маска

Рисунок 6 - Фиксирующие устройства для топометрической разметки

В качестве фиксирующего устройства для лечения области грудной клетки, используются регулируемые устройства, на которых можно задать расположение рук, а также наклон туловища. Такие устройства называют маммобордами. Для фиксации всего позвоночника используют вакуумный матрас. Он состоит из пакета, заполненного маленькими полистироловыми шариками, и вакуумного компрессора. Пациент ложится на поверхность матраса, находящегося в полуспущенном состоянии, затем врач и физик подбирают оптимальное положение пациента для дальнейшего лечения, и воздух из матраса откачивается вакуумным компрессором, и матрас становится жестким с четкой формой для дальнейшей иммобилизации.

1.4 Методы подведения дозы

Дозиметрическое планирование ЛТ является одним из главных этапов лечения пациентов. Основная задача планирования - разработка и реализация плана облучения, который обеспечит заданную поглощенную дозу излучения на опухоль и минимальную дозу на здоровые ткани и

критические органы, не превышающую толерантного уровня лучевой нагрузки для этих тканей. [6] Дозовые распределения регистрируются с помощью кривых изодоз. Расчет доз осуществляется с помощью специальных алгоритмов, позволяющих с высокой точностью (погрешность не более 3-5%) определять дозовые распределения в человеческом организме. Алгоритмы учитывают плотности всех тканей, сложную конфигурацию внутренних органов и контуров тела, характеристики гамма и тормозного излучения, ослабление пучка коллимационных устройств. В большинстве алгоритмов решение задачи записывают в форме интеграла по энергии и облучаемому объему. Поскольку такой интеграл не может быть решен аналитически, то создаются методы приближенного расчета (трехмерная свертка, свертка с разложением на конусы, алгоритм "тонкого луча" и "эквивалентного отношения ткань-воздух"). [12]

Для планирования курса ЛТ на гамма – терапевтических аппаратах, линейных ускорителях электронов, внутриволостных гамма аппаратах используются планирующие системы лучевой терапии, обеспечивающие планирование как одно так и многоцентрового облучения и их произвольных комбинаций:

- многопозиционное статическое облучение пучками прямоугольной формы;
- статическое облучение встречными пучками неправильной формы, для создания которых применяются МЛК;
- подвижное облучение (многосекторное качание, равномерная круговая ротация, ротация с переменной скоростью) с использованием МЛК;
- облучение с использованием клиньев, краевых и расщепляющих блоков.

Информация о плотности тканей в системе рассчитывается на основе снимков компьютерного томографа. Планирующая система обрабатывает снимки с КТ, переданных по локальной сети [9,10].

Протокол плана облучения должен содержать свойства полей, начало системы координат плана, и максимальную, минимальную и среднюю дозу на опухоль и критические органы, а также, параметры позволяющие автоматическую реализацию сеанса.

Система планирования должна быть включена в локальную компьютерную сеть. Программное обеспечение позволяет отправлять данных о плане лечения и все необходимые параметры для технической реализации на основной пульт управления лечебного аппарата.

1.4.1 3-D конформная лучевая терапия

3-D конформная лучевая терапия метод дистанционной терапии, основанный на точном определении трехмерного объема мишени и критических органов. Конформным называется облучение, при котором форма облучаемого объема максимально приближена к форме опухоли. Мощность дозы (интенсивность излучения) каждой точки поля при таком методе облучения постоянная. Полученная трехмерная модель используется системой планирования ЛТ, где определяется необходимое количество полей облучения, их размер и форма. Для трехмерной 3-D конформной ЛТ свойственно облучение некомпанарными полями, статическим и динамическим режимом облучения. В облучаемый объем попадает вся оконтуренная опухоль любой формы при этом максимально ограничено облучение окружающих здоровых тканей и органов. Благодаря точности и селективности подведения дозы наблюдается меньшее число лучевых реакций, за счет уменьшения на них лучевой нагрузки [12].

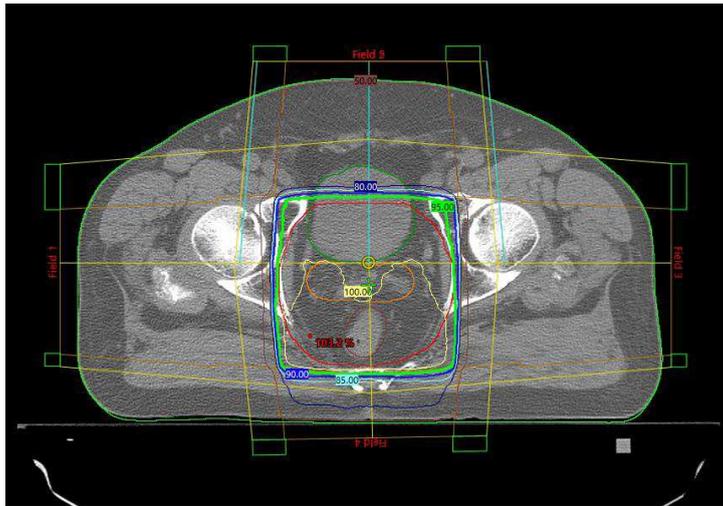


Рисунок 7 - Дозовое распределение при 3-D конформной ЛТ на область малого таза в аксиальной проекции.

Конформная терапия характеризуется высоким дозовым градиентом вокруг оконтуренного объема опухоли, и хорошо подходит для случаев, в которых границы опухоли четко обозначены. Наличие мультилепесткового коллиматора позволяет проводить лучевую терапию без использования блоков для закрытия критических структур. На рисунке 7 представлен план, рассчитанный методом 3-D конформной лучевой терапии. Система планирования позволяет использовать динамические клинья, а также применять методику «поле в поле», использование нескольких изоцентров, и т.д. [13]

1.4.2 Интенсивно – модулированная лучевая терапия

Интенсивно - модулированная лучевая терапия (ИМЛТ) - это усовершенствованная форма трехмерной конформной лучевой терапии, которая позволяет варьировать мощность поглощенной дозы по полю облучения с каждого направления пучка фотонов, для получения

распределений дозы, которые являются более конформными, чем те, которые возможны при стандартной трехмерной 3-D конформной ЛТ. Такой метод облучения эффективен, когда есть необходимость в резком падении мощности дозы на границе мишени и окружающих тканей, в случае, когда опухоль с вогнутыми поверхностями и включенными внутрь критическими структурами. [12]

Поле облучения разделяется на несколько сегментов, и облучение модулированным пучком осуществляется, формируя оптимизированное поле облучения фотонами. во время облучения. При этом лепестки коллиматора меняют свои позиции в границах каждого поля, и распадается на ряд сегментов, различной конфигурации, радиационная головка при этом находится в статичном положении. (рисунок 8)

Движение МЛК может меняться в двух вариантах:

1 Технология «шаг и выстрел»

Техника заключается в последовательном облучении полями при статическом положении радиационной головки. Подведение дозы реализуется одновременным перемещением лепестков коллиматора между контрольными положениями, при этом поле не включено, а включается только когда радиационная головка занимает спланированное положение.

2 Технология «скользящего окна»

Она заключается в формировании определенной интенсивности, путем изменения конфигурации поля, с помощью пары лепестков коллиматора, в результате чего непрерывно меняется конфигурация поля. При такой методике пучок непрерывно включен. На рисунке 8 представлен план облучения, методом ИМЛТ на область ротоглотки, выполненный по технологии «скользящего окна».

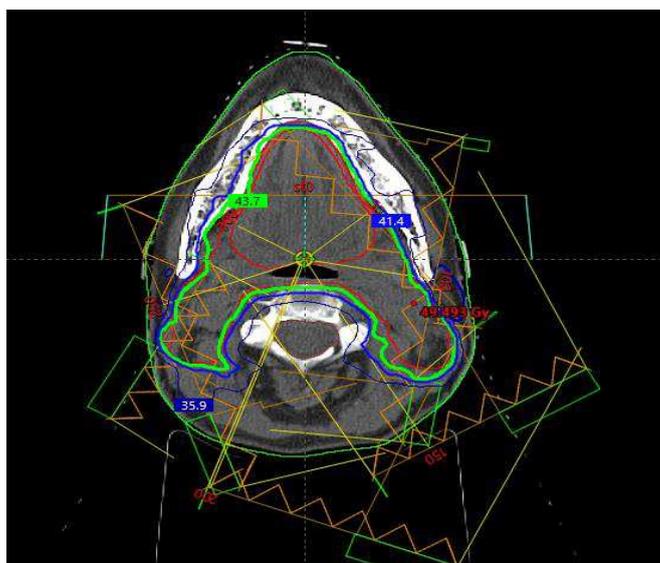


Рисунок 8 - Полученное при оптимизации ИМЛТ дозовое распределение на область ротоглотки в аксиальной проекции

В процессе оптимизации планов ИМЛТ система автоматически определяет оптимальный угол облучения, и оптимальное количество пучков излучения с учетом геометрических параметров мишени и органов риска, применяется алгоритм геометрической оптимизации. Для определения оптимального потока излучения, используется алгоритм модуля инверсного планирования для оптимизации флюенса в статическом режиме. Данный набор параметров используется для контроля падения дозы при оптимизации за пределами облучаемого объема и помогает избежать «горячих» зон. [13,17,28].

1.4.3 Объёмно - модулированная дуговая терапия

Объемно-модулированная дуговая терапия – это алгоритм для оптимизации плана облучения, который позволяет получить трехмерное дозовое распределение, с помощью поворота радиационной головки линейного ускорителя электронов. При внедрении данного метода, стало

возможным контролировать одновременно во время лечения такие параметры, как: скорость вращения радиационной головки, конфигурация поля, с применением движения лепестков коллиматора, и мощность дозы. ОМДТ позволяет оптимизировать планы облучения с оптимальной конформностью, и использовать любое направление радиационной головки аппарата.

Преимуществом объемно - модулированной дуговой терапии, является доставка спланированной дозы за меньшее время, что при ИМЛТ. Улучшение гомогенности дозового распределения при ОМДТ обеспечивается путем ротации радиационной головки на 360 градусов, а при необходимости в любых участках ротации. На рисунке 9 показан план облучения, полученный методом ОМДТ одной полной аркой на область малого таза.



Рисунок 9 - Полученное дозовое распределение на область малого таза в аксиальной проекции, при оптимизации ОМДТ одной полной аркой

Уменьшение диапазона ротации используется для избежания такого направления поля, где излучение проходит через фиксирующее устройство, или, когда необходимо, чтобы поле не проходило через здоровую сторону тела. При ОМДТ, нет ограничений на количество ротаций и дуг, это увеличивает время облучения, но заметно снижает дозу на здоровые ткани и органы. Планы облучения с оптимизацией ОМДТ имеют более гомогенное распределение дозы на мишень, чем при ИМЛТ и 3D конформной ЛТ. [12,17, 28]

1.5 Синхронизированная с дыхательным циклом лучевая терапия

Синхронизированная с дыхательным циклом лучевая терапия, необходима, когда на объём мишени влияет дыхание пациента. Расположение некоторых анатомических структур зависит от фазы дыхательного цикла: органов грудной клетки, брюшной полости.

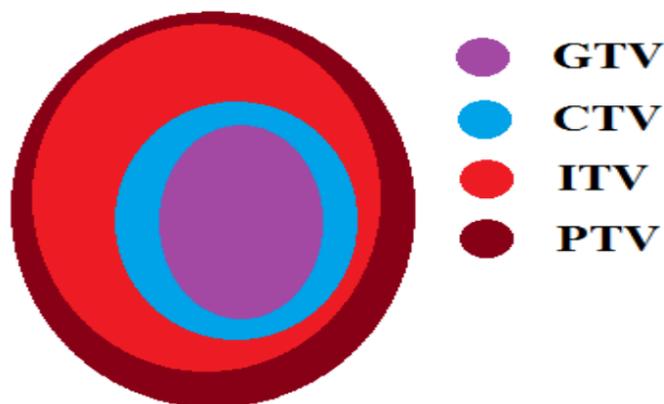
Возможность отслеживания изменения положения органов при проведении ЛТ увеличивает точность лечения и снижает лучевую нагрузку на окружающие здоровые органы. При глубоком вдохе легкие наполняются воздухом и увеличиваются в объёме, тем самым расширяют область грудной клетки, увеличивая расстояние до сердца. Это позволяет существенно минимизировать лучевую нагрузку на легкие и сердце, что уменьшает риск развития кардио и пневмотоксичности. Также, при точном контроле за движением мишени, план рассчитанный физиком реализуется с меньшей погрешностью. Существует несколько видов контроля за дыхательным циклом.

1.5.1 Дыхательный гейтинг

Данный метод подразумевает контроль за дыхательным циклом во время получения изображений КТ. При лучевой терапии рака легкого, обычно оконтуривание объема мишени выполняется с учетом отступа от опухоли на погрешность укладки, а также на дыхательный цикл. Такой метод учета дыхательного движения приводит к увеличению размеров поля облучения и как следствие увеличению нагрузки на здоровые ткани. Необходимо создавать для каждого пациента специальные отступы, с помощью 4D КТ. Метод заключается в том, что и КТ изображения, и облучение проводятся в наиболее подходящей части дыхательного цикла. Выполняется проспективное и ретроспективное КТ сканирование. При проспективном сканировании, получение изображений осуществляется, когда пациентом достигается определенный участок дыхательного цикла. Дыхание отслеживается с помощью дыхательного монитора, инсталлированного к КТ. Ретроспективная (4D КТ) позволяет получить более точные данные КТ, охватывающие весь дыхательный цикл. 4D данные анализируются для определения положения опухоли, и ее движения и по отношению к другим органам на всем дыхательном цикле.

4D КТ выполняется с малым шагом сканирования 3, 4 мм в аксиальном режиме с использованием мониторинга. Компьютерный томограф, выполняет несколько сканов в каждом положении стола на каждый цикл дыхания. Затем система реконструирует полученные изображения из нескольких срезов. Сканирование необходимо проводить в каждом положении стола. Полученные результаты трехмерных реконструированных КТ сканов, соответствует каждому участку кривой дыхания, после чего формируется 4D КТ скан, на котором можно оценить полное движение мишени. Затем, на основании полученных данных, врачом создается объем ITV (рисунок 10).

Преимуществом данного метода является средняя оценка движения опухоли, по отношению к органам риска с небольшой погрешностью. Однако, доза, полученная при сканировании, значительно выше чем при обычном получении КТ изображения, и занимает значительный объём времени.



ITV – объем, охватывающий диапазон движения опухоли по отношению к остальным органам. [19,23.24]

Рисунок 10 - Объёмы облучения при использовании технологии дыхательного гейтинга

1.5.2 Контроль активного дыхания

Данный метод контролирует объёма воздуха, с помощью системы ABC. Система ABC состоит из спирометра и дисплеев, которые графически отражают синусоиду дыхания пациента. Пациент дышит через трубку с бактериальным фильтром, при этом дыхание через нос, закрывается с помощью зажима, для более точного контроля объёма вдыхаемого воздуха (рисунок 11). Система контроля за дыханием подбирается для каждого пациента индивидуально. Устанавливаются порогового значения, с учетом длительности задержки дыхания, на основе физиологических данных больного. Все значения сохраняются в памяти

компьютера для дальнейшего использования при физико – дозиметрическом планировании, и реализации плана облучения.



Рисунок 11- Устройство контроля активного дыхания ABC

Во время процедуры, пациент с помощью специального пульта может прекратить работу аппарата, при этом происходит автоматическое разблокировка клапана. Когда через спирометр проходит необходимый объём воздуха, клапан закрывает дыхательную трубку, помогая пациенту задерживать дыхание между верхним и нижним пороговым значением. [21, 22, 23]

1.5.3 Задержка дыхания на глубоком вдохе в режиме реального времени

Для оценки глубины вдоха применяется система контроля в режиме реального времени. При выполнении топометрии на компьютерном томографе, учитывая физиологические возможности пациента, выбирается верхний и нижний пределы глубины вдоха, между которыми производится получение КТ данных.

Система RPM состоит из инфракрасной камеры слежения, установленной в КТ, и отражающего маркера. Маркер фиксируют на

груди, после чего пациент делает глубокий вдох, при этом камера фиксирует насколько изменилась высота поднятия маркера, с помощью специальных датчиков. Далее инфракрасная камера передает полученное смещение амплитуды дыхания, при изменении положения маркера, на управляющий компьютер, где отображается структура дыхания и диапазон движения грудной клетки пациента, а затем, преобразует их в виде синусоиды. Пороговые значения устанавливаются, когда опухоль находится в желаемой части дыхательного цикла. Эти пороги определяют, когда система включает и выключает лечебное поле.

Перед проведением процедуры, необходимо тренировать пациента вдыхать одинаковый объём воздуха, для уменьшения времени сканирования, а также минимизация погрешности.

Система RPM используется для контроля за дыханием при лечении легких, печени и поджелудочной железы, молочной железы. Система оборудована аудиосопровождением, которое представляет собой микрофон, находящийся в пультовой КТ, и динамик, в процедурном кабинете. [20,23,24]

2 Материалы и методы

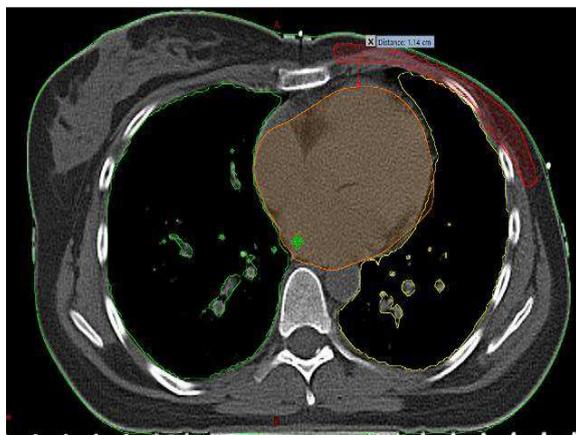
Для проведения физико – дозиметрического анализа планов облучения с применением технологии RPM, использовались данные с планирующей системы о 15 пациентках с левосторонним раком молочной железы, у которых есть показания для проведения лучевой терапии. В первой группе были рассчитаны планы облучения методом 3D конформной ЛТ на свободном дыхании, и на задержке дыхания. Во второй группе был проведен анализ планов, рассчитанных методом интенсивно – модулированной лучевой терапии, в третьей группе - объёмно – модулированной дуговой терапии, с применением технологии контроля за дыханием. Для сравнительного анализа дозовой нагрузки модулированных по интенсивности излучения методик во второй и третьей группах, также были рассчитаны планы *без модуляции интенсивности* методом классической 3D конформной ЛТ. Выполнялись исследования на базе радиологического корпуса КККОД им. А.И Крыжановского.

Для достоверности полученных результатов все пациентки были отобраны с молочной железой без вовлечения регионарных лимфоузлов.

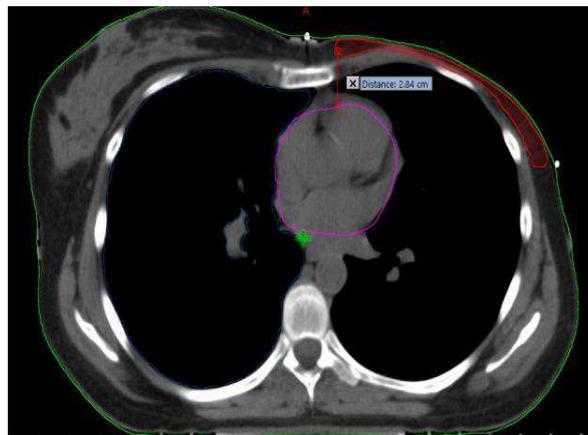
2.1 Топометрическая разметка больных

Для топометрической подготовки пациентов, сканирование выполнялось на 16-срезовом компьютерном томографе “Somatom Definition AS” производства фирмы “Siemens” (рисунок 13). Томограф имеет приспособления для фиксации маммоборда, лазерную систему, пересечение которой совпадает с пересечением лучей на лечебном аппарате, стол для укладки пациента, полностью повторяющий координаты на лечебном столе ускорителя. Все КТ снимки были получены с шагом сканирования 3 мм, в положении пациенток лежа на спине. Анализ КТ

снимков показал, что на свободном дыхании грудная клетка располагается от сердца в среднем на 1-1.5 см. На глубоком вдохе 3 – 4 см (рисунок 12).



а



б

а – на свободном дыхании, б – на глубоком вдохе

Рисунок 12 – КТ –снимки, полученные при топометрической разметки с оконтуренными структурами



Рисунок 13 - Компьютерный томограф Somatom Definition AS производства фирмы Siemens

Процесс КТ симуляции включал в себя:

- укладка пациентки в удобном положении на маммоборде, с обязательным указанием всех параметров;
- позиционирование пациенток при помощи лазерной системы;
- нанесение рентгенконтрастных меток на кожу пациенток и последующим маркированием для задания начала координат (user origin);
- КТ сканирование;
- передача данных сканирования на систему планирования через локальную сеть.

Сканирование, а также нанесение рентгеноконтрастных меток проводилось на глубоком вдохе, для дальнейшей синхронизации дыхательного цикла с лучевой терапией. Разметка пациенток проводилась на маммоборде, производства фирмы Quest (рисунок 14).



Рисунок 14 - Маммоборд для фиксации пациенток на КТ и лечебном аппарате

2.2 Синхронизация с дыхательным циклом

Для контроля за дыхательным циклом пациенток использовалась система управления позиционирования в режиме реального времени RPM (Realtime Position Management), компании, Varian.

Система позволяет контролировать структуру дыхания, диапазон движения пациента. Отражающий маркер помещался на грудь пациентки, затем его контур обрисовывался маркером на коже. При глубоком вдохе, камера фиксировала изменение положения детекторов, находящихся в маркере. На рисунке 15 представлено оборудование для RPM.



а



б

а – инфракрасная камера, б – отражающий маркер с встроенными детекторами

Рисунок 15– Оборудование для контроля за дыхательным циклом

Пороговые значения были получены для всех исследуемых групп пациентов. Перед проведением топометрической разметки всем пациенткам проводили обучение методики дыхания, для обеспечения правильности

применения технологии RPM. Получение КТ данных проводилось, когда амплитуда дыхания попадала между пороговыми значениями, не менее 3 раз подряд (рисунок 16).

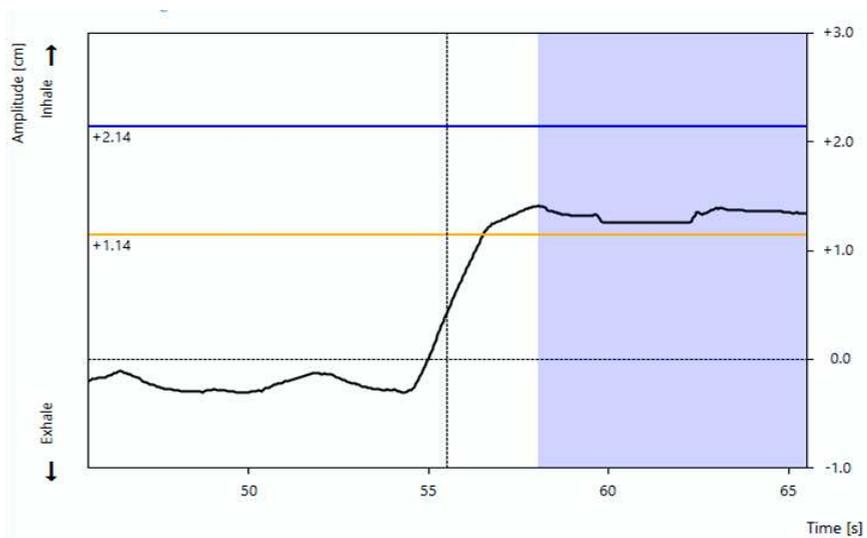


Рисунок 16 – Пример графика зависимости амплитуды дыхания от времени с пороговыми значениями, полученные с RPM

После проведения точной топометрической подготовки, данные КТ сканирования, с координатами положения, пороговыми значениями, полученными с RPM, передавались через локальную сеть на систему физико – дозиметрического планирования.

2.3 Физико – дозиметрическое планирование сеансов облучения

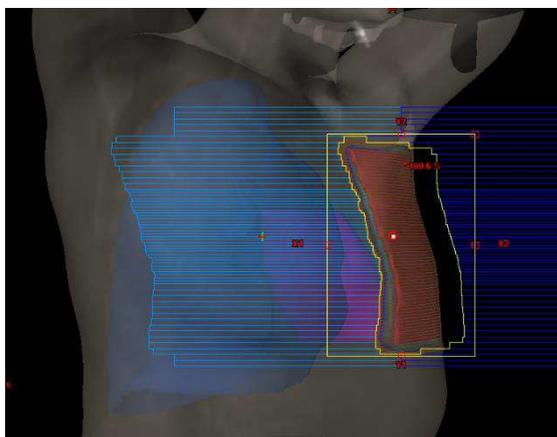
Расчет сеансов проводился на системе дозиметрического планирования лучевой терапии «Eclipse» фирмы «Varian», версии 15.6.

«Eclipse» поддерживает практически все способы дистанционного и контактного облучения, реализуемые на ускорителях, гамма-аппаратах и обеспечивает мультипланарный показ итогов планирования и изодозного

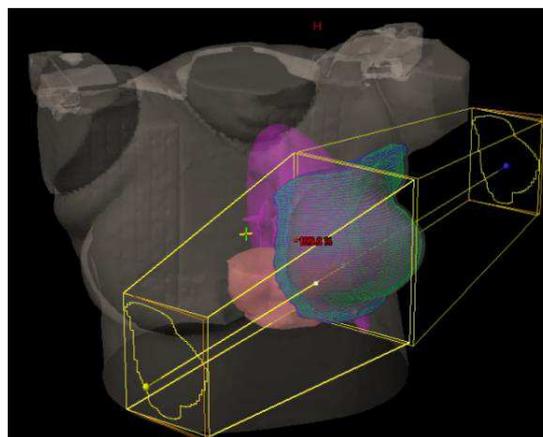
распределения. Расчет планов во всех исследуемых группах проводился в среднем фракционировании, при энергии фотонного излучения – 6 МэВ, и с мощностью дозы 600 MU/мин. Доза за фракцию составляла 2,5 Гр. Суммарная очаговая доза – 45 Гр. Охват 93 - 95% от предписанной дозы на 100 % мишени, был получен во всех рассчитанных планах. Расчеты планов облучения были выполнены на один линейный ускоритель, чтобы избежать погрешности результатов, из – за технических характеристик аппаратов. Кумулятивная и дифференциальная гистограммы доза – объём, были получены для сердца и левого легкого, во всех рассчитанных планах в каждой группе. Все значения доз, а также стандартное отклонение, выводятся в виде таблицы, на каждую структуру, с указанием всей необходимой информации о плане облучения.

2.3.1 Физико - дозиметрическое планирование 3D конформной ЛТ

В первой группе пациенток были выполнены планы 3D конформной ЛТ на двух разных КТ, на свободном дыхании, и на задержке с применением RPM. Во всех планах, основной охват дозой, оконтуренную врачом мишень, был получен с помощью двух тангенциальных полей, с углами поворота радиационной головки $310^{\circ} - 320^{\circ}$ и $130^{\circ} - 140^{\circ}$ (рисунок 17).



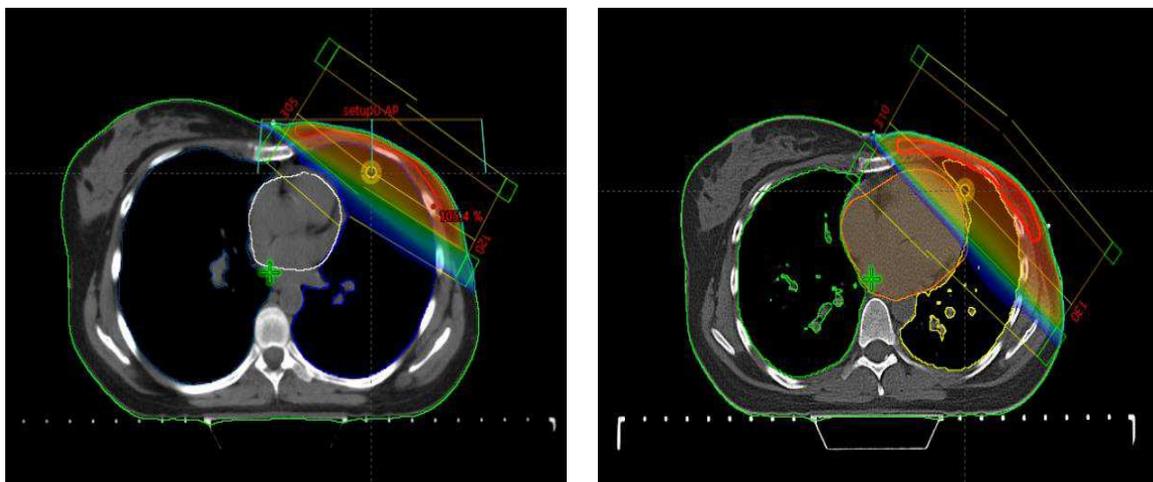
а



б

а – раскрытие мультилепесткового коллиматора на оконтуренную мишень,
б – положение полей при планировании ЛТ с применением динамических клиньев

Рисунок 17 – Планирование 3D конформной ЛТ



а

б

а – на глубоком вдохе, б – на свободном дыхании

Рисунок 18 - Планы облучения, выполненные на двух разных КТ

Методики «поле в поле» были использованы для достижения, охвата 93 - 95% изодозы на 100 % мишени. Для снижения дозы в максимуме, использовались динамические клинья 10^0 - 15^0 . Отступ на падение градиента дозы использовался 0,7 см от мишени. РИП во всех планах облучения был равен 94 - 97 см (в зависимости от анатомических особенностей). Поворот радиационной головки подбирался физиком таким образом, чтобы избежать попадания дозы на здоровую молочную железу.

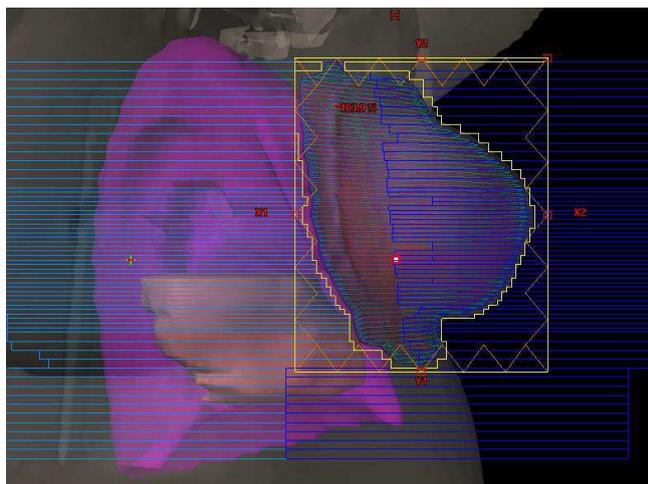


Рисунок 20 – Положение МЛК при планировании ИМЛТ

При ИМЛТ, максимум дозы не превышал 106 % от предписанной врачом во всех планах. Отступ от оконтуренной мишени, использовался 0,7 см. На рисунке 20 изображено положение лепестков мультилепесткового коллиматора при планировании ИМЛТ.

2.3.3 Физико - дозиметрическое планирование ОМДТ

В третьей группе пациенток, были рассчитаны планы ОМДТ на задержке дыхания. Планирование ОМДТ заключалось в одновременной ротации радиационной головки и движении лепестков с использованием одной или двух арок в диапазоне вращения от 310° до 130° по часовой стрелке, и от 130° до 310° против часовой стрелки. Ограничения по дозе были заданы в оптимизаторе на критические органы в соответствии с RUSSCO [15]. На рисунке 21 показано положение полей облучения при ОМДТ. Красным линиями показано движение полей при ротации. Максимум дозы во всех планах ОМДТ не превышал 106% от предписанной врачом.

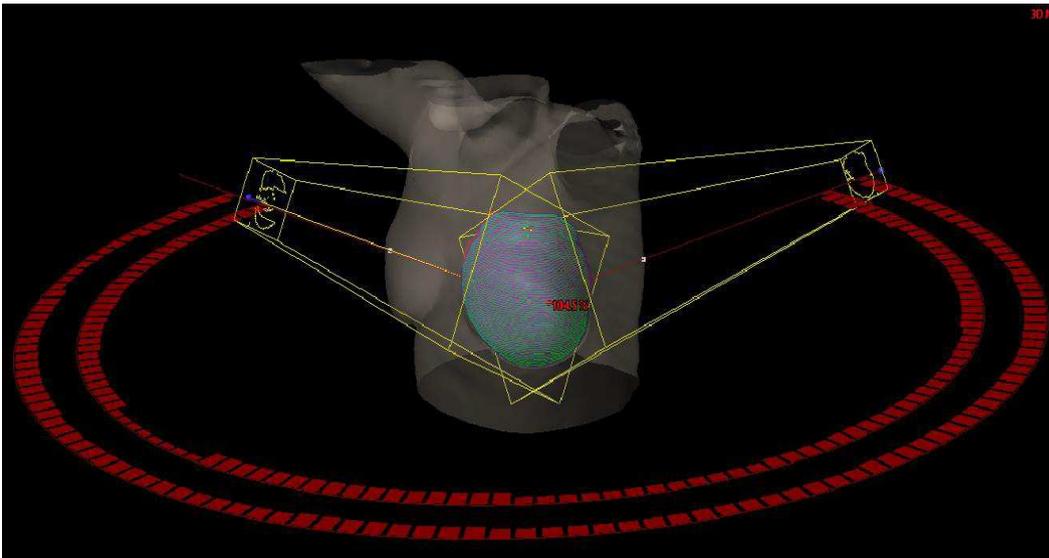
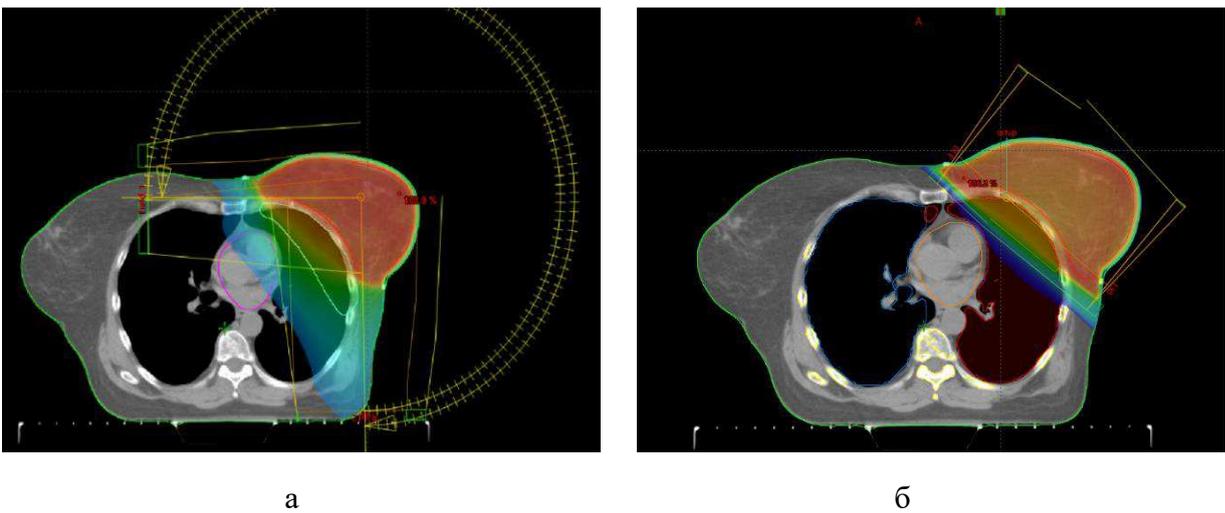


Рисунок 21 - Положение полей при ОМДТ



а – ОМДТ, б – 3D конформной ЛТ

Рисунок 22 - Планы облучения на молочную железу, выполненные методами 3D конформной ЛТ и ОМДТ, с применением RPM

На рисунке 22 представлены планы облучения, выполненные на одном КТ с применением RPM. В плане, рассчитанном методом ОМДТ (рисунок

22а) видно, что регион низких доз охватывает больше здоровых тканей чем при 3D конформной ЛТ (рисунок 22 б).

2.4 Статистическая обработка результатов

Для наглядности разницы статистических данных о дозовых характеристиках, полученных с системы физико - дозиметрического планирования Eclipse 15.6, для всех исследуемых групп на сердце и левое легкое были построены диаграммы «ящик с усами».

Значения расчетных точек были усреднены для каждой группы, на основе полученных значений были построены кумулятивные и дифференциальные гистограммы доза – объём (Приложение А) с помощью программы Microsoft Excel 2016.

3 Результаты и их обсуждение

Для анализа доз на сердце и левое легкое были рассчитаны планы облучения для 15 пациентов с раком молочной железы слева. Для оценки дозовой нагрузки были построены кумулятивная и дифференциальная гистограммы доза – объём.

Весь объём оконтуренного органа состоит из вокселей, которые образуют трехмерную сетку. Рассчитанное дискретное распределение поглощённых доз в элементах объёма - вокселях, используется для построения гистограмм доза - объём.

Кумулятивная гистограмма доза - объём, определяется как невозрастающая функция дозы $V(D_i)$, отображающая тот элемент объема, который получил дозу D_i .

При планировании ЛТ на молочную железу, большая часть левого легкого и сердца не входит в поле облучения, и соответственно важно оценить дозовую нагрузку именно того объёма органа получившего наибольшую дозу фотонного излучения. Облучение критических органов происходит неравномерно, с уменьшением дозы, при удалении от оконтуренной мишени. Дифференциальная гистограмма доза - объём характеризует неравномерное (негомогенное) дозовое распределение в критических органах. Идеально гомогенное распределение отображается как узкий пик на дозе 0.0 Гр. Узкий и высокий пик характеризует более гомогенное распределение в облучаемом объёме.

В качестве главной оценки зависимости степени радиационного поражения, от числа пораженных клеток на сердце и левое легкое, использовалась модальная доза. Это доза, которая наиболее часто попадает в интервал между D_{i+1} и D_i . Модальная доза определяется из дифференциальной гистограммы доза - объём, как пик. [25]

$$D_{i+1} = D_{min} + (i - 1)\Delta D, \quad (1)$$

$$D_i = D_{min} + i\Delta D; i = 1, \dots, k, \quad (2)$$

Где k - количество интервалов с шагом ΔD .

Суммарный V_i рассчитывается путем перебора значений доз в m элементарных объёмов:

$$V_i = V_i + g, \quad (3)$$

Где g - значение элементарного объёма.

Из полученных значений планирующая система строит дифференциальную гистограмму доза - объём. [26]

D_{mean} - рассчитывается как среднее значение по количеству расчетных точек, равномерно распределенных внутри оконтуренного объёма $V(\text{см}^3)$ сердца и легкого. [11] Значение средней дозы на сердце и легкое, также является информативным в определении степени радиационного воздействия на левую молочную железу при физико - дозиметрическом планировании лучевой терапии. Для более точной оценки дозовой нагрузки на сердце и легкое, были также получены значения доз (Гр) D_{max} , D_{min} .

D_{max} , D_{min} - максимальное и минимальное значение дозы (Гр) в оконтуренном врачом объёме $V(\text{см}^3)$ сердца и легкого.

В качестве «золотого стандарта» для оценки дозы на органы риска были использованы толерантные дозы, в соответствии с рекомендациями RUSSCO. 20% объёма легкого не более 20 Гр, D_{mean} объёма сердца не более 5 Гр, 5% объёма сердца не более 20 Гр [15], D_{mean} объёма легкого не более 13 Гр. [27]

3.1 Физико – дозиметрический анализ лучевой нагрузки на сердце при планировании 3D конформной лучевой терапии на свободном дыхании и на задержке

Для оценки необходимости применения синхронизации с дыхательным циклом, были рассчитаны планы на двух КТ для 5 пациенток, на свободном дыхании, и с применением Varian RPM. Для проведения физико – дозиметрического анализа доз на сердце были рассчитаны планы облучения 3D конформной ЛТ с применением технологии контроля за дыханием в режиме реального времени, и на свободном дыхании. В результате статистической обработки данных, были получены значения доз D_{max} , D_{mean} , D_{min} , D_{mod} , (Приложение 1) визуальное сравнение которых представлены на рисунках 23, 24.

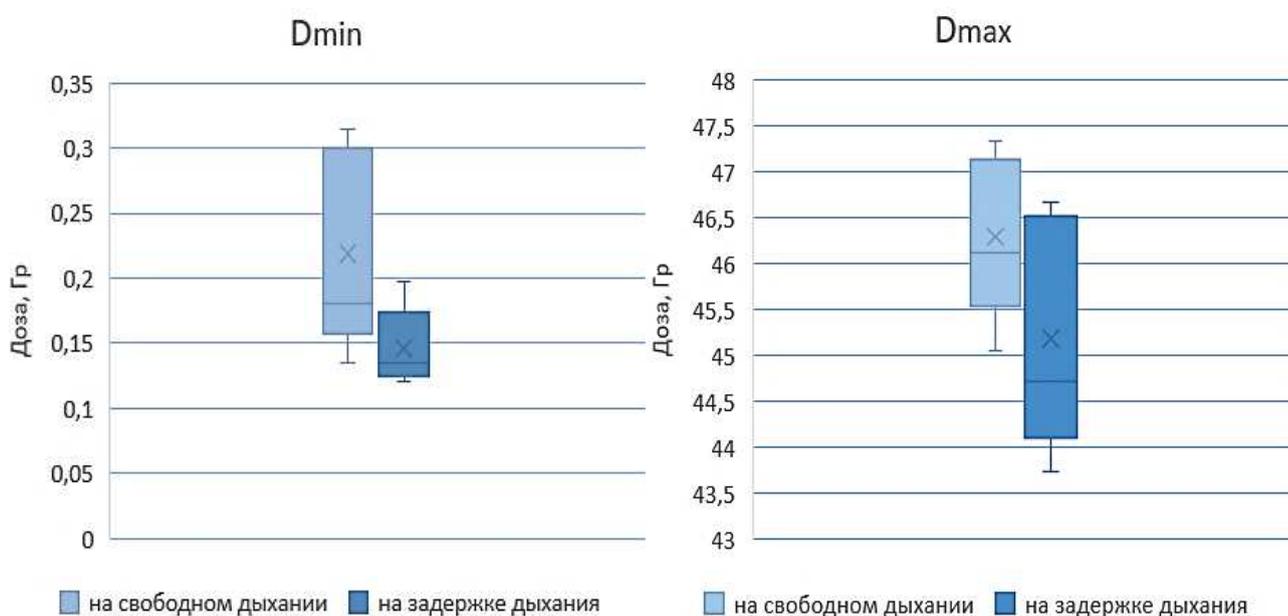


Рисунок 23 - Сравнение минимальной и максимальной дозы на сердце при 3D конформной ЛТ на свободном дыхании и на глубоком вдохе

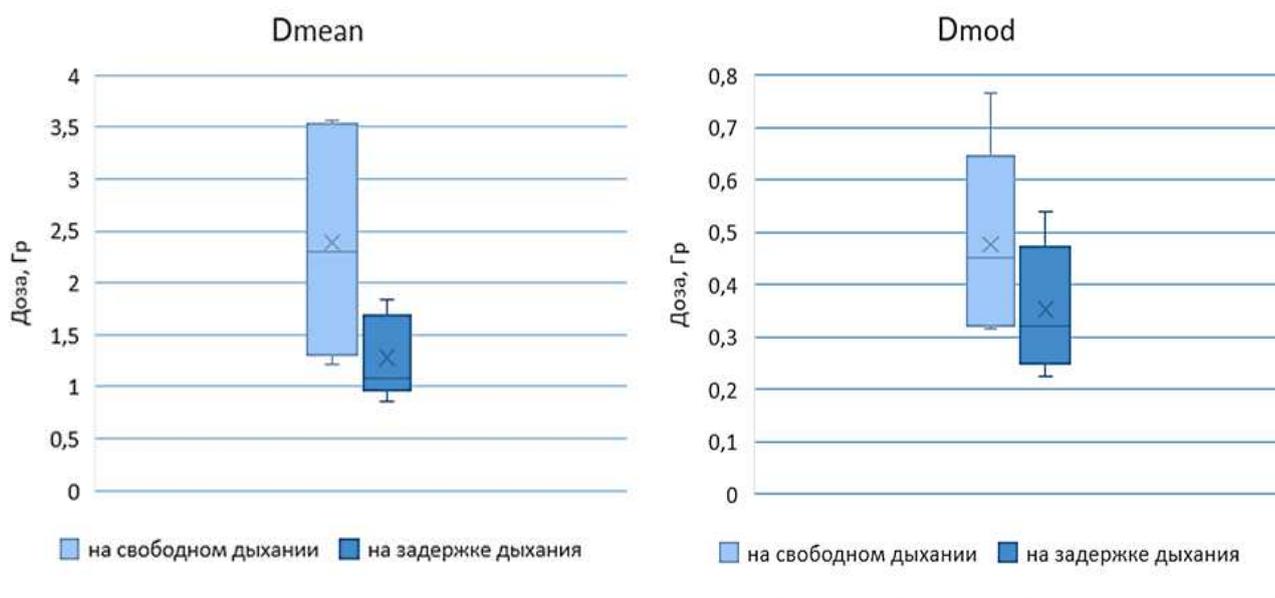


Рисунок 24 - Сравнение средней и модальной дозы на сердце при 3D конформной ЛТ на свободном дыхании и на глубоком вдохе

На диаграммах видно, что при использовании технологии RPM на задержке дыхания поглощённые дозы (Гр) D_{max} , D_{mean} , D_{min} , D_{mod} значительно ниже, чем при свободном дыхании. Анализ планов ЛТ при задержке дыхания показал, что значения поглощённых доз не превышают, толерантного уровня сердца (Таблица 2).

Таблица 2 – Полученная дозовая нагрузка на сердце, при 3D конформной ЛТ на свободном дыхании, и на задержке дыхания

	D_{mean} (Гр)	5% V_{heart} (Гр)	D_{mod} (Гр)
3D КЛТ на свободном дыхании	2,5	15	0,5

3D КЛТ на задержке дыхания	1 – 1,5	7,5	0,4
----------------------------	---------	-----	-----

3.2 Физико – дозиметрический анализ лучевой нагрузки на сердце при планировании 3D конформной и ИМЛТ на задержке дыхания

В следующей группе были рассчитаны планы облучения методами ИМЛТ и 3D конформной ЛТ с применением технологии контроля за дыхательном циклом, в режиме реального времени. В результате статистической обработки данных были получены значения поглощённых доз D_{max} , D_{min} (Приложение 1), диаграммы сравнения которых, представлены на рисунке 25.

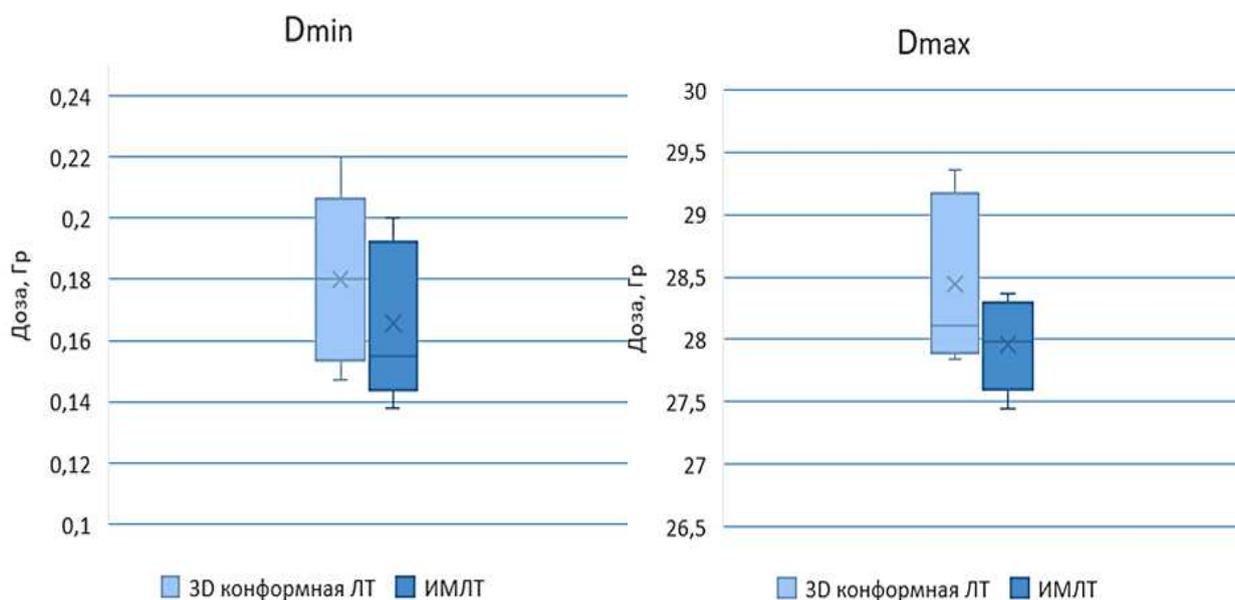


Рисунок 25 - Сравнение минимальной и максимальной дозы на сердце при 3D конформной ЛТ и ИМЛТ на глубоком вдохе

На рисунке 26 представлены диаграммы сравнения значений D_{mean} , D_{mod} .

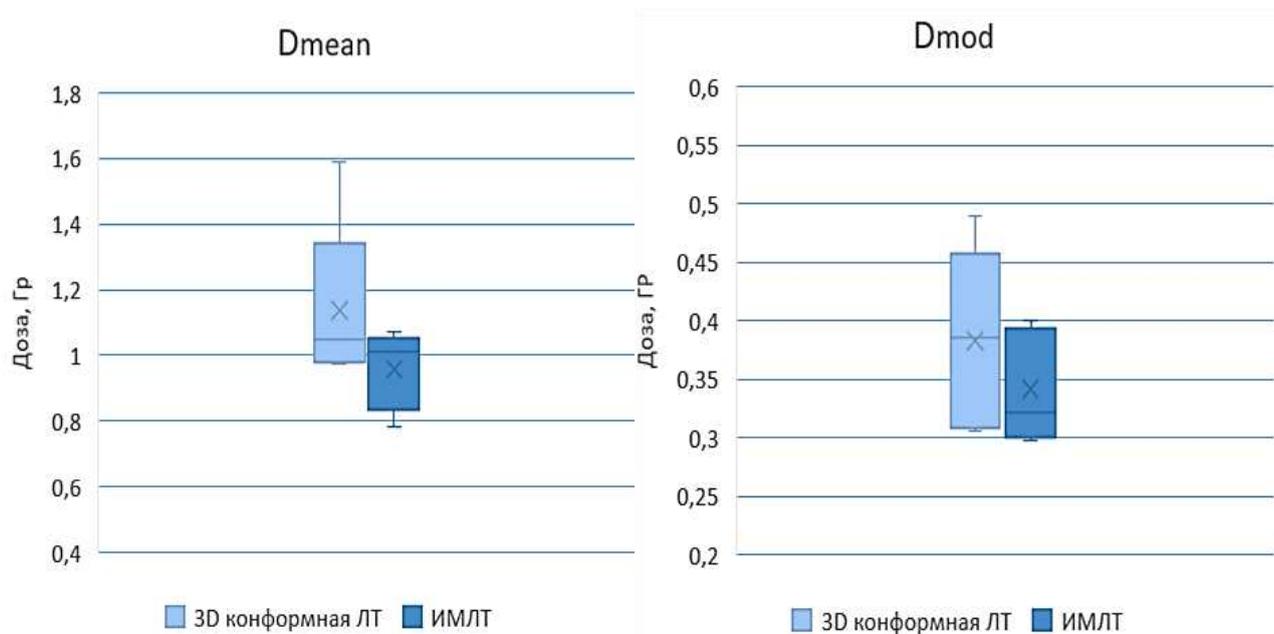


Рисунок 26 - Сравнение средней и модальной дозы на сердце при 3D конформной ЛТ и ИМЛТ на глубоком вдохе

Анализ гистограмм показал, что значения поглощённых доз при ИМЛТ незначительно ниже чем при 3D конформной ЛТ. В таблице 3 представлена полученная дозовая нагрузка на сердце, ИМЛТ на задержке дыхания.

Таблица 3 - Полученная дозовая нагрузка на сердце, при ИМЛТ на задержке дыхания

D_{mean} (Гр)	$5\% V_{\text{heart}}$ (Гр)	D_{mod} (Гр)
1	3,5	0,35

3.3 Физико – дозиметрический анализ лучевой нагрузки на сердце при планировании 3D конформной и ОМДТ на задержке дыхания

Для проведения физико – дозиметрического анализа доз на сердце в следующей группе, были рассчитаны планы методом ОМДТ с применением технологии контроля за дыхательном циклом, в режиме реального времени. Для сравнительного анализа также были рассчитаны планы без модуляции интенсивности излучения, методом 3D конформной ЛТ. Полученные значения D_{max} , D_{mean} , D_{min} , D_{mod} (Приложение 1) использовались для построения диаграмм для сравнения методов, показанных на рисунках 27, 28.

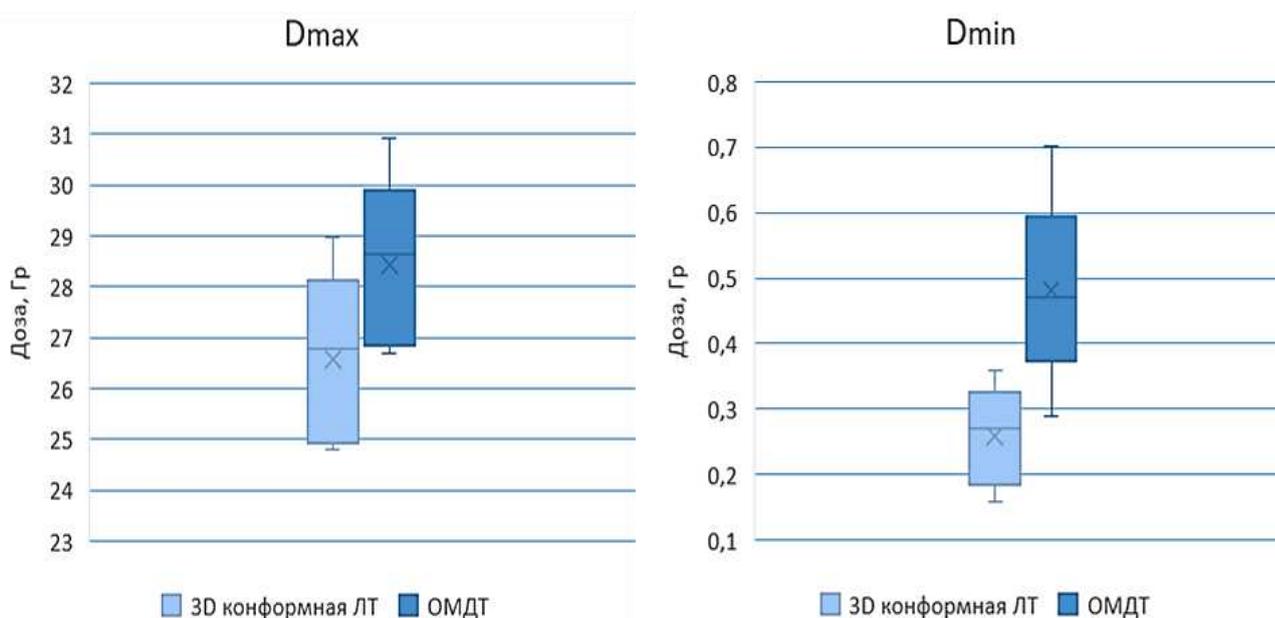


Рисунок 27 - Сравнение минимальной и максимальной дозы на сердце при 3D конформной ЛТ и ОМДТ на глубоком вдохе

При ОМДТ, проводится ротационное облучение, и МЛК меняет положение лепестков, вместе с положением гантри, поэтому площадь

облучения всего тела на уровне сканирования больше, особенно на уровне низких доз, и охватывает больше здоровых тканей и органов чем 3D конформная ЛТ, и ИМЛТ. В таблице 4 представлена полученная дозовая нагрузка.

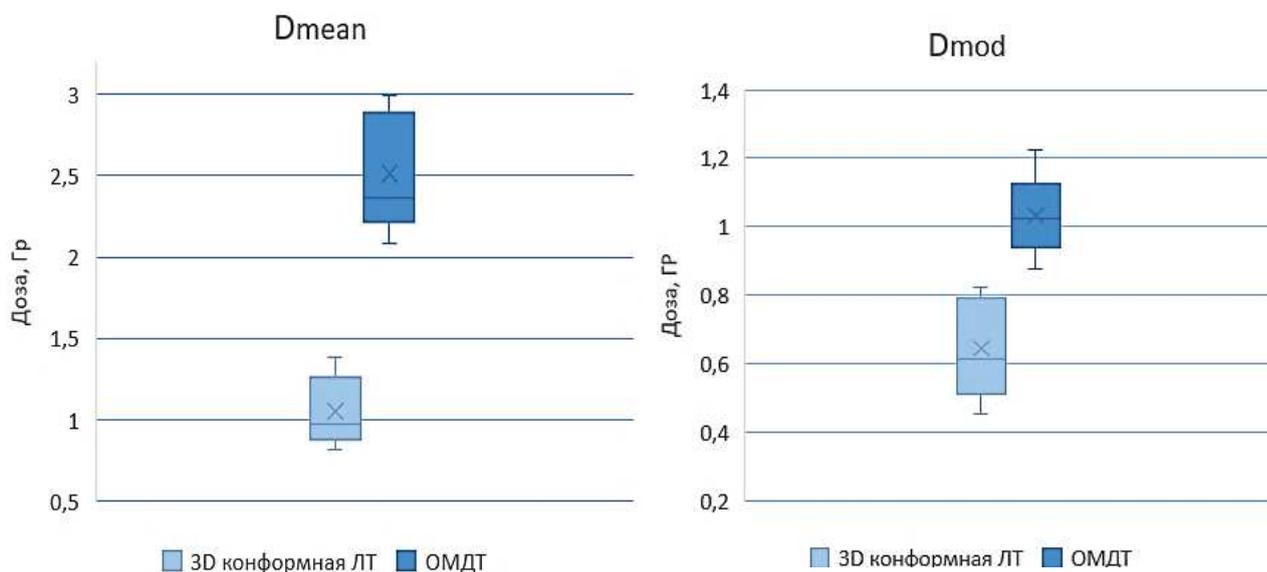


Рисунок 28 - Сравнение средней и модальной дозы на сердце при 3Dконформной ЛТ и ОМДТ на глубоком вдохе

Таблица 4 - Полученная дозовая нагрузка на сердце при ОМДТ на задержке дыхания.

D _{mean} (Гр)	5% V _{heart} (Гр)	D _{mod} (Гр)
2,5	>30	>1

На рисунке 29 представлена усредненная по расчетным значениям кумулятивная гистограмма доза - объём на сердце для всех исследуемых

групп пациентов. (Приложение 1)

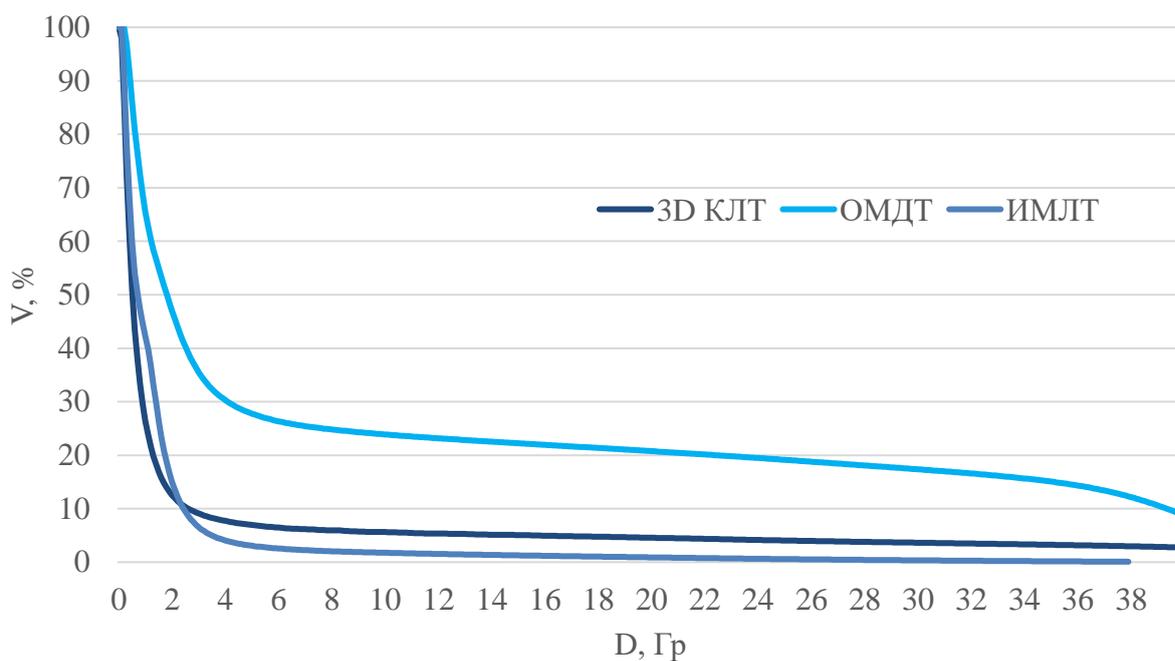


Рисунок 29 - Кумулятивная гистограмма доза - объём на сердце, усредненная для всех исследуемых групп пациентов.

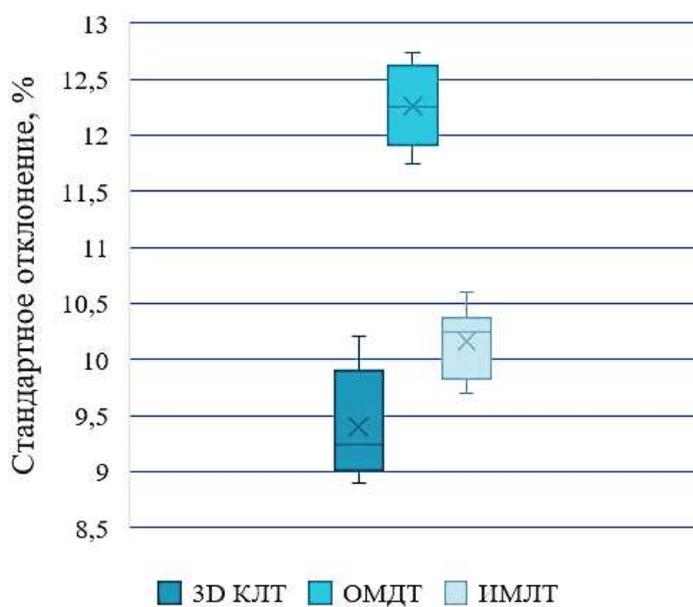


Рисунок 30 – Стандартное отклонение (%) гистограммы доза – объём на сердце

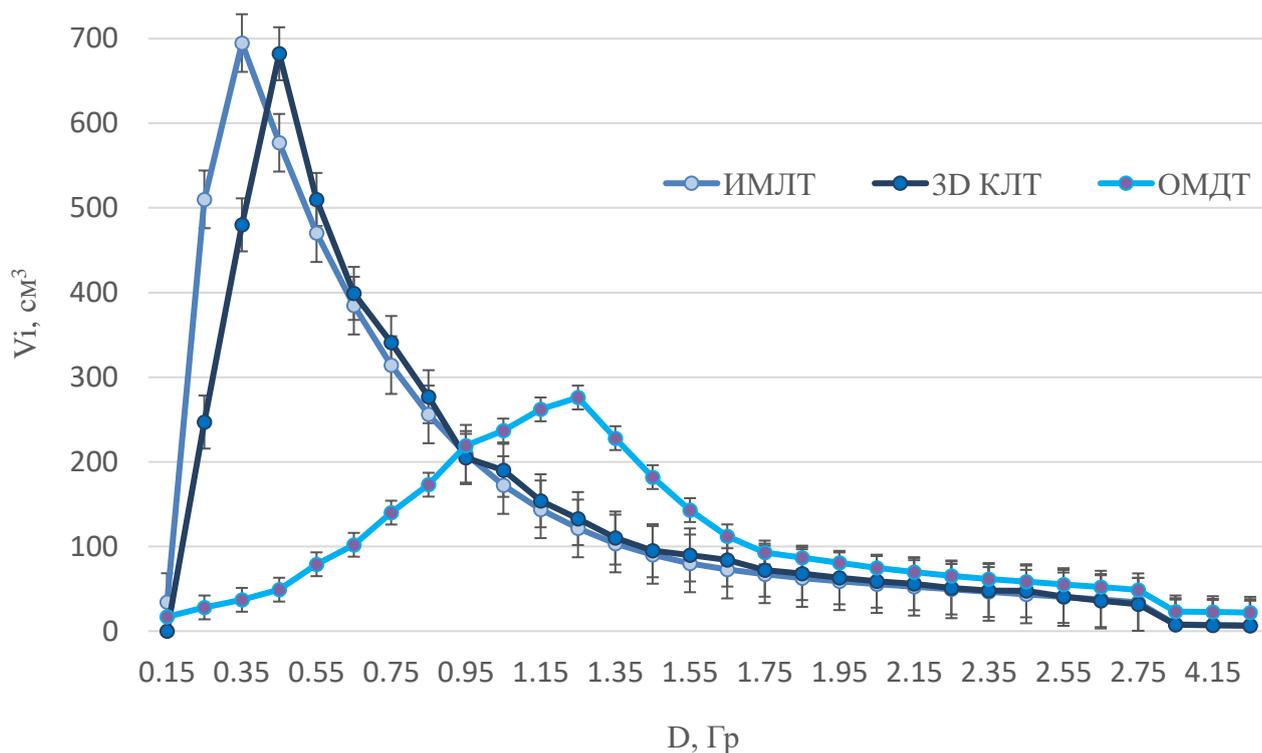


Рисунок 31- Дифференциальная гистограмма доза - объём на сердце для всех исследуемых групп пациентов

На рисунке 31 представлена дифференциальная гистограмма доза - объём на сердце для всех исследуемых групп пациентов. Анализ гистограмм показал, что наибольшая дозовая нагрузка на сердце получена при суммации планов ОМДТ с применением RPM. Минимальное радиационное воздействие на сердце получено при ИМЛТ на задержке дыхания. Планы, рассчитанные методами 3D КЛТ и ИМЛТ, с применением технологии задержке дыхания, показало, что модальная доза, представленная, в виде пика на гистограмме, отличается незначительно. Широкий низкий пик при ОМДТ указывает на неоднородное распределение в пределах облучаемого объёма. Оценка планов, рассчитанных методом ОМДТ, выявила неэффективность применения на область молочной железы.

3.4 Физико – дозиметрический анализ лучевой нагрузки на левое легкое при планировании 3D конформной лучевой терапии на свободном дыхании и на задержке

Для анализа доз на левое легкое при 3D конформной ЛТ были рассчитаны планы облучения на свободном дыхании и, на задержке дыхания, с применением технологии синхронизации с дыхательным. В результате, были получены значения поглощённых доз D_{max} , D_{mean} , D_{min} , D_{mod} . На рисунках 32, 33 представлены диаграммы сравнения доз на свободном дыхании, и на задержке дыхания.

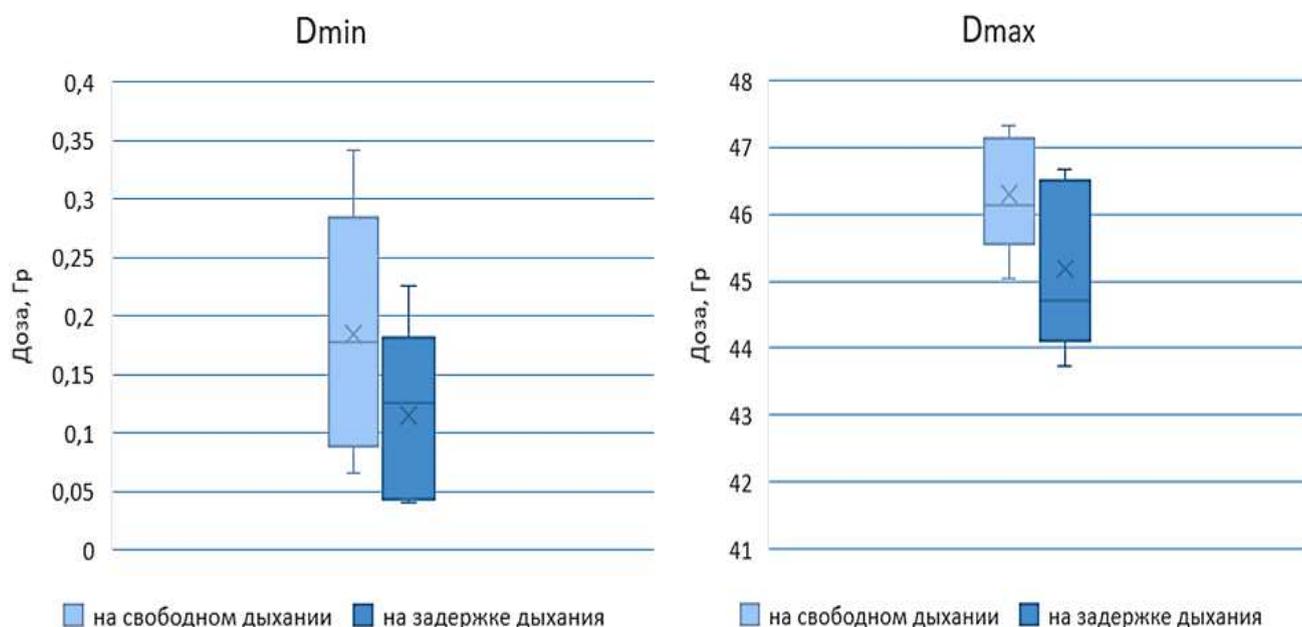


Рисунок 32 - Сравнение минимальной и максимальной дозы на левое легкое при 3D конформной ЛТ на свободном дыхании и на глубоком вдохе.

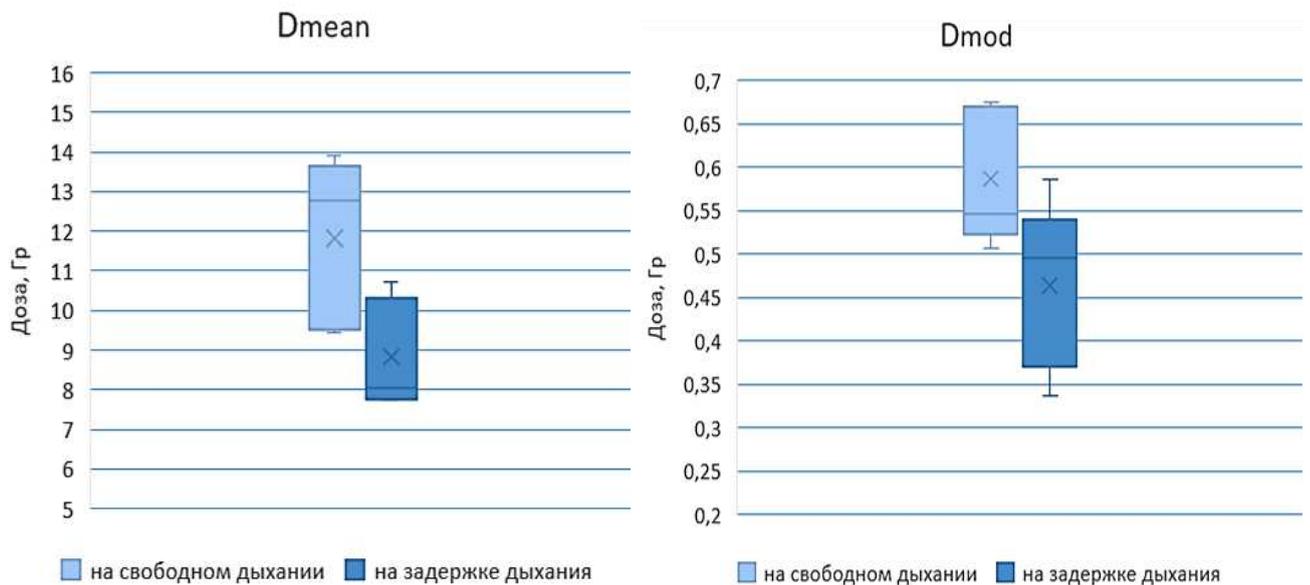


Рисунок 33 - Сравнение средней и модальной дозы на левое легкое при 3D конформной ЛТ на свободном дыхании и на глубоком вдохе

При сравнении доз на левое легкое всех планов 3D конформной ЛТ, было выявлено, что применение контроля за дыхательным циклом значительно снижает лучевую нагрузку. При анализе лучевой нагрузки на легкое важную роль играет объём органа. Анализ КТ снимков из первой исследуемой группы показал, что при использовании технологии контроля за дыхательным циклом, объём легкого при глубоком вдохе увеличивается в 2 раза, вследствие этого, уменьшается риск развития лучевых пневмонитов.

Таблица 5 - Полученная дозовая нагрузка на легкое, при 3D конформной ЛТ на свободном дыхании, и на задержке дыхания.

	D_{mean} (Гр)	20% V_{Lung} (Гр)	D_{mod} (Гр)
3D КЛТ на свободном дыхании	12	18	0.6

3D КЛТ на задержке дыхания	9	12	0.45
----------------------------------	---	----	------

3.5 Физико – дозиметрический анализ лучевой нагрузки на левое легкое при планировании 3D конформной и ИМЛТ на задержке дыхания

В данной группе были получены значения доз на левое легкое при планировании лучевой терапии с применением технологии контроля за дыхательным циклом в режиме реального времени Varian RPM, методом ИМЛТ

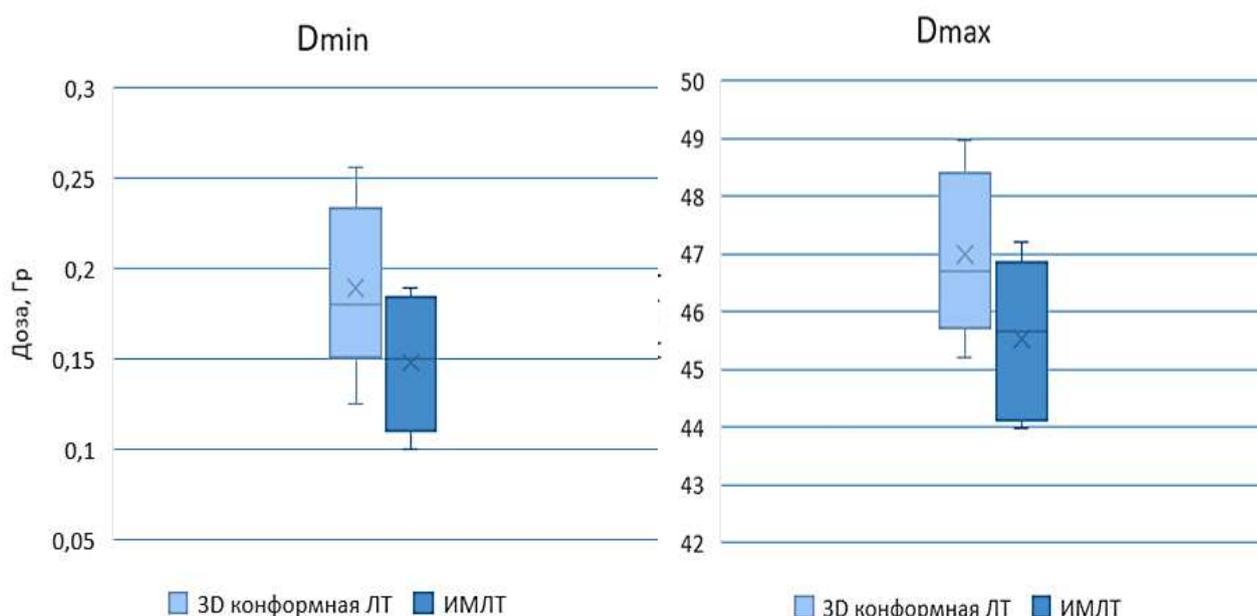


Рисунок 34 - Сравнение минимальной и максимальной дозы на левое легкое при 3D конформной ЛТ и ИМЛТ на глубоком вдохе

Для сравнительного анализа также были рассчитаны планы без модуляции интенсивности излучения, методом 3D конформной ЛТ. Полученные значения доз D_{max} , D_{mean} , D_{min} , D_{mod} , использовались для построения диаграмм "Ящик с усами", представленных на рисунках 34, 35.

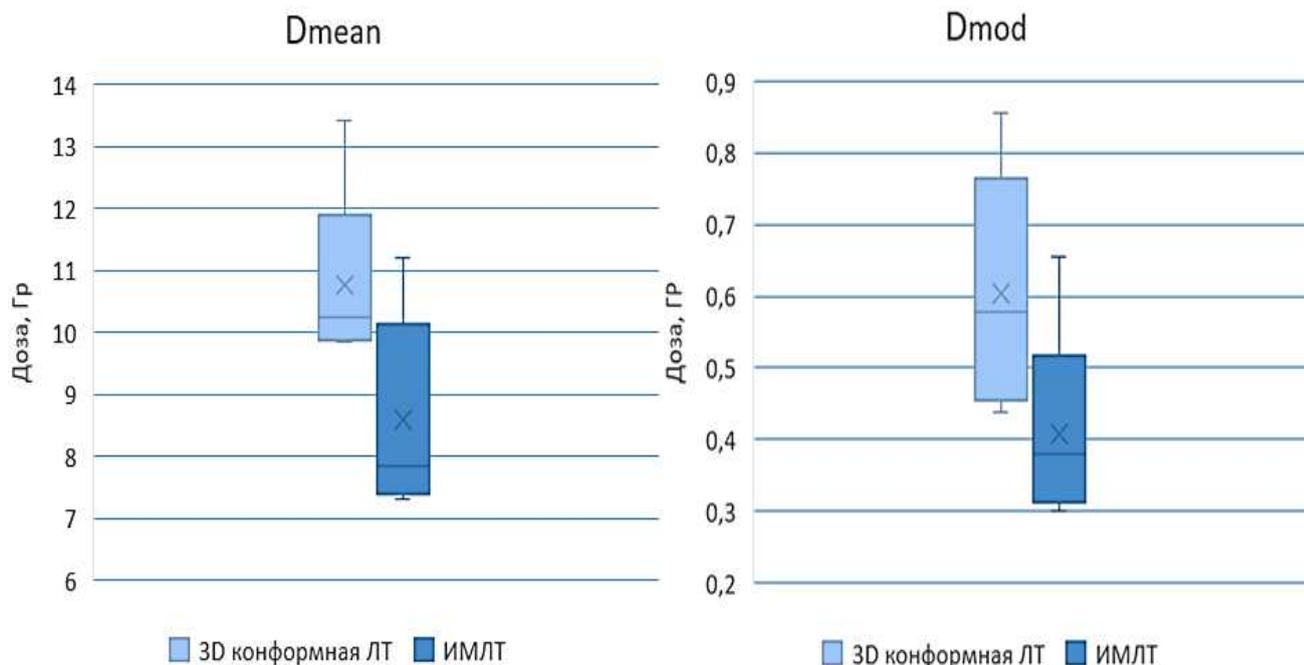


Рисунок 35 - Сравнение средней и модальной дозы на левое легкое при 3Dконформной ЛТ и ИМЛТ на глубоком вдохе

Анализ полученных поглощенных доз показал, что при использовании методики ИМЛТ на задержке дыхания доза на легкое незначительно ниже, чем при 3D конформной ЛТ (Таблица 6).

Таблица 6 - Полученная дозовая нагрузка на легкое, при ИМЛТ на задержке дыхания.

D_{mean} (Гр)	20% V_{Lung} (Гр)	D_{mod} (Гр)
8	8	0.4

Было выявлено, и подтверждено статистически, что, при использовании синхронизации с дыхательным циклом, при планировании ИМЛТ, легкое, получает дозу не превышающую толерантного уровня.

3.6 Физико – дозиметрический анализ дозовой нагрузки на левое легкое при планировании 3D конформной и ОМДТ на задержке дыхания

В следующей группе были получены значения поглощённых доз на левое легкое при планировании лучевой терапии с применением технологии контроля за дыхательным циклом в режиме реального времени Varian RPM, методами 3D конформной и ОМДТ. Полученные значения поглощённых доз D_{max} , D_{mean} , D_{min} , D_{mod} , использовались для построения диаграмм, для сравнения методов, представленных на рисунках 36, 37.

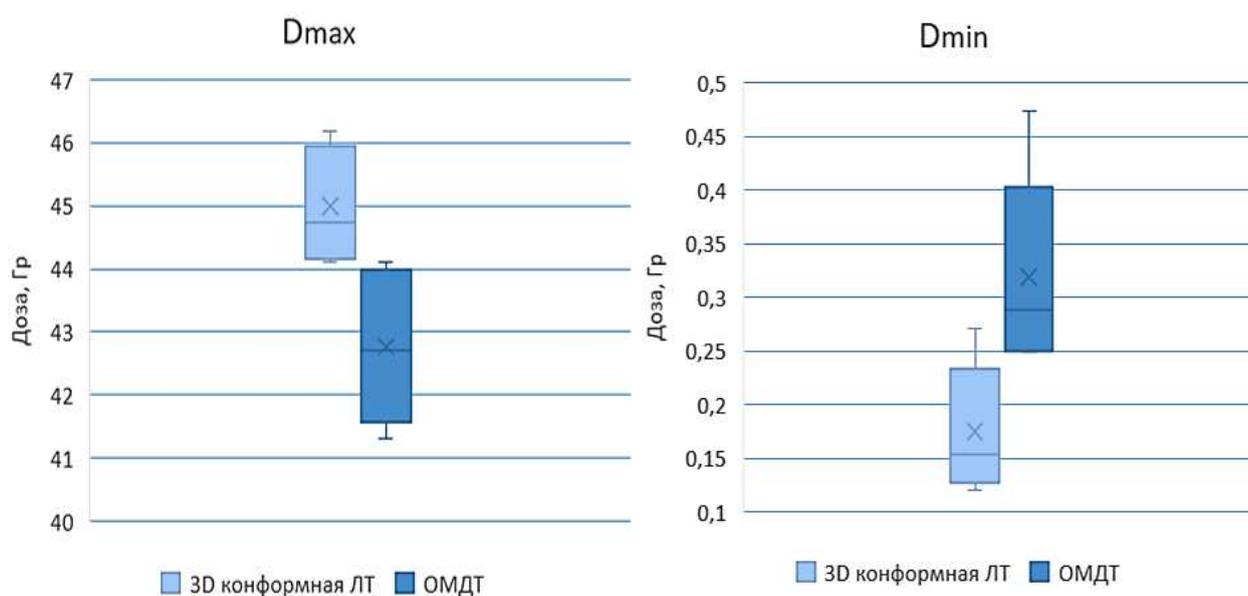


Рисунок 36 - Сравнение минимальной и максимальной дозы на левое легкое при 3D конформной ЛТ и ОМДТ на глубоком вдохе.

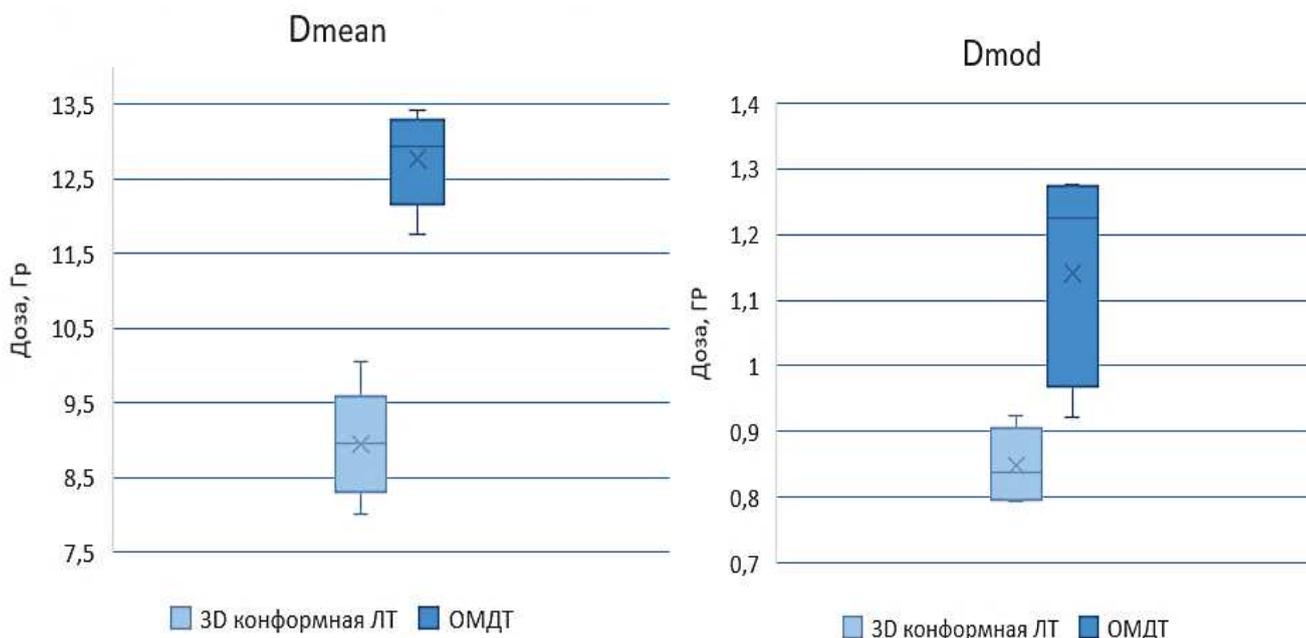


Рисунок 37 - Сравнение средней и модальной дозы на левое легкое при 3D конформной ЛТ и ОМДТ на глубоком вдохе

Таблица 6 - Полученная дозовая нагрузка на легкое при ОМДТ на задержке дыхания

D_{mean} (Гр)	20% V_{Lung} (Гр)	D_{mod} (Гр)
13	>25	>1

Оценка поглощённых доз всех рассчитанных планов в данной группе показал, дозы на легкое превышающие толерантный уровень в планах ОМДТ. (Таблица 6)

Анализ гистограмм показал, что статическое облучение дает минимальное значение на легкое, по сравнению с ротационным. На рисунке 38 представлена кумулятивная гистограмма доза - объём на сердце, построенная на основе усредненных значений, для всех исследуемых групп пациентов. На рисунке 39 представлена диаграмма со стандартным отклонением (%), рассчитанным в системе физико - дозиметрического планирования. (Приложение А)

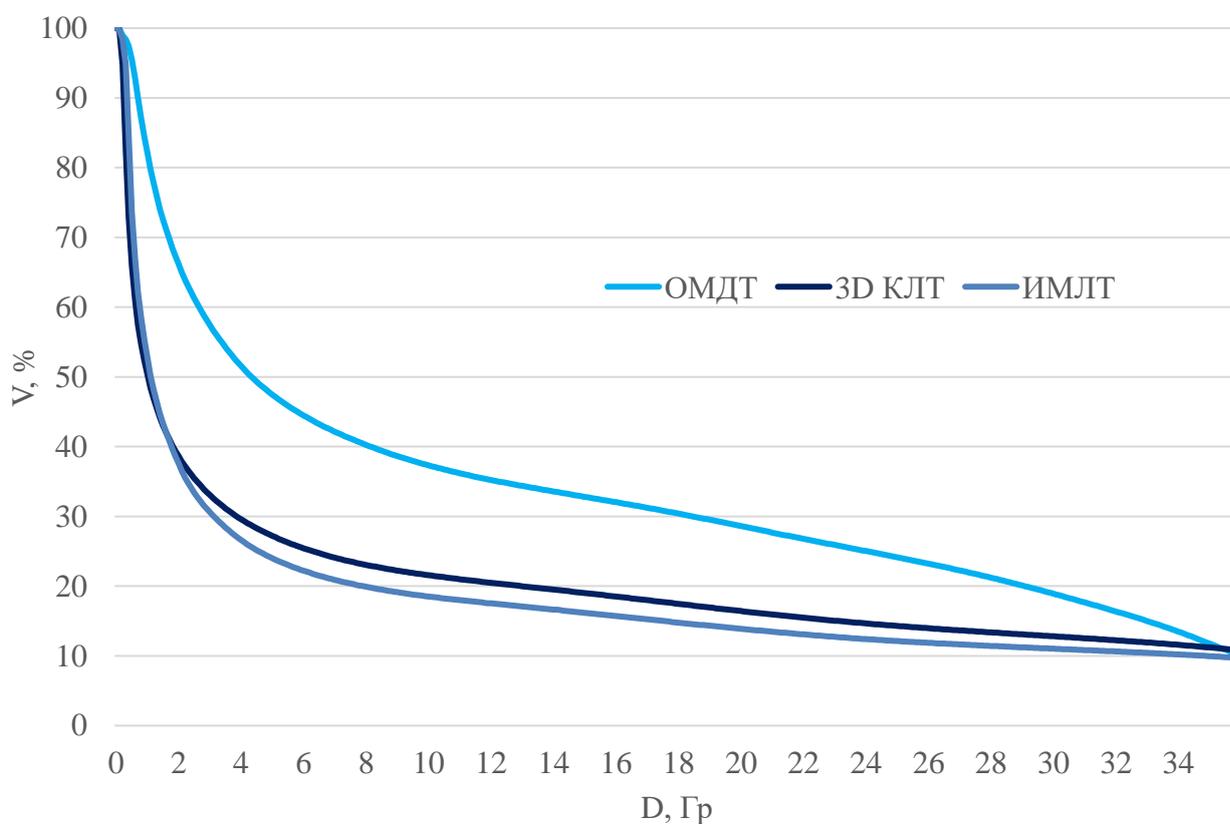


Рисунок 38 – Кумулятивная гистограмма доза – объём на легкое для всех исследуемых групп пациентов

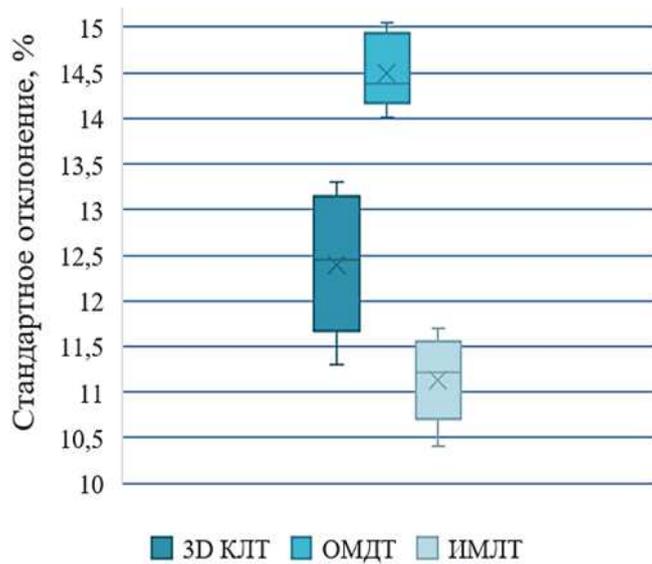


Рисунок 39 – Стандартное отклонение (%) гистограммы доза – объём на легкое

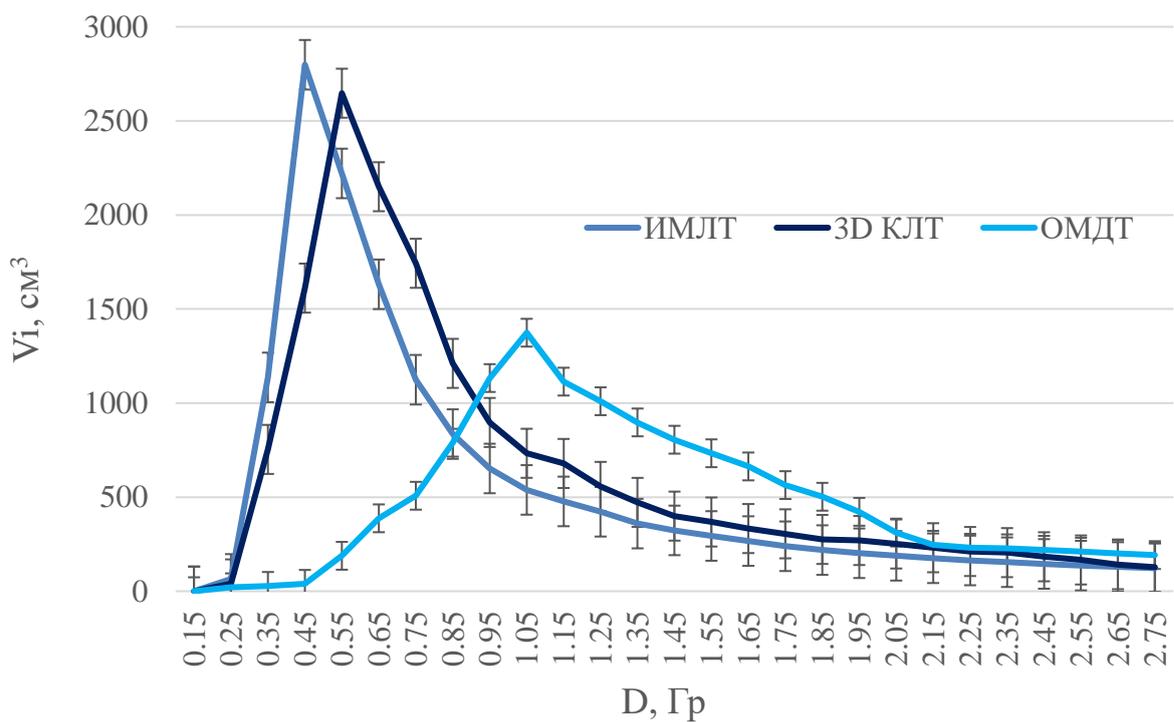


Рисунок 40 -Дифференциальная гистограмма доза - объём на легкое для всех исследуемых групп пациентов

На рисунке 40 представлена дифференциальная гистограмма доза - объём на левое легкое для всех исследуемых групп пациентов. (Приложение А) Анализ гистограммы показал, что минимальное радиационное воздействие на левое легкое было получено при ИМЛТ и 3D КЛТ.

Высокий узкий пик при ИМЛТ и 3D КЛТ характеризует более однородное дозовое распределение, в пределах облучаемого объёма, чем при ОМДТ. Дозовая нагрузка на легкое при ОМДТ значительно выше, чем при других методах. Модальная доза при ОМДТ составила более 1 Гр, для всех пациенток в данной группе. В результате очевидно, что статические методы подведения дозы, при планировании лучевой терапии на молочную железу без вовлечения в процесс регионарных лимфоузлов, снижают дозовую нагрузку на критические органы и здоровые ткани.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведения физико – дозиметрического анализа было установлено:

1 использование технологии контроля за дыхательным циклом в режиме реального времени, позволяет существенно снизить лучевую нагрузку на сердце и легкие при 3D КЛТ по сравнению с планами, рассчитанными на свободном дыхании;

2 применение методики ОМДТ показало, что ротационное облучение на уровне сканирования, дает высокую дозовую нагрузку на критические органы. Данная методика для планирования молочной железы без вовлечения регионарных лимфоузлов, показала неэффективность ее применения, несмотря на более гомогенное распределение в мишени;

3 применение методик 3D КЛТ и ИМЛТ в сочетании с технологией RPM, позволило добиться минимального радиационного воздействия на органы риска, не превышающих толерантности, в соответствии с рекомендациями RUSSCO

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЛТ - лучевая терапия;

3D КЛТ - трехмерная конформная лучевая терапия;

ИМЛТ - интенсивно - модулированная лучевая терапия;

ОМДТ - объёмно - модулированная дуговая терапия;

RPM - Realtime Position Management;

КТ – компьютерная томография;

РИП - расстояние источник - поверхность;

МЛК - мультилепестковый коллиматор;

ITV – Internal Target Volume;

ABC - Active Breathing Coordinator.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1 Ермолина, Т. А. Аппаратное обеспечение методов лучевой терапии: учеб. пособие / Т.А. Ермолина [и др.]. – Архангельск : Сев. (Арктич.) федер. ун-т им. М.В. Ломоносова, 2012. – 28 с.

2 Плаутин, О.М. Дозиметрические критерии неравномерного облучения при лучевой терапии онкологических заболеваний/ О. М. Плаутин : ФГУ «РНЦРР Росмедтехнологий», 2010. - 34 с.

3 Лыкова, Е. Н. Введение в планирование лучевой терапии пучками тормозных фотонов: учеб. пособие / Е. Н. Лыкова, К. А. Уразова. - М.: ООП физического факультета МГУ, 2019. -13 с.

4Борышева, Н. Б. Физико-технические основы лучевой терапии/ Н. Б. Борышева, В. А. Костылев. – С., 2016. – 28 с.

5 Костылев, В. А. Медицинская физика / В. А. Костылев, Б. Я. Наркевич. – М.: ОАО Издательство «Медицина». -139 с.

6 Климанов, В. А. Дозиметрическое планирование лучевой терапии, часть 1. Дистанционная лучевая терапия пучками тормозного и гамма – излучения: учебное пособие/ В. А. Климанов, Т. А. Крылова. - М.: МИФИ. - 2007. – 85 с.

7 Елизарова, М. В. Физико - технические аспекты/ М. В. Елизарова, Д. А. Овсянников, В. М. Черемисин. – Санкт – Петербург :СПбГПУ. - 2005. – 183 с.

8 Митин, Т. Методические рекомендации по лучевой терапии рака молочной железы. Предлучевая подготовка, оконтуривание, принципы планирования / Т. Митин, Н. В. Деньгина, М. В. Черных. – Москва : Российской общество клинической онкологии. – 2016.

9 Медицинская физика. – 2018. - №7. - С. 19-20.

10 Radiation Oncology/Radiobiology/Basic Radiobiology. – Enwikibooksorg:Wikibooks, open books for an open world. -2016.

11 Gardner. J. Stephen. Modern Radiation Therapy Planning and Delivery: Hematology/Oncology Clinics of North America Volume/ Stephen. J. Gardner, KimJoshua, ChettyJ. Indrin. – 2019. –945 p.

12 Holschneider,H.Christine. Brachytherapy/ H. Christine Holschneider, Daniel G. Peterreit, Christina Chu. – 2019. – 123 p.

13 Pillai, Malvika. Using Artificial Intelligence to Improve the Quality and Safety of Radiation Therapy Journal of the American College of Radiology Volume/Malvika Pillai, KarthikAdapa, Shiva K. Das, Lukasz Mazur, Bhishamjit S. Chera. – 2019. – 1025 p.

14 Elaine, M. Zeman. Basics of Radiation Therapy Abeloff's Clinical Oncology/ Elaine, M. Zeman, Eric C. Schreiber, Joel E. Tepper. – 2020. – 431p.

15 Pawlicki, Todd. Hendee's Radiation Therapy Physics / Todd Pawlicki, Daniel J. New Jersey. – 2016.–126p.

16 Tajaldeen, Abdulrahman. On the use of AAA and AcurosXB algorithms for three different stereotactic ablative body radiotherapy (SABR) techniques: Volumetric modulated arc therapy (VMAT), intensity modulated radiation therapy (IMRT) and 3D conformal radiotherapy (3D-CRT). Reports of Practical Oncology & Radiotherapy / Abdulrahman Tajaldeen, Prabhakar Ramachandran, Salem Alghamdi, Moshi Geso. – 2019.

17 Gupta, Tejpal. Three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) versus intensity modulated radiation therapy (IMRT): A randomized controlled trial Radiotherapy and Oncology Volume /Tejpal Gupta, JaiPrakash Agarwal, Sandeep Jain, ReenaPhurailatpam, Anil D'Cruz. - 2012.

18 Karzmark, C.J. Medical Electron Accelerators/ C.J. Karzmark, Craig S.Numan, EigiTanable: Department of Radiation oncology; Stanford University school of medicine. – 1993. – 67 p.

19 Volumetric Modulated Arc Therapy. K. Otto. (VMAT) : IMRT in a single arc : Varian European Users Meeting. – 2007. – 3p.

20 Cuijpers, PhD Johan. Respiratory Gated Radiotherapy, Physics Aspects / PhD Johan Cuijpers : Varian advanced imaging school IGRT and motion management. -2018

21 Admiraal, PhD. Breath Hold / PhD Admiraal : Varian IGRT and RPM school. - 2018.

22 Wong, J.W. The use of active breathing control (ABC) to reduce margin for breathing motion / J.W. Wong et al. :Int J RadiatOncolBiol Phys. – 1999. - Vol. 44. – 911 p.

23 Verhoeven, K. Breathing adapted radiation therapy in comparison with prone position to reduce the doses to the heart, left anterior descending coronary artery, and contralateral breast in whole breast radiation therapy / K. Verhoevenetal. :Practical. Radiation. Oncology. – 2014. – Vol.4. –123 p.

24 Cole,A.J.Clinical oncology journal. – 2014. –Vol. 26. – 67 p.

25 Gay Muylle Real time Positioning Management Respiratory Gating System. – 2018.

26 Klepper,L.Ia. Problems to stochastic radiology/L.La.Klepper. – Moscow : CEMI Russian Academy of Sciences. - 2019. – 91 p.

27 Søren M. Bentzen, Ph.D., D.Sc., Louis S. Constine, M.D., Joseph O. Deasy, Ph.D., Avi Eisbruch, M.D., Andrew Jackson, Ph.D., Lawrence B. Marks, M.D.Randall K. Ten Haken, Ph.D., and Ellen D. Yorke, Ph.D. Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC): An Introduction to the Scientific Issues. – 2016. – 25 p.

28 Hongfu Zhao, Mingyuan He, Guanghui Cheng, Dongmei Han, Ning Wu, Dan Shi, Zhipeng Zhao & Jianxue Jin : A comparative dosimetric study of left sided breast cancer after breast-conserving surgery treated with VMAT and IMRT/ Radiation Oncology volume 10 – 2015.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Таблица 1 – D_{max} , D_{mean} , D_{min} , D_{mod} на сердце при 3D КЛТ, на свободном дыхании, и на глубоком вдохе

D (Гр)	На свободном дыхании				На задержке дыхания			
	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{mod}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{mod}
1	0,28	45,6	3,55	0,52	0,19	41,7	1,53	0,32
2	0,18	43,6	1,21	0,31	0,13	41,6	1,08	0,27
3	0,13	42,7	1,4	0,32	0,12	40,0	0,85	0,22
4	0,18	43,3	2,29	0,45	0,15	40,1	1,8	0,40
5	0,31	44,5	3,49	0,76	0,12	40,1	1,08	0,54

Таблица 2 – D_{max} , D_{mean} , D_{min} , D_{mod} на сердце, при 3D конформная ЛТ, и ИМЛТ на глубоком вдохе

D (Гр)	3D конформная ЛТ				ИМЛТ			
	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{mod}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{mod}
1	0,16	27,8	1,09	0,30	0,15	27,7	1,07	0,30
2	0,19	28,1	0,97	0,48	0,18	27,9	0,88	0,4
3	0,22	29,3	1,59	0,42	0,2	28,2	1,03	0,38
4	0,18	27,9	1,05	0,38	0,15	27,4	1,01	0,32
5	0,14	28,9	0,98	0,31	0,13	28,3	0,78	0,29

Таблица 3 – D_{max} , D_{mean} , D_{min} , D_{mod} на сердце, при 3D конформная ЛТ, и ОМДТ на глубоком вдохе

D (Гр)	3D конформная ЛТ				ОМДТ			
	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{mod}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{mod}
1	0,21	25,0	1,38	0,56	0,70	27,0	2,36	1,02
2	0,35	28,9	0,93	0,76	0,45	30,9	2,08	1,02
3	0,29	27,3	1,13	0,82	0,47	28,8	2,79	1,92
4	0,15	24,8	0,82	0,4	0,29	26,7	2,35	0,87
5	0,27	26,7	0,97	0,61	0,48	28,3	2,99	1,00

Таблица 4 – D_{max} , D_{mean} , D_{min} , D_{mod} на легкое при 3D КЛТ, на свободном дыхании, и на глубоком вдохе

D (Гр)	На свободном дыхании				На задержке дыхания			
	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{mod}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{mod}
1	0,34	47,3	13,9	0,66	0,13	46,6	8,05	0,33
2	0,06	46,0	9,45	0,54	0,04	44,4	7,74	0,49
3	0,22	45,0	9,58	0,67	0,22	43,7	7,7	0,58
4	0,11	46,1	13,3	0,54	0,04	46,3	10,7	0,49
5	0,17	46,9	12,7	0,50	0,12	44,7	9,9	0,40

Таблица 5 – D_{max} , D_{mean} , D_{min} , D_{mod} на легкое, при 3D конформная ЛТ, и ИМЛТ на глубоком вдохе

D (Гр)	3D конформная ЛТ				ИМЛТ			
	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{mod}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{mod}
1	0,21	47,8	13,4	0,67	0,18	46,4	11,1	0,38
2	0,18	46,2	9,89	0,57	0,1	45,6	7,3	0,32
3	0,25	48,9	10,2	0,85	0,18	47,2	9,1	0,65
4	0,12	45,2	10,4	0,43	0,12	43,9	7,85	0,3
5	0,17	46,7	9,85	0,47	0,15	44,2	7,49	0,38

Таблица 6 – D_{max} , D_{mean} , D_{min} , D_{mod} на легкое, при 3D КЛТ, и ОМДТ на задержке дыхания

D (Гр)	3D конформная ЛТ				ОМДТ			
	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{mod}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{mod}
1	0,12	44,2	10,043	0,88	0,28	42,7	13,147	1,01
2	0,15	44,1	8,596	0,92	0,25	43,8	11,763	1,27
3	0,19	45,7	8,961	0,79	0,47	41,8	12,943	1,27
4	0,13	44,7	9,129	0,83	0,24	44,1	13,425	0,92
5	0,27	46,1	8,009	0,79	0,33	41,3	12,54	1,22

Таблица 7 – Стандартное отклонение (%) гистограмм доза – объём на сердце, рассчитанное в системе физико – дозиметрического планирования

	3D КЛТ	ОМДТ	ИМЛТ
Стандартное отклонение, %	9,048	12,58	10,28
	9,8	11,97	10,6
	9,42	11,75	9,7
	8,9	12,05	9,87
	10,2	12,74	10,2

Таблица 8 – Стандартное отклонение (%) гистограмм доза – объём на легкое, рассчитанное в системе физико – дозиметрического планирования

	3D КЛТ	ОМДТ	ИМЛТ
Стандартное отклонение, %	12,5	14,27	11,28
	13,3	15,05	10,4
	13,1	14,9	10,8
	11,8	14,01	11,7
	11,3	14,22	11,5

Таблица 9 – Значения расчетных точек дифференциальной гистограммы – доза объём на сердце усреднённые, по каждой исследуемой группе пациентов

Доза, Гр	Vi, см ³		
	ИМЛТ	3D КЛТ	ОМДТ
0,15	34,3317	29,741	17,147
0,25	510,115	247,124	28,225
0,35	694,793	480,763	37,009
0,45	576,989	682,147	49,666
0,55	470,184	510,247	79,832
0,65	384,565	399,796	102,33
0,75	314,321	341,179	140,997
0,85	256,039	277,479	173,663
0,95	209,561	205,167	219,389
1,05	172,596	190,769	237,413
1,15	143,932	154,299	262,713
1,25	121,328	133,179	276,101
1,35	103,553	110,228	228,197
1,45	90,0889	95,671	182,229
1,55	80,0449	90,339	143,332
1,65	72,7163	84,739	112,71
1,75	67,1408	72,111	92,8824
1,85	62,7123	68,297	86,9082
1,95	58,9353	63,007	80,7588
2,05	55,5689	59,068	74,6285
2,15	52,4029	56,222	69,691
2,25	49,3712	51,731	65,2192
2,35	46,3457	48,777	61,5302
2,45	43,3634	47,6617	58,3319
2,55	40,3014	40,9626	55,1534
2,65	37,2152	36,0714	51,9486
2,75	34,1405	31,7539	48,7096
2,85	31,1005	27,8467	45,2258
2,95	28,1762	24,6222	41,5629
3,05	25,4333	21,854	38,0691
3,15	22,8609	19,4654	34,8733
3,25	20,4597	17,5748	32,2059
3,35	18,2426	15,3803	29,8955
3,45	16,2324	14,0661	27,9653
3,55	14,41	12,0545	26,5608
3,65	12,7675	11,1358	25,5298
3,75	11,3315	10,0744	24,7592

3,85	10,086	8,82842	24,2491
3,95	8,98846	8,18762	23,9517
4,05	8,03889	7,59477	23,1774
4,15	7,21797	6,84597	22,6943
4,25	6,46087	6,42072	21,853

Таблица 10 – Значения расчетных точек дифференциальной гистограммы – доза объём на легкое усреднённые, по каждой исследуемой группе пациентов

Доза, Гр	Vi, см ³		
	ИМЛТ	3D КЛТ	ОМДТ
0,15	5,796	3,179	1,112
0,25	65,469	38,7935	20,7711
0,35	1136,43	753,69	28,222
0,45	2798,369	1611,176	39,111
0,55	2220,65	2647,12	188,22
0,65	1631,3	2150,31	387,446
0,75	1124,12	1743,69	507,369
0,85	835,139	1211,312	789,3
0,95	652,288	897,147	1133,14
1,05	538,43	733,236	1374,198
1,15	477,141	679,214	1114,1
1,25	422,177	557,113	1009,723
1,35	359,322	472,963	897,136
1,45	323,091	399,001	805,179
1,55	293,624	368,136	733,16
1,65	266,51	333,126	663,178
1,75	238,925	305,9	564,899
1,85	218,531	275,127	502,132
1,95	201,694	269,585	421,973
2,05	188,197	251,793	311,722
2,15	175,123	231,179	247,079
2,25	163,434	211,003	231,007
2,35	154,009	205,998	228,723
2,45	145,039	183,739	220,669
2,55	136,152	166,288	210,787
2,65	128,723	141,779	201,366
2,75	121,893	127,096	192,1777

