

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«МЕЖДУНАРОДНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМ. А. Д. САХАРОВА»  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**Факультет мониторинга окружающей среды  
Кафедра ядерных и медицинских технологий**

**БОРИСОВА**  
Екатерина Андреевна

**ПРОЦЕДУРЫ ГАРАНТИИ КАЧЕСТВА ОБЛУЧЕНИЯ  
ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ТОТАЛЬНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ ТЕЛА**

Дипломная работа

Научный руководитель:  
ведущий медицинский физик отдела по  
инженерному обеспечению лучевой  
терапии ГУ «Республиканский научно-  
практический центр онкологии и  
медицинской радиологии им.  
Н. Н. Александрова»

Козловский Денис Иванович  
доктор физико-математических наук,  
доцент, профессор кафедры ядерных и  
медицинских технологий МГЭИ им. А. Д.  
Сахарова БГУ

Чикова Тамара Семеновна

Консультант:  
ведущий медицинский физик отдела  
лучевой терапии и радиационной  
безопасности «МНПЦ хирургии,  
трансплантологии и гематологии»

Пронин Максим Витальевич

Допущена к защите

«\_\_»\_\_\_\_\_ 2025г.

Зав. кафедрой ядерных и медицинских технологий,

Доктор физико-математических наук, доцент Н. А. Савастенко

Минск, 2025

## СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ .....	3
РЕФЕРАТ .....	4
РЭФЕРАТ .....	5
ABSTRACT .....	6
ВВЕДЕНИЕ .....	7
ГЛАВА 1 ТОТАЛЬНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ ТЕЛА .....	9
1.1 Тотальное облучение .....	9
1.2 Дозиметрическое обеспечение тотального облучения тела человека .....	10
1.3 Этапы подготовки к облучению .....	13
Вывод по главе 1 .....	15
ГЛАВА 2 ПРОЦЕДУРА ГАРАНТИИ КАЧЕСТВА .....	16
2.1 Планирование лучевой терапии .....	16
2.2 Гарантии качества в радиотерапии .....	19
2.3 Верификация как процедура гарантии качества .....	21
2.4 Методы верификации .....	22
2.5 Методы для проверки абсолютной дозы .....	23
2.5.1 Метод однотоочечного (малого усредненного объема) .....	24
2.5.2 2D-методы .....	24
2.6 Сравнение распределений доз и гамма-анализ, методологии для проверки абсолютной дозы .....	24
Вывод по главе 2 .....	26
ГЛАВА 3 ВЕРИФИКАЦИЯ ПЛАНА ОБЛУЧЕНИЯ .....	27
3.1 Верификация с использованием матрицы .....	27
3.2 Верификация с использованием ионизационной камеры .....	35
Вывод по главе 3 .....	38
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	39
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ .....	41

## ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ

- ИИ – ионизирующее излучение
- ИК – ионизационная камера
- КТ – компьютерная томография
- ЛТ – лучевая терапия
- ПГК – программа гарантии качества
- СОД – доза за курс лечения
- ТГСК – трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
- ТКМ – трансплантация костного мозга
- ТО – тотальное облучение
- ТОВТ – тотальное облучение всего тела
- ТПО – эффект трансплантат против опухоли
- ТТО – тотальное облучение с терапевтической целью
- ЦНС – центральная нервная система
- СТV – клинический опухолевый объём
- ДА – расстояние до согласия
- DVH – гистограмма доза – объём
- iDMS – система управления данными
- IMRT – лучевая терапия с модуляцией интенсивности пучка
- KV-CT – компьютерная томография киловольтным конусным пучком
- MV-CT – компьютерная томография мегавольтным пучком
- OAR – органы риска
- PFF – перпендикулярное поле-за полем
- pitch – отношение расстояния, пройденного лечебным столом за один оборот гентри к ширине поля в продольном направлении
- PRV – планируемый объём органа риска
- PTV – планируемый объём облучения
- TBI – тотальное облучение тела
- ТС – истинный композит
- TLI – таргетное облучение лимфатической системы
- TMI – таргетное облучение костного мозга
- TMLI – таргетное облучение костного мозга и лимфатической системы

## РЕФЕРАТ

Объём дипломной работы составляет 43 страницы, содержит 16 иллюстраций, 4 таблицы, 2 формулы, 26 источников.

Цель дипломной работы – определение наиболее эффективного метода верификации плана при тотальном облучении тела и разработка рекомендаций по улучшению его использования.

Методы исследования: анализ, обобщение, измерения, расчет, сравнение.

Актуальность темы дипломной работы: тотальное облучение подразумевает создание дозового распределения, покрывающего все тело пациента. Доза на критические органы и структуры должна быть минимальной. В связи с этим возникает особый интерес в области распределения дозы на такие органы и структуры. Кроме того, тотальное облучение тела является сложной и высокоответственной процедурой, где точность и однородность дозы критически важны для эффективности лечения. Поэтому выбор метода верификации необходим для повышения качества дозиметрического контроля, и как следствие безопасности и эффективности лечения пациентов.

Объект исследования – распределение дозы в критических органах и структурах, а также на некоторых участках тела.

В результате исследования были предложены методы улучшения процедуры верификации при тотальном облучении тела с использованием технологии томотерапии. Был проведён сравнительный анализ двух методов верификации и предложен наиболее оптимальный вариант, который может применяться в клинической практике.

Полученные результаты: разработаны рекомендации по улучшению методов верификации при тотальном облучении тела с использованием технологии модуляции интенсивности на медицинском линейном ускорителе Radixact 9. Результаты верификации планов облучения для методов, с использованием матричного детектора и ионизационной камеры соответствуют критерию расхождения доз в 3%, что подтверждается серией экспериментов.

Область возможного практического применения: предложенные рекомендации для методов верификации будут использоваться в клинической практике ГУ «МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии».

Лучевая терапия, планирование, верификация, тотальное облучение тела, доза, сравнение.

## РЭФЕРАТ

Аб'ём дыпломнай працы складае 43 старонкі, змяшчае 16 ілюстрацый, 4 табліцы, 2 формулы, 26 крыніц.

Мэта дыпломнай працы – вызначэнне найбольш эфектыўнага метаду верыфікацыі плана пры татальным апрамяненні цела і распрацоўка рэкамендацый па паляпшэнню яго выкарыстання.

Метады даследавання: аналіз, абагульненне, вымярэння, разлік, параўнанне.

Актуальнасць тэмы дыпломнай працы: татальнае апрамяненне мае на ўвазе стварэнне дозавага размеркавання, які пакрывае ўсё цела пацыента. Доза на крытычныя органы і структуры павінна быць мінімальнай. У сувязі з гэтым узнікае асаблівую цікавасць у галіне размеркавання дозы на такія органы і структуры. Акрамя таго, татальнае апрамяненне цела з'яўляецца складанай і высокаадказнай працэдурай, дзе дакладнасць і аднастайнасць дозы крытычна важныя для эфектыўнасці лячэння. Таму выбар метаду верыфікацыі неабходны для павышэння якасці дазіметрычнага кантролю, і як следства бяспекі і эфектыўнасці лячэння пацыентаў.

Аб'ект даследавання – размеркаванне дозы ў крытычных органах і структурах, а таксама на некаторых участках цела.

У выніку даследавання былі прапанаваны метады паляпшэння працэдуры верыфікацыі пры татальным апрамяненні цела з выкарыстаннем тэхналогіі таматэрапіі. Быў праведзены параўнальны аналіз двух метадаў верыфікацыі і прапанаваны найбольш аптымальны варыянт, які можа прымяняцца ў клінічнай практыцы.

Атрыманыя вынікі: распрацаваны рэкамендацыі па паляпшэнню метадаў верыфікацыі пры татальным апрамяненні цела з выкарыстаннем тэхналогіі мадуляцыі інтэнсіўнасці на медыцынскім лінейным паскаральніку Radixact 9. Вынікі верыфікацыі планаў апрамянення для метадаў, з выкарыстаннем матрычнага дэтэктара і іянізацыйнай камеры адпавядаюць крытэру разыходжанні доз у 3%, што пацвярджаецца серыяй эксперыментаў.

Вобласць магчымага практычнага прымянення: прапанаваныя рэкамендацыі для метадаў верыфікацыі будуць выкарыстоўвацца ў клінічнай практыцы ДУ «МНПЦ хірургіі, транспланталогіі і гематалогіі».

Прамянёвая тэрапія, планаванне, верыфікацыя, татальнае апрамяненне цела, доза, параўнанне.

## ABSTRACT

The volume of the thesis is 43 pages, contains 16 illustrations, 4 tables, 2 formulas, 26 sources.

The goal of the thesis is to determine the most effective method of verifying the plan for total body irradiation and to develop recommendations for improving its use.

Research methods: analysis, generalization, measurement, calculation, comparison.

Relevance of the topic of the thesis: total irradiation implies the creation of a dose distribution covering the entire patient's body. The dose to critical organs and structures should be minimal. In this regard, there is a special interest in the field of dose distribution to such organs and structures. In addition, total body irradiation is a complex and highly responsible procedure, where the accuracy and uniformity of the dose are critically important for the effectiveness of treatment. Therefore, the choice of verification method is necessary to improve the quality of dosimetric control, and as a result, the safety and effectiveness of patient treatment.

The object of the study is dose distribution in critical organs and structures, as well as in some areas of the body.

As a result of the study, methods were proposed to improve the verification procedure for total body irradiation using tomotherapy technology. A comparative analysis of the two verification methods was carried out and the most optimal option was proposed, which can be used in clinical practice.

Results obtained: recommendations have been developed to improve verification methods for total body irradiation using intensity modulation technology on a Radixact 9 medical linear accelerator. The results of verification of irradiation plans for methods using a matrix detector and an ionization chamber meet the 3% dose discrepancy criterion, which is confirmed by a series of experiments.

Area of possible practical application: the proposed recommendations for verification methods will be used in the clinical practice of the State Institution "MNPC of Surgery, Transplantology and Hematology".

Radiation therapy, planning, verification, total body irradiation, dose, comparison.

## ВВЕДЕНИЕ

Тотальное облучение тела (ТВИ) в сочетании с химиотерапией используется во всем мире в качестве режима кондиционирования перед трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток.

Основная цель такого вида лучевой терапии – равномерное облучение всего тела пациента в заданной дозе. Однако облучение здоровых органов и тканей, которые обладают высокой чувствительностью к ионизирующему излучению (например, легкие и почки), может приводить к развитию серьезных и зачастую смертельных осложнений.

Возможности проведения лучевой терапии на аппарате для томотерапии, в частности максимальные размеры реализуемого поля облучения (130 × 40 см), привлекли внимание лучевых терапевтов к возможности проведения тотального облучения тела при пересадках костного мозга.

При ТО пациентов роста выше 150 см нет возможности создать одно полное дозовое распределение из-за ограничений в максимальной длине поля и максимальном перемещении стола компьютерного томографа. В результате процесс облучения делится на две части: облучение верхней и нижней частей тела пациента. Возникает особый интерес в области распределения дозы на критические органы и структуры. Кроме того, тотальное облучение тела является сложной и высокоответственной процедурой, где точность и однородность дозы критически важны для эффективности лечения. Поэтому выбор метода верификации необходим для повышения качества дозиметрического контроля, и как следствие безопасности и эффективности лечения пациентов.

Процедуры гарантии качества обучения пациентов играют ключевую роль в обеспечении безопасности и эффективности лечения. Информирование пациентов о процессе лечения, возможных побочных эффектах и способах их минимизации способствует не только повышению уровня доверия между пациентом и медицинским персоналом, но и улучшению клинических результатов. В связи с этим становится необходимым разработать и внедрить стандартизированные подходы к обучению пациентов, что позволит обеспечить высокое качество медицинской помощи.

Процедуры гарантии включают в себя как технические аспекты, такие как калибровка оборудования и контроль дозы облучения, так и клинические аспекты, включая тщательное планирование лечения и мониторинг состояния пациентов. Качество облучения зависит от множества факторов, включая точность позиционирования пациента, выбор подходящей техники облучения, а также использование современных технологий.

Целью данной работы является определение наиболее эффективного метода верификации плана при тотальном облучении тела и разработка рекомендаций по улучшению его использования.

Задачи:

1. Описать тотальное облучение тела.
2. Определить основные этапы подготовки к облучению.
3. Рассмотреть какие процедуры гарантии качества существуют.
4. Изучить методы верификации и методы проверки абсолютной дозы.
5. Рассмотреть гамма-анализ и тест ДТА.
6. Провести верификацию с использованием матричного детектора и ионизационной камеры.
7. Сравнить методы верификации.

# ГЛАВА 1 ТОТАЛЬНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ ТЕЛА

## 1.1 Тотальное облучение

С 1970-х годов тотальное облучение всего тела (ТОВТ) считается основным элементом миелоаблативной подготовки к трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) у детей. ТОВТ используется в сочетании с химиотерапией в качестве режима подготовки как при аутологичной, так и при аллогенной ТГСК при злокачественных и доброкачественных заболеваниях. Однако со временем стало ясно, что выжившие после ТГСК сталкивались с различными поздними побочными эффектами, многие из которых были связаны с тотальным облучением. По мере совершенствования и развития стратегий ТГСК, а также снижения риска поздних осложнений основным методом подготовки к трансплантации стала химиотерапия. Применение миелоаблативной ТГСК в основном ограничивалось пациентами с гематологическими злокачественными новообразованиями высокого риска в условиях аллогенной трансплантации [1].

«Тотальное облучение с терапевтической целью» — исторический термин, принятый для определения одной из форм ЛТ, а именно статического многостороннего облучения всего организма высоко проникающим ИИ в заданной дозе определенной мощности со следующими характеристиками:

- тотальное или субтотальное;
- относительно равномерное (разброс значений поглощенной дозы во всех точках облучаемого объекта не превышает 10–15 %);
- одномоментное (облучению подвергается весь организм одновременно);
- с терапевтической целью (в отличие от ТО со сходными характеристиками, но возникающего при радиационных авариях) [1].

Последние 40 лет тотальное облучение используется для лечения гемобластозов в качестве одного из элементов подготовки к трансплантации костного мозга.

Доминирующее значение одного из двух главных последствий тотального облучения с терапевтической целью: обеспечение иммуносупрессии или уничтожение опухолевых клеток служит предметом серьезных дискуссий. Таким образом, если приоритетной задачей выступает уничтожение опухолевых клеток с целью предотвратить рецидивы, то интенсификация ТТО-содержащих режимов кондиционирования за счет повышения дозы ТТО может улучшить результаты трансплантации костного мозга. С другой стороны, если основная роль ТТО заключается в индукции иммуносупрессии, что обеспечивает приживление трансплантата, то можно не ожидать каких-либо преимуществ от интенсификации режимов кондиционирования выше уровня, необходимого для приживления трансплантата [2].

Тотальное облучение обычно используется в сочетании с химиотерапией в качестве режима кондиционирования перед трансплантацией костного мозга у пациентов с онкологическими заболеваниями крови. Основная цель тотального облучения — уничтожить злокачественные клетки и вызвать иммуносупрессию, чтобы обеспечить приживление донорского костного мозга. По сравнению с режимами кондиционирования, основанными только на химиотерапии, ТО имеет преимущество, поскольку не зависит от таких факторов, как кровоснабжение, активация лекарств, метаболизм или функции печени, или почек. ТО также воздействует на очаги химиотерапии в центральной нервной системе и половых железах [3].

Традиционные методы облучения включают использование передне-заднего и задне-переднего или параллельно-противоположных боковых полей с увеличенным расстоянием от источника до поверхности, чтобы полностью охватить пациента в поле облучения. При использовании традиционных методов трудно добиться равномерного распределения дозы в пределах мишени из-за неоднородностей, возникающих из-за различий в толщине пациента и плотности тканей. Не предпринимается никаких попыток защитить несколько органов, подверженных риску. Для снижения дозы облучения лёгких часто используются блокирующие экраны. Точное позиционирование этих экранов может быть затруднительным.

Тотальное облучение костного мозга (ТМБ) с помощью лучевой терапии с модулированной интенсивностью (IMRT) — это одно из решений для оптимизации лечения и повышения дозы облучения. Первоначальные исследования с использованием спиральной томотерапии на основе тотального облучения костного мозга с модуляцией интенсивности, тотального облучения лимфатических узлов (ТЛ) и тотального облучения костного мозга и лимфоидов (ТМЛ) показали благоприятное снижение дозы OAR и клинических исходов [3].

## **1.2 Дозиметрическое обеспечение тотального облучения тела человека**

Дозиметрическое обеспечение тотального облучения тела направлено на точное измерение и контроль дозы излучения, которую получает пациент, чтобы минимизировать воздействие на здоровые ткани и максимизировать уничтожение опухолевых клеток.

Проведение тотального облучения включает несколько этапов:

- Предлучевая подготовка на рентгеновском симуляторе и КТ.
- Дозиметрическое планирование и верификация лечебного плана [2].

*Рассмотрим один из примеров дозиметрического обеспечения ТОТ:*

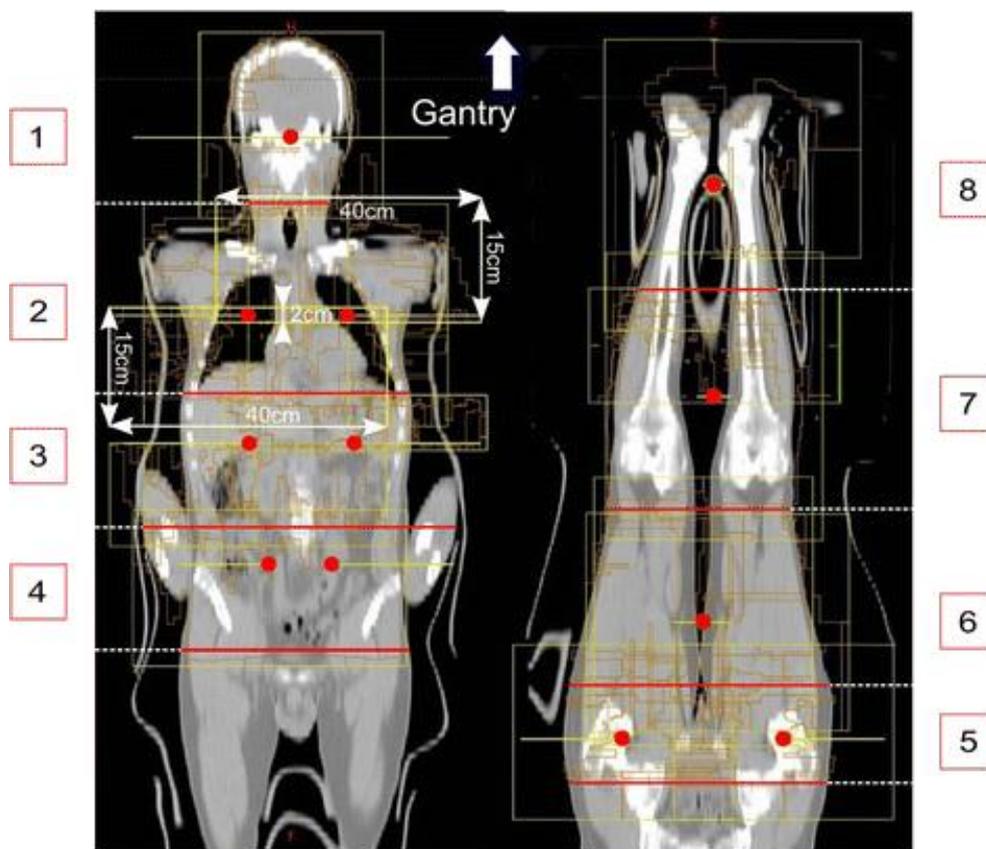
Целевой объём планирования (PTV) был очерчен с использованием внешнего контура тела, за исключением лёгких (за исключением небольшого участка лёгочной ткани, прилегающего к рёбрам и позвоночнику, чтобы обеспечить полное покрытие рёбер дозой облучения). Оба лёгких были

очерчены с использованием лёгочных окон. Правое и левое лёгкое были очерчены по отдельности, но для анализа дозиметрии лёгких они рассматривались как единая структура. Были включены мелкие сосуды, выходящие за пределы ворот лёгких. Другие органы, подверженные риску (OAR), обычно не учитывались и не вовлекались в оптимизацию дозы.

Для каждого пациента были получены два набора изображений компьютерной томографии с толщиной среза 10 мм и 5 мм. Поскольку длина сканирования доступной КТ составляет всего 130 мм, для обработки всей длины тела необходимо было разделить наборы изображений на краниальную и каудальную части. Для головы, шеи и плеч используются термопластичные маски. На маску для головы, грудину, голень и колени накладывался дополнительный термопластичный болюсный материал, чтобы обеспечить достаточную дозу облучения поверхностных костей.

Первоначальная запланированная доза для всего поля облучения составила 13,2 Гр, распределённых на восемь фракций по 1,65 Гр на фракцию и 3,3 Гр в день. Этот режим дозирования и фракционирования является стандартной терапией кондиционирования почти во всех центрах аллогенной трансплантации по всему миру. Доза облучения 13,2 Гр используется при трансплантации от неродственного донора, в случае родственного донора планируемая общая доза снижается до 12 Гр.

Разделение планируемых КТ-изображений на краниальную и каудальную части потребовало дозиметрического выравнивания этих двух частей тела. Общий объем облучения необходимо было разделить на 8 сегментов (от 1 до 8) с последующим мультиизоцентрическим планированием. Количество изоцентров составляло от 9 до 15 в зависимости от индекса массы тела пациента. На рисунке 1 показан пациент с 12 изоцентрами [4].



**Рисунок 1 – Расположение поля (жёлтые прямоугольники) и изоцентров (красные точки): для планирования лечения набор КТ-изображений разделён на 8 сегментов (Seg1–8, обозначены красными линиями и цифрами), с одним изоцентром в сегментах 1, 6, 7 и 8 и двумя копланарными изоцентрами в сегментах 2–5. В сегменте 2 указаны размеры поля для поворота коллиматора на 90° [4].**

Оценка окончательного плана лечения проводилась путём создания суммы планов краниальной и каудальной КТ. Окончательный план был принят, когда в пределах PTV не было «островков» с дозами менее 95 % от предписанной дозы, при этом достигался минимально возможный максимум дозы.

Контроль качества включает в себя проверку распределения дозы в каждом изоцентре, что требует расчёта и экспорта планов проверки и самих измерений. Во время лечения дозиметрия *in vivo* выполняется с помощью соответствующего расположения полевых транзисторов металл-оксид-полупроводник (MOSFET) на теле пациента. Два MOSFET-транзистора размещаются в подмышечной впадине, а два дополнительных — между запястьями и бёдрами или в паховой области, чтобы избежать воздушного зазора между MOSFET-транзисторами и кожей. Впоследствии измеренные значения доз сравниваются с запланированными дозами.

Перед облучением положение пациента проверялось на основе выравнивания костей для каждого изоцентра по отдельности с помощью системы визуализации. В большинстве случаев положение пациента было точным ( $\pm 2,5$  мм) [4].

### 1.3 Этапы подготовки к облучению

Способы лечения рака могут значительно варьироваться в случае разных пациентов. Лучевая терапия может проводиться как с применением одной модальности, так и в сочетании с другими видами терапии (как правило, включая химиотерапию, хирургическое вмешательство или и то и другое). В определении подхода к лечению участвуют несколько многодисциплинарных бригад специалистов. На точность доставки нескольких фракций в лучевой терапии во многом влияют воспроизводимость укладки пациента, а также дозиметрическая и техническая точность аппаратов для лучевой терапии, соответствующих принадлежностей и процесса планирования лечения. Помимо этого, точное клиническое осуществление плана лечения зависит от точности и полноты документации, а также знаний, навыков и отношения к делу всех специалистов, входящих в состав многодисциплинарной бригады для проведения лучевой терапии. Решающее значение в лучевой терапии имеет соответствие процедур контроля качества оборудования передовой клинической практике [5].

В отделении лучевой терапии лечение пациента проходит в несколько отдельных, но связанных между собой этапов.

#### *Диагностические мероприятия*

1. Анамнез заболевания (в том числе информация о проводимой ранее лучевой терапии);
2. ЦНС-статус;
3. Полное физикальное, лабораторное и инструментальное обследование [6].

#### *Симуляция и планирование лучевой терапии*

Иммобилизация тела пациента выполняется с помощью индексированного вакуумного матраса от основания шеи до стоп. Руки расположены вдоль тела, пальцы вытянуты. Ноги расположены близко друг к другу, стопы приведены, утоплены в матрасе и зафиксированы в этом положении. Для фиксации головы используется дополнительная индексированная дека, индивидуально подобранный подголовник и 3-х точечная термопластическая маска.

КТ-симуляция проводится в положении последующего облучения с использованием плоской деки и иммобилизирующих устройств. Шаг сканирования и толщина среза устанавливаются в диапазоне от 3 до 5 мм в зависимости от размеров пациента. Сканирование начинается на 5 см выше макушки головы, высота стола расположена на 10 см ниже изоцентра гентри. Компьютерная томография выполняется при нормальном спокойном дыхании. Три рентгеноконтрастных маркера размещаются на уровне грудной клетки и после используются в роли лечебного изоцентра. Рентгеноконтрастные маркеры также размещаются на середине бедра и используются как граница при совмещении планов. Еще один комплект из трех рентгеноконтрастных маркеров устанавливается в области нижних конечностей и применяется как второй лечебный изоцентр. Дополнительно

можно маркировать проекции вертикального и горизонтального лазеров на голове, верхних и нижних конечностях, грудной клетке, тазу. Они используются для коррекции позиционирования пациента на лечебном столе.

Если рост пациента превышает 110 см, то КТ-сканирование выполняется в положении головой вперед до уровня коленных суставов, затем пациент ротируется вместе с иммобилизирующими устройствами и сканируется ногами вперед до уровня подвздошных костей [5, 6].

#### *Выделение объемов TMLI*

У всех пациентов оконтуриваются такие органы, как легкие, сердце, почки, печень, пищевод, полость рта, околоушные железы, щитовидная железа, гортань, трахея, глаза, хрусталики, хиазма и зрительные нервы, головной мозг, желудок, тонкая и толстая кишка, молочные железы, прямая кишка, яички, яичники и мочевой пузырь. Объемы мишени определяются консилиумом врачей-гематологов группы трансплантации и радиационного онколога. Клиническим объемом мишени для формирования тотального лимфоидного облучения являются:

- шейные лимфатические узлы;
- надключичные и подключичные лимфатические узлы;
- подмышечные лимфатические узлы;
- медиастинальные лимфатические узлы;
- парааортальные и паракавальные лимфатические узлы;
- селезенка;
- общие, наружные и внутренние подвздошные лимфатические узлы;
- паховые лимфатические узлы.

Для формирования планируемого объема мишени по лимфатическим путям используется отступ 5 мм.

CTV для формирования тотального облучения костного мозга – все кости скелета, за исключением верхней и нижней челюсти, подъязычной кости.

Для формирования планируемого объема мишени по костному мозгу при TMI/TMLI используются следующие отступы от CTV:

- череп – 3 мм;
- позвонки – 5 мм;
- ребра, селезенка – 7 мм;
- верхние и нижние конечности – 10 мм;
- кости таза – 5 мм [6].

#### *Выделение объемов TBI*

Автоматически строится наружный контур тела пациента. Оконтуриваются органы риска. С целью обеспечения адекватного покрытия мишени, внутрь органа (легкие, почки) выполняется отступ – 3-5 мм. Вокруг хрусталиков формируется отступ 5 мм, но необходимо обеспечить адекватное покрытие зрительного нерва и сетчатки. Также целесообразно очертить ребра

с целью дальнейшей оптимизации и улучшения покрытия мишени при планировании.

PTV формируется с отступом 3-5 мм внутрь от наружного контура тела пациента. Органы риска исключаются из объема PTV. Затем формируется виртуальный объем для коррекции дыхательных движений путем добавления автоматического отступа в 15 мм к PTV [5, 6].

### **Вывод по главе 1**

Тотальное облучение тела — это метод лучевой терапии, при котором облучается всё тело пациента. Он обычно используется перед трансплантацией костного мозга или стволовых клеток, а также для лечения некоторых видов рака, таких как лимфомы и лейкемии.

Дозиметрическое обеспечение тотального облучения тела направлено на точное измерение и контроль дозы облучения, которую получает пациент, чтобы минимизировать воздействие на здоровые ткани и максимизировать уничтожение опухолевых клеток.

Был рассмотрен пример, в котором для каждого пациента были получены два набора изображений КТ с толщиной среза 10 мм и 5 мм. Запланированная доза для всего поля облучения составила 13,2 Гр, распределена на восемь фракций – 1,65 Гр на фракцию и 3,3 Гр в день. Этот режим дозирования и фракционирования является стандартной терапией кондиционирования почти во всех центрах аллогенной трансплантации по всему миру. Итоговый план был принят, когда в пределах PTV не было «островков» с дозами менее 95 % от предписанной, при этом достигался минимально возможный максимум дозы.

В процессе планирования лучевой терапии для тотального лимфоидного облучения и облучения костного мозга важно точно определить клинический объем мишени и планируемый объем мишени. Окончательные объемы мишени формируются с учетом анатомических особенностей пациента и органов риска, таких как легкие, почки и глаза, с применением стандартизированных отступов для минимизации побочных эффектов. Для ТВТ также учитываются дыхательные движения с добавлением автоматического отступа. Этот подход обеспечивает адекватное покрытие мишеней при снижении дозы облучения критически важных органов.

## ГЛАВА 2 ПРОЦЕДУРА ГАРАНТИИ КАЧЕСТВА

### 2.1 Планирование лучевой терапии

Основная задача планирования – это выбор таких параметров и использование таких функций планирующей системы, комбинация которых приведет к созданию дозового распределения, максимально соответствующего заданным критериям с обеспечением минимально возможной дозовой нагрузкой на прилежащие органы и ткани [5, 6].

На начальном этапе планирования вводятся вспомогательные структуры и контуры, которые необходимы для контроля распределения дозы в мишени и органах риска. Устанавливаются начальные параметры: «pitch» 0,287, фактор модуляции 2,5 и раскрытие «створок» коллиматора 5 см.

Оптимизация плана производится подбором pitch и фактора модуляции для достижения оптимального времени лечения без потери качества плана облучения.

Если рост пациента превышает 110 см, то из-за ограничения длины лечебного поля планирование проводится в 2 этапа: верхний и нижний план. Для обеспечения более равномерного распределения дозы при совмещении планов создаются дополнительные контуры в виде мишени с постепенным снижением предписанной на них дозы. При совмещении планов области со сниженной дозой обоих планов накладываются друг на друга и обеспечивают равномерное распределение установленной на объём мишени дозы [6].

#### *Верификация плана.*

Контроль качества плана лучевой терапии включает в себя дозиметрическую проверку: измерение дозы и гамма-анализ [6].

Измерение дозы проводится с использованием ионизационных камер, 8-канального электрометра и тканезквивалентного фантома. План считается приемлемым при расхождении измеренной в точках дозы и запланированной менее 5%. Измерения проводятся в органах риска и местах соединения планов у пациентов более 110 см.

Гамма-анализ проводится с использованием матричного детектора и сопутствующего ему программному обеспечению. План считается приемлемым при степени прохождения по гамма-индексу  $\geq 95\%$  при критериях: 3% разности доз и 2 мм пространственной несогласованности [6].

#### *Дозы и фракционирование.*

При проведении ТВТ рекомендуемая максимальная доза за фракцию составляет 2 Гр. Рекомендуемые суммарные дозы составляют 12 – 14,4 Гр с двумя фракциями за день.

При необходимости подведения буста в области резидуальной болезни суммарная кумулятивная доза в этой области не должна превышать 24 Гр. Если пациенту ранее проводилась лучевая терапия в дозе  $\geq 18$  Гр (для детей моложе 3-х лет  $\geq 15$  Гр), то буст должен быть отменен [6].

При планировании ТМІ/ТМЛІ в связи с меньшей токсичностью данной методики, для пациентов с рецидивирующим и рефрактерным острым лейкозом с обнаруживаемыми бластами в костном мозге непосредственно перед ТМЛІ, возможна эскалация дозы до СОД 20 Гр. При этом печень и головной мозг ограничиваются дозой 12 Гр [6].

*Критерии оптимизации плана.*

Таблица 1 – Требования к параметрам оптимизации плана при проведении ТВІ

Объем облучения	Заданные критерии	Приоритет
PTV 12	$V_{95\%} \geq 95\%$ $D_{2\%} \leq 13$ Гр	Высокий Высокий
Органы риска	Заданные критерии	Конечные точки
Ribs R, L	$V_{10 \text{ Гр}} \geq 95\%$	
Lens R, L	$D_{\max} \leq 5$ Гр	Катаракта
Thyroid	$D_{\text{mean}} \leq 10$ Гр	Гипотиреоз
Lungs L, R	$V_{8 \text{ Гр}} \geq 40\%$ $V_{6 \text{ Гр}} \leq 99\%$	Интерстициальный пневмонит
Kidneys L, R	$D_{\text{mean}} \leq 9$ Гр	Хроническая почечная дисфункция

Таблица 2 – Требования к параметрам оптимизации при проведении ТМЛІ/ТМІ/ТЛІ

Объем облучения	Заданные критерии	Приоритет
PTV 12	$V_{95\%} \geq 95\%$ $D_{2\%} \leq 13$ Гр	Высокий Высокий
Органы риска	Заданные критерии	Конечные точки
Whole Brain	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{\text{mean}} \leq 6$ Гр	Гипофизарная недостаточность
Brainstem	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{\text{mean}} \leq 6$ Гр	
Optic NRV PRV L, R	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{\text{mean}} \leq 6$ Гр	
Optic Hiasm PRV	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{\text{mean}} \leq 6$ Гр	
Parotids L, R	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{\text{mean}} \leq 6$ Гр	Паротид, ксеростомия
Mandible	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{\text{mean}} \leq 6$ Гр	Мукозид
Larynx	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{\text{mean}} \leq 8$ Гр	
Eyes L, R	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{\text{mean}} \leq 6$ Гр	
Lens PRV L, R	$V_{3 \text{ Гр}} \leq 50\%$	Катаракта
Saliv. Glands L, R	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 100\%$ $D_{\max} \leq 13$ Гр	Ксеростомия
Thyroid	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$	Гипотиреоз

	$D_{mean} \leq 6 \text{ Гр}$	
Trachea	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{mean} \leq 6 \text{ Гр}$	
Lungs L, R	$V_{8 \text{ Гр}} \leq 40\%$ $V_{6 \text{ Гр}} \leq 99\%$ $D_{mean} \leq 6 \text{ Гр}$	Интерстициальный пневмонит
Heart	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{mean} \leq 6 \text{ Гр}$	Миокардиодистрофия, кардиальный выпот
Breast L, R	$D_{mean} \leq 9 \text{ Гр}$	
Esophagus	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 80\%$ $D_{mean} \leq 11 \text{ Гр}$	Мукозид
Spinal Cord	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 80\%$ $D_{mean} \leq 6 \text{ Гр}$	
Cauda Equina	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{mean} \leq 6 \text{ Гр}$	
Stomach	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{mean} \leq 8 \text{ Гр}$	Тошнота, рвота
Doudenum	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{mean} \leq 8 \text{ Гр}$	Тошнота, рвота
Pancreas	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{mean} \leq 8 \text{ Гр}$	Нарушение углеводного обмена
Bowell Bag	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{mean} \leq 6 \text{ Гр}$	Диарея
Kidneys L,R	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{mean} \leq 6 \text{ Гр}$	Хроническая почечная дисфункция
Liver	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{mean} \leq 8 \text{ Гр}$	Вено-окклюзионная болезнь
Prostate	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{mean} \leq 6 \text{ Гр}$	
Seminal Ves	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{mean} \leq 6 \text{ Гр}$	
Testis	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{mean} \leq 6 \text{ Гр}$	Нарушение фертильности
Uterus	$D_{mean} \leq 6 \text{ Гр}$	
Ovaries	$D_{mean} \leq 6 \text{ Гр}$	Нарушение фертильности
Rectum	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{mean} \leq 6 \text{ Гр}$	
Bladder	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{mean} \leq 8 \text{ Гр}$	

*Критерии оценки плана облучения.*

Клиническая оценка плана.

Для PTV оценивается гомогенность покрытия предписанной дозой и максимальная доза. Для органов риска оценивается соответствие дозовой нагрузки поставленным в плане оптимизации целям (особенно, для органов риска с высоким приоритетом). Обязательный визуальный контроль дозового распределения врачом-радиационным онкологом.

*Физическая оценка плана.*

Оценивается рациональное время доставки плана. Для облучаемого объема рассматриваются DVH, статистика дозы на PTV и органы риска. Документация предоставляется в электронном (в системе планирования) и на бумажном носителе в истории болезни пациента [6].

*Проведение процедур лечения.*

Пациент укладывается на лечебном столе с применением индивидуальной иммобилизации в положении «головой вперед». Маркеры, имеющиеся на теле и вакуумном матрасе, используются для корректного позиционирования пациента при совмещении с лазерной системой аппарата. Лечебный стол выставляется в референсные точки. Выбирается область сканирования для верификации позиционирования (KV-СТ либо MV-СТ) от теменной кости до уровня седалищных костей. После проведения сканирования производится коррекция позиционирования пациента. В случае существенных смещений, после коррекции позиционирования, выполняется повторное сканирование. Лечащий врач подтверждает смещения своей электронной подписью. После чего запускается процесс доставки дозы ионизирующего излучения [6].

Визуальный и голосовой контроль осуществляется в процессе всего сеанса лечения.

По завершении 1 этапа лечения, пациент ротируется на лечебном столе вместе с системой иммобилизации в положение «ногами вперед». Маркеры, имеющиеся на теле и вакуумном матрасе, используются для корректного позиционирования пациента при совмещении с лазерной системой аппарата. Лечебный стол выставляется в референсные точки. Выбирается область сканирования для верификации позиционирования (KV-СТ либо MV-СТ) от уровня стоп до подвздошных костей. После проведения сканирования производится коррекция позиционирования пациента. В случае существенных смещений, после коррекции позиционирования, выполняется повторное сканирование. После чего запускается процесс доставки дозы ионизирующего излучения [6].

После завершения всех процедур тотального облучения, распечатываются данные из системы планирования и iDMS [6].

## **2.2 Гарантии качества в радиотерапии**

Гарантия качества представляет собой систематический подход к обеспечению безопасности и эффективности медицинских процедур, связанных с облучением пациентов. Она включает в себя набор мероприятий, направленных на минимизацию рисков и ошибок, которые могут возникнуть

в процессе лечения. Гарантия качества охватывает этапы от планирования лечения до его проведения и последующего мониторинга состояния пациента.

Значение ГК в радиотерапии невозможно переоценить. Неправильное облучение может привести к серьезным осложнениям, включая повреждение здоровых тканей и органов, что подчеркивает необходимость строгого контроля на всех уровнях. Гарантия качества позволяет обеспечить соответствие стандартам и рекомендациям, что способствует повышению доверия пациентов к медицинским учреждениям [7].

Пользователь должен установить в своем учреждении соответствующую программу гарантии качества медицинского облучения, которая должна включать:

- процедуру идентификации личности пациента при любых назначениях медицинского облучения;
- процедуру, доказывающую, что медицинское облучение проведено в полном соответствии с назначением специалиста.

Основным требованием программы в лучевой терапии является неукоснительное соблюдение:

- временного режима всего курса облучения;
- рассчитанного распределения дозы в облучаемом объеме на протяжении всего курса облучения;
- отпуска дозы на мишень в течение всего курса облучения с погрешностью, не превышающей 5%.

Основная задача программы — снизить объёмы облучения здоровых тканей и органов, окружающих целевую область, уменьшить лучевую нагрузку на них и, таким образом, обеспечить максимально эффективное лечение. Эти требования соответствуют нормам радиационной безопасности, принятым в различных странах, которые предусматривают уменьшение нежелательной радиационной нагрузки на пациентов во время лучевой терапии.

Гарантия качества в лучевой терапии реализуется через процедуры, гарантирующие последовательное и безопасное подведение дозы в объем мишени с минимальной дозой на нормальные ткани и минимальным облучением персонала и населения. При этом задействованы не только клинические, но и физические аспекты. Основные области – клиническая политика, планирование и проведение облучения, программа контроля качества применительно к показателям работы установок и оборудования, программы техобслуживания и процедуры расследования аварийных медицинских облучений [7,8].

#### *Программа ежедневной процедуры гарантии качества*

Контроль качества позволяет полностью выдержать заданные параметры плана облучения каждого пациента и избежать его переоблучения или недооблучения, а также тяжелых радиационных аварий [9].

Перед началом ежедневной процедуры гарантии качества инженер или медицинский физик обязан прогреть оборудование, выпустив 500 мониторинговых

единиц на всех энергиях, задействованных в клиническом режиме работы линейного ускорителя. После этого медицинский персонал может приступить к механической проверке аппарата. Стоит отметить, что каждый онкологический центр по всему миру действует согласно протоколам, регламентирующим допустимые параметры для различных проверок гарантии качества. Одной из важнейших проверок является точность лазеров, которые используются для позиционирования пациента во время сеанса лучевой терапии [9, 10].

После проведения всех процедур, медицинский персонал, который занимался включением и проверкой аппаратов, заполняет бумажную документацию и отдает аппарат в лечебную практику, беря на себя ответственность за то, что лечение на данном аппарате будет соответствовать всем требованиям [11].

### **2.3 Верификация как процедура гарантии качества**

Верификация в лучевой терапии – это независимая комплексная проверка, подтверждающая соответствие дозового распределения, доставленного к мишени внутри тела пациента, запланированному распределению с погрешностью результата облучения, не превышающей заданную величину критерия приемлемости [12].

Основная цель верификации – выявление возможных ошибок в дозовом распределении, которые могут повлиять на результат лечения. Так же верификация помогает подтвердить, что план облучения соответствует установленным критериям приемлемости, что минимизирует риски для пациента.

Верификация в лучевой терапии является важным этапом, который обеспечивает безопасность пациентов и эффективность лечения. Современные технологии и методы позволяют повысить точность верификации, что способствует улучшению результатов лучевой терапии.

Процесс верификации:

1. Проводится сканирование фантома с использованием компьютерной томографии для получения трехмерного изображения;
2. Осуществляется расчет типового плана облучения с использованием программного обеспечения для планирования;
3. Фантом помещается на стол линейного ускорителя, и производится облучение с последующим измерением дозы с помощью детектора;
4. Полученные данные о распределении дозы сравниваются с рассчитанными значениями, что позволяет определить степень соответствия и выявить возможные отклонения.

Дозиметрическая верификация представляет собой последовательность процедур для проверки плана облучения пациента перед непосредственным облучением. Наиболее распространённым методом сравнения является наложение контуров дозовых распределений друг на друга. Это достаточно быстрый и качественный метод анализа. Если распределения согласуются

между собой в достаточной степени, контуры накладываются друг на друга, если нет – они будут разделены определённым расстоянием. Расстояние зависит от двух факторов: разницы в численных значениях дозы и градиенте доз. Если градиент крутой, то контуры сместятся незначительно, даже при большой разности в численных значениях дозы.

Основной процедурой в процессе гарантии качества плана лечения в высокотехнологичной лучевой терапии для конкретного пациента является дозиметрическая верификация плана с применением гамма-анализа. На первом этапе дозиметрической верификации на планирующей системе исходя из созданного медицинским физиком дозового распределения для облучения целевого объёма создается специальный верификационный план, который затем отправляется на линейный ускоритель. Верификационный план состоит из технических данных, которые необходимы для облучения на линейном ускорителе и эталонного дозового распределения. Далее происходит облучение EPID верификационным планом, в следствие чего система планирования получает измеренное дозовое распределение, которое затем сравнивается с эталонным. Эта процедура сравнения проводится с использованием гамма-анализа. Цель гамма-анализа – рассчитать гамма-индекс, который отражает соответствие двух распределений, а именно смещение двух одинаковых точек относительно друг друга в запланированном и оцениваемом распределениях. Для правильного сравнения дозового распределения в гамма-анализе устанавливаются специальные критерии: разность доз и критерий расстояния. Разность доз в точке представляет собой числовую разницу между оцениваемой дозой и запланированной дозой в этом месте. Критерий расстояния для точки в запланированном распределении определяется как кратчайшее расстояние между точкой в оцениваемом распределении дозы с такой же по значению дозы точкой в запланированном распределении. Также устанавливается степень прохождения сравнения по гамма-индексу – процент точек, значение гамма-индекса в которых меньше или равно 1.

Значения гамма-индекса между 0 и 1 указывают на то, что сравнение прошло в соответствии с установленными критериями. Значения больше 1 означают наличие ошибки.

В мировой практике используются общепринятые критерии гамма-анализа для лучевой терапии вне зависимости от облучаемой локализации. Как правило критерий расстояния устанавливается равным 2 или 3 мм, а разность доз – 3% [12-15].

## **2.4 Методы верификации**

Для проведения контрольных измерений перед лечением с учётом индивидуальных особенностей пациента можно использовать несколько методов. Наиболее распространёнными методами в клинической практике являются: истинный композитный, перпендикулярный послойный и перпендикулярный композитный [16].

### **Истинный композит (ТС)**

Метод ТС моделирует лечение пациента, направляя лучи на стационарное измерительное устройство или фантом с использованием реальных параметров терапии. Обычно физики используют плёночную дозиметрию, размещая внутри фантома ионизационную камеру и плёнки для одновременного измерения абсолютной и относительной доз. Плёнки или детекторы располагаются в корональной, сагиттальной или вращающейся плоскости. Распределение доз, полученное при этом, отражает планируемое распределение внутри пациента, за исключением искажений из-за формы фантома и отсутствия неоднородностей.

Обычно плёнку размещают непосредственно перед или за ИК. Рассчитывается средняя доза облучения в объёме ИК, а также двумерное распределение дозы в той же плоскости (плоскостях), что и плёнка или массив. Процентное соотношение измеренных и рассчитанных доз облучения в ИК затем сравнивается с критериями приемлемости. Изображение дозы на плёнке сопоставляется с 2D-изображением дозы на TPS с помощью уколов на плёнке или других ориентиров, которые связывают плёнку с изоцентром линейного ускорителя, в то время как изображение дозы на матрице сопоставляется с изображением дозы в системе планирования путём целенаправленного позиционирования изоцентра относительно начала координат матрицы. После сопоставления выполняется наложение изодоз и/или  $\gamma$ -анализ [16].

### **Перпендикулярное поле-за полем (PFF)**

PFF чаще всего используется с диодными или камерными матрицами, хотя также применялись плёнки и EPID. TPS рассчитывает дозу в той же плоскости, что и измерительный детектор, и эта плоскость дозы регистрируется на изображении измеренной дозы с помощью проколов иглой или других контрольных меток в случае с плёнкой или путём совмещения изображения дозы с изображением дозы системы планирования по их общему центру в случае с двумерными массивами. Затем для каждого поля проводится сравнение запланированной и измеренной дозы. Этот анализ можно проводить в режиме абсолютной дозы, поэтому независимое считывание ИК не требуется. Для сравнения распределения дозы также используются изодозные и профильные наложения [16].

### **Перпендикулярный композитный материал (ПК)**

Метод аналогичен методу «перпендикулярное поле-за полем», исключением является то, что доза интегрируется по всем перпендикулярным полям, в результате чего получается одно изображение дозы для анализа. Это делает данный метод более быстрым, чем PFF. Используется такое же измерительное оборудование и методы анализа [16].

## **2.5 Методы для проверки абсолютной дозы**

Для проверки абсолютной дозы можно использовать несколько методов. Одноточечные измерения, например, полученные с помощью отдельных

ионизационных камер, можно рассматривать как распределение дозы в нулевом измерении. Рентгенографические и радиохромные плёнки, диодные матрицы, камерные матрицы и EPID обеспечивают двумерное распределение, а трёхмерное распределение дозы измеряется с помощью гелевых и других трёхмерных дозиметров.

### **2.5.1 Метод однотоочечного (малого усредненного объема)**

Самым простым измерением для проверки плана конкретного пациента, является измерение точечной дозы. Обычно для таких измерений используются цилиндрические камеры и стилизованные фантомы для контроля качества. Хотя эти измерения обычно называют точечными, поскольку они дают одно число, на самом деле это измерения небольшого объёма в пределах камеры.

Объём камеры может варьироваться от 0,007 до 0,6 куб. см, и необходимо учитывать ток утечки. Камера должна быть расположена в области с равномерной дозой облучения и иметь достаточное пространственное разрешение [16].

### **2.5.2 2D-методы**

Для получения более наглядной картины распределения дозы облучения, соответствующей плоской дозе, можно провести двумерные измерения. К коммерчески доступным дозиметрам, относящимся к категории двумерных методов, относятся ионизационные камеры, диодные матрицы, EPID и плёночные дозиметры. С помощью этих детекторов можно сравнить относительную дозу с планом контроля качества.

Плёнку также можно использовать в качестве устройства для измерения в двух измерениях. Применяются как рентгенографические, так и радиохромные плёнки. Необходимо соблюдать осторожность, чтобы точно преобразовать оптическую плотность в дозу, измеренную с помощью плёнки [16].

## **2.6 Сравнение распределений доз и гамма-анализ, методологии для проверки абсолютной дозы**

Процесс сравнения доз является частью клинического процесса, цель которого — определить, находятся ли эталонное и оцениваемое распределения доз в пределах, имеющих клиническое значение. При сравнении распределений доз необходимо учитывать, как пространственные, так и дозиметрические неопределённости.

### **Проблемы, связанные с сравнением распределения доз**

На первый взгляд, сравнение распределений доз может показаться простым. Однако в областях с крутым градиентом дозы разница в дозах очень чувствительна к пространственным смещениям. Эта чувствительность приводит к большим различиям в дозах, которые легко превышают критерии разницы даже при незначительных с клинической точки зрения пространственных смещениях.

Распространённым методом сравнения распределений доз является наложение их контуров. Этот метод позволяет быстро и качественно сравнить распределения. Если распределения совпадают, контуры накладываются, а при различиях — разделяются. Расстояние между контурами зависит от разницы в дозах и градиентов дозы. В областях с крутыми градиентами контуры смещаются незначительно даже при больших погрешностях в дозах, что затрудняет оценку различий. Напротив, в зонах с низким градиентом даже небольшие изменения в дозах приводят к значительному смещению контуров. Наиболее информативны места пересечения линий изодозы: если они совпадают, распределения точно идентичны.

Одним из наиболее сложных аспектов сравнений распределения доз на основе фантомов является разница между фантомными дозами и дозами пациента из-за различной геометрии. Критерии оценки точности планируемой дозы должны учитывать клинические допуски для каждого органа: например, 2 мм для спинного мозга и 5 мм для мышц. Поскольку измерения проводятся на фантомах, запланированное распределение поглощённой дозы не приводит к клиническому распределению дозы, даже если нет ошибок в планировании или подаче просто потому, что доза, полученная фантомом, отличается от дозы, полученной пациентом. Поэтому для проверки качества мы используем общие критерии приемлемости, сосредотачиваясь на обеспечении дозиметрической и пространственной точности в измеряемых областях [16].

#### **Тест DTA**

Ван Дик и др. использовали концепцию «расстояния до согласия» (DTA) в 1993 году для контроля качества планирования лечения. Они уточнили, что в областях с крутым градиентом дозы критерием приемлемости должно быть расстояние между двумя распределениями доз, а не разница в дозах.

Оценка DTA идеально подходит для определения границ между областями с резким изменением дозы. Однако при сравнении распределений дозы она становится слишком чувствительной в зонах с низким градиентом, где даже небольшие различия в дозе вызывают значительные отклонения линий изодозы от контрольных точек. В результате, а также учитывая, что в большинстве распределений дозы преобладают области с низким градиентом, интерпретация таких распределений DTA затруднена, и сами по себе они не очень информативны [16].

#### **$\gamma$ -тест**

Рассматривается сравнение распределения доз с геометрической точки зрения, оценивая смещение между эталонным и оцениваемым распределениями. Эта оценка проводилась независимо для каждой точки эталонной дозы. Как и в случае с тестом DTA, эталонное распределение может быть одномерным, в то время как оцениваемое распределение должно быть, по крайней мере одномерным.

Значения  $\gamma$  в диапазоне от 0 до 1 указывали на то, что сравнение прошло успешно по критериям дозы и расстояния. Значения больше 1 указывали на неудачное сравнение.

Основным преимуществом инструмента сравнения  $\gamma$  было то, что он автоматически снижал чувствительность сравнений распределения дозы в областях с крутым градиентом дозы [16].

## **Вывод по главе 2**

В процессе планирования лучевой терапии ключевым аспектом является создание оптимального дозового распределения, которое минимизирует нагрузку на окружающие здоровые ткани и органы. Из-за ограничения длины лечебного поля (130 см) планирование проводится в 2 этапа. Использование вспомогательных структур и контуров, а также рентгеноконтрастных маркеров, способствует точному совмещению планов облучения и улучшает контроль за дозовым распределением.

Существует клиническая оценка плана (для РТВ оценивается гомогенность покрытия предписанной дозой и максимальная доза, для органов риска оценивается соответствие дозовой нагрузки) и физическая оценка плана (оценивается рациональное время доставки плана).

Основной целью ПГК – снижение облучения здоровых тканей и органов, что способствует улучшению терапевтических результатов и снижению нежелательных последствий.

Верификация в лучевой терапии представляет собой критически важный этап, обеспечивающий безопасность и эффективность лечения пациентов.

Процесс верификации включает несколько ключевых этапов: сканирование фантома, расчет плана облучения, облучение фантома и последующее сравнение дозовых распределений. Дозиметрическая верификация с использованием гамма-анализа позволяет количественно оценить степень соответствия между запланированным и фактическим дозовым распределением. Гамма-индекс служит важным показателем, позволяющим определить успешность верификации и наличие ошибок. На данный момент используются общепринятые критерии гамма-анализа для ЛТ. Как правило критерий расстояния устанавливается равным 2 или 3 мм, а разность доз – 3%.

Процесс сравнения доз является частью клинического процесса, цель которого — определить, находятся ли эталонное и оцениваемое распределения доз в пределах, имеющих клиническое значение. При сравнении распределений доз необходимо учитывать, как пространственные, так и дозиметрические неопределённости. Пространственным аналогом разницы в дозах является ДТА, которая в целом представляет собой расстояние между общими характеристиками двух распределений доз.

## ГЛАВА 3 ВЕРИФИКАЦИЯ ПЛАНА ОБЛУЧЕНИЯ

Верификация проводилась на базе ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии». Для проведения верификации были выбраны пациенты, рост которых превышает 150 см. Облучение проводилось на аппарате для томотерапии Radixact x9. Процесс верификации состоит из:

1. Выбор метода верификации.
2. Создание верификационного плана для каждого пациента.
3. Выставление фантома по лазерам и изоцентру.
4. Запуск облучения.
5. Сбор и анализ полученных результатов.

### 3.1 Верификация с использованием матрицы

Для проверки плана использовалась матрица MatriXX Resolution (рисунок 2).

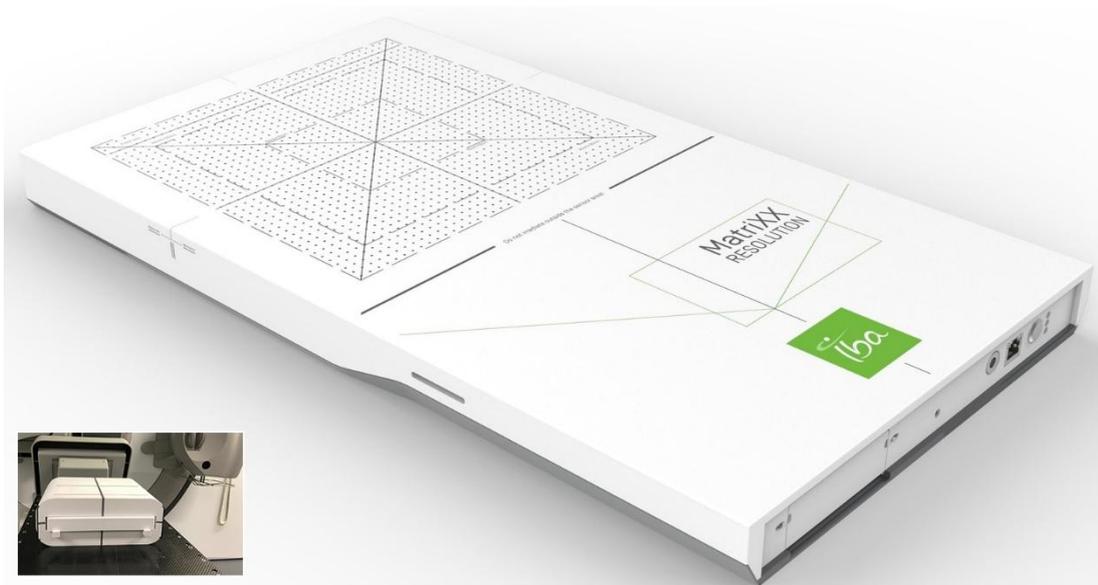


Рисунок 2 – матрица для верификации MatriXX Resolution [17].

MatriXX Resolution – это 2D-детектор, используемый при измерении дозы для обеспечения качества внешней лучевой терапии.

Устройство предназначено как для проверки планов лечения пациентов (контроль качества пациента), так и для проверки производительности оборудования для лечения (контроль качества оборудования).

Датчик разрешения MatriXX состоит из 2D-матрицы датчиков и электроники. Он обладает более высоким разрешением и возможностью беспроводного управления.

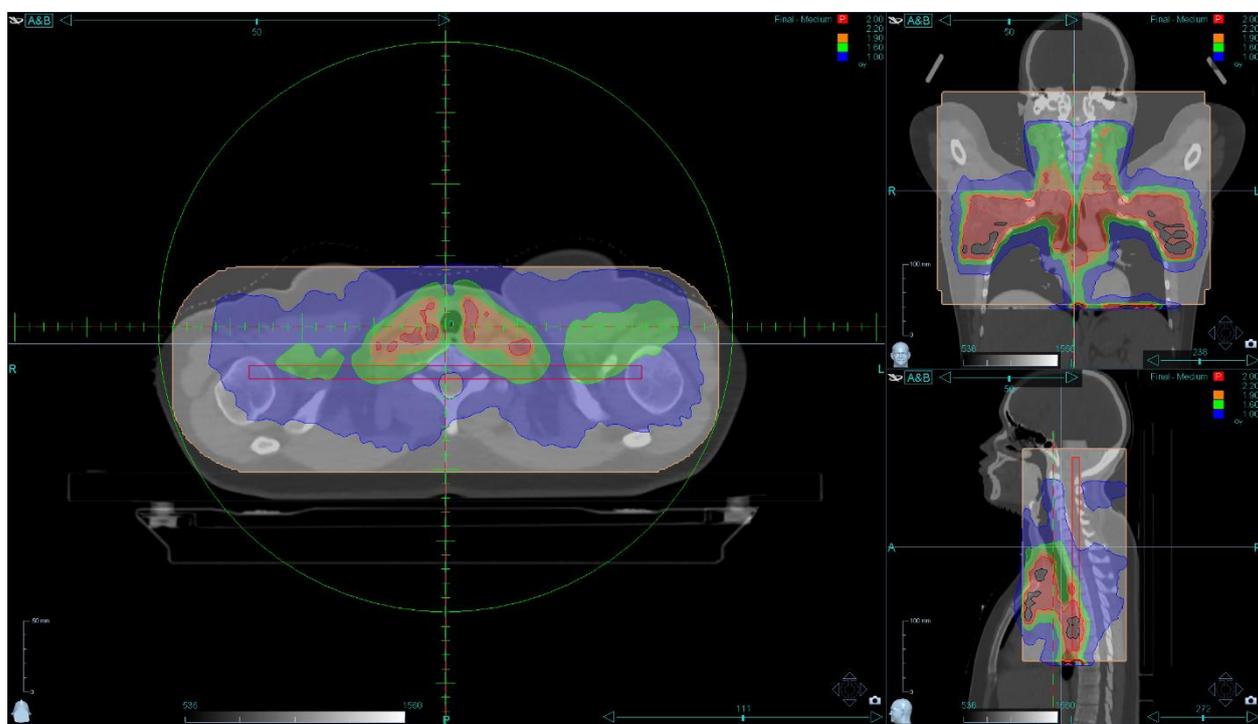
Датчики с разрешением MatriXX спроектированы по уникальной технологии и представляют собой пиксельные ионизационные камеры с вентиляцией. Каждая из этих камер имеет свой измерительный канал. При

облучении камер воздух внутри камер ионизируется. Таким образом, высвобожденные заряды разделяются с помощью электрического поля, приложенного между дном и корпусом.

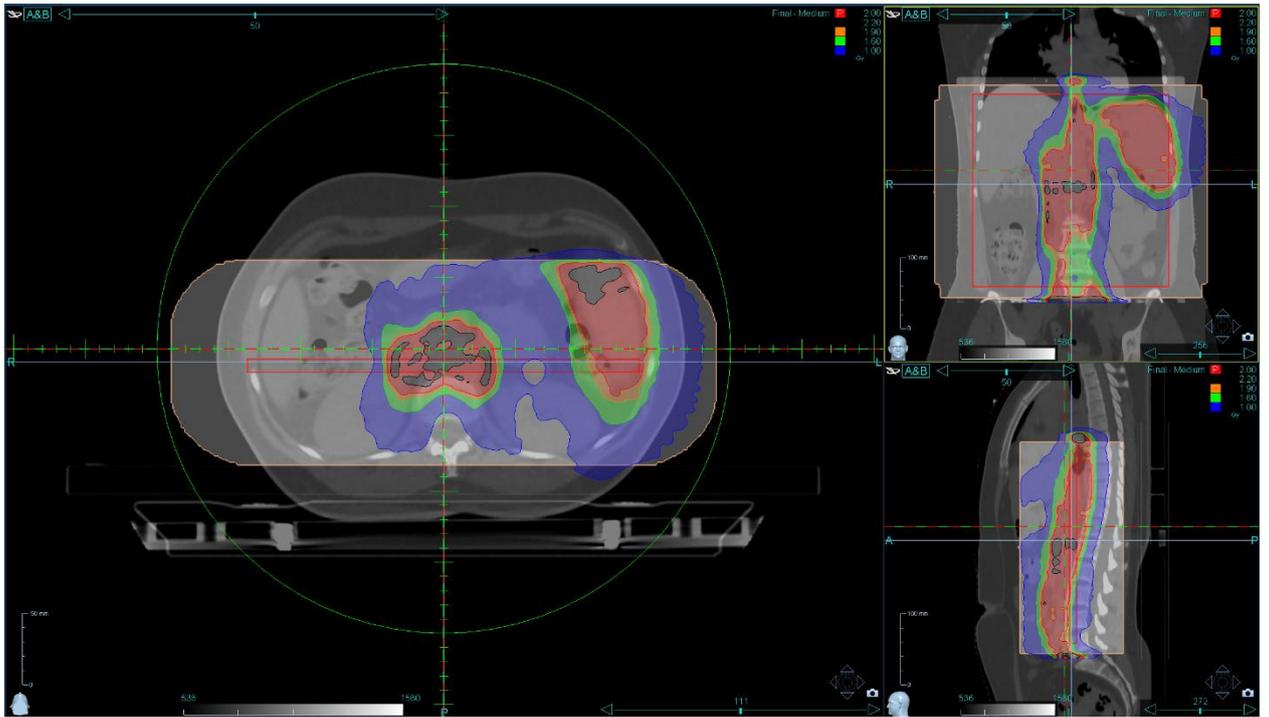
Таким образом, высвобожденные заряды разделяются с помощью электрического поля, приложенного между нижним и верхним электродами. Поток заряженного электрического тока пропорционален мощности дозы и измеряется, и оцифровывается по аналогии с цифровыми преобразователями [17].

*Верификация плана для таргетного облучения лимфатической системы*

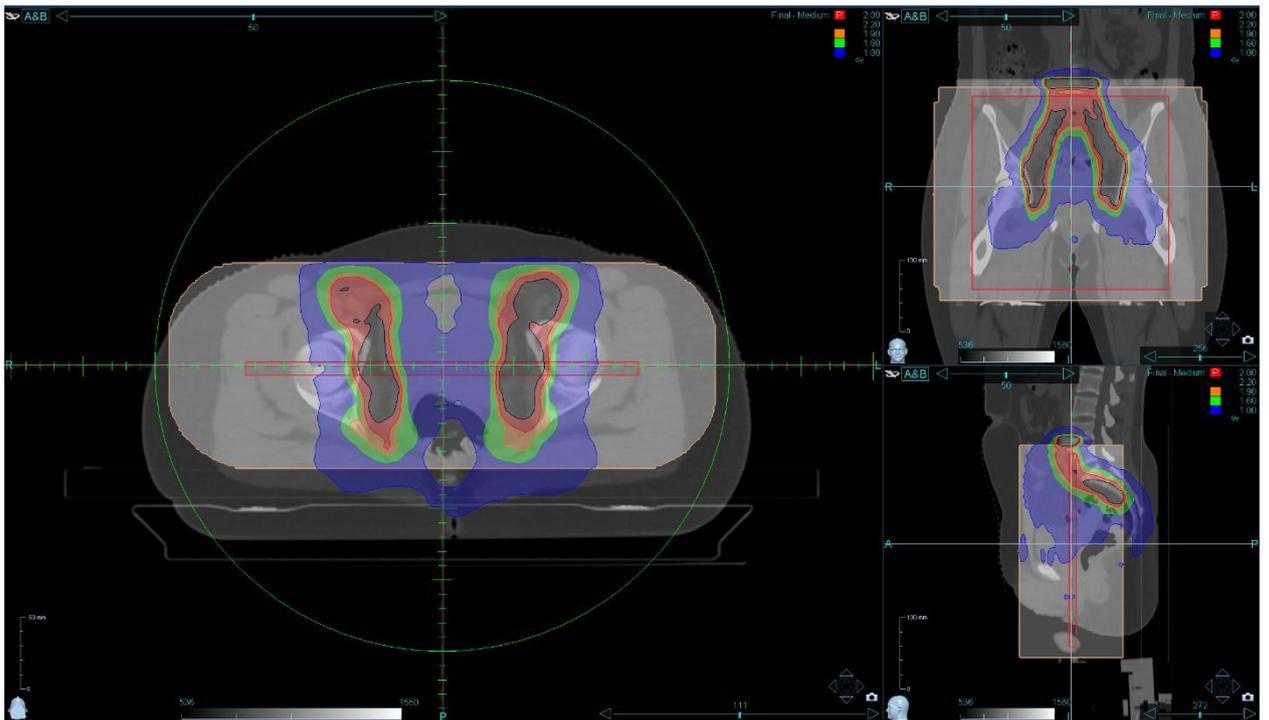
Перед проведением верификации плана облучения необходимо создать план для верификации в системе планирования, то есть по готовому плану облучения для пациента в программе мы пересчитываем план для верификации. На рисунке 3, 4, 5 показаны верификационные планы одного из пациентов.



**Рисунок 3 – План одного из пациентов для верификации плана ТЛД, шеи.**



**Рисунок 4 – План одного из пациентов для верификации плана TLI, почки.**



**Рисунок 5 – План одного из пациентов для верификации плана TLI, таз.**

После создания плана необходимо провести его проверку, для этого мы выставляем матрицу, подключенную к сети, на столе аппарата для томотерапии по лазерам (рисунок б), выбираем необходимые координаты и запускаем процесс облучения.



Рисунок 6 – Матрица, выставленная по лазерам для верификации.

После облучения на компьютере в программном обеспечении tuQA получаем изображение распределения доз в фантоме (А, верхнее изображение), в программе изображения (А и В – распределение доз в планирующей системе) сравниваются друг с другом, проводится гамма-анализ и получаем протокол верификации (рисунок 7, 8, 9).

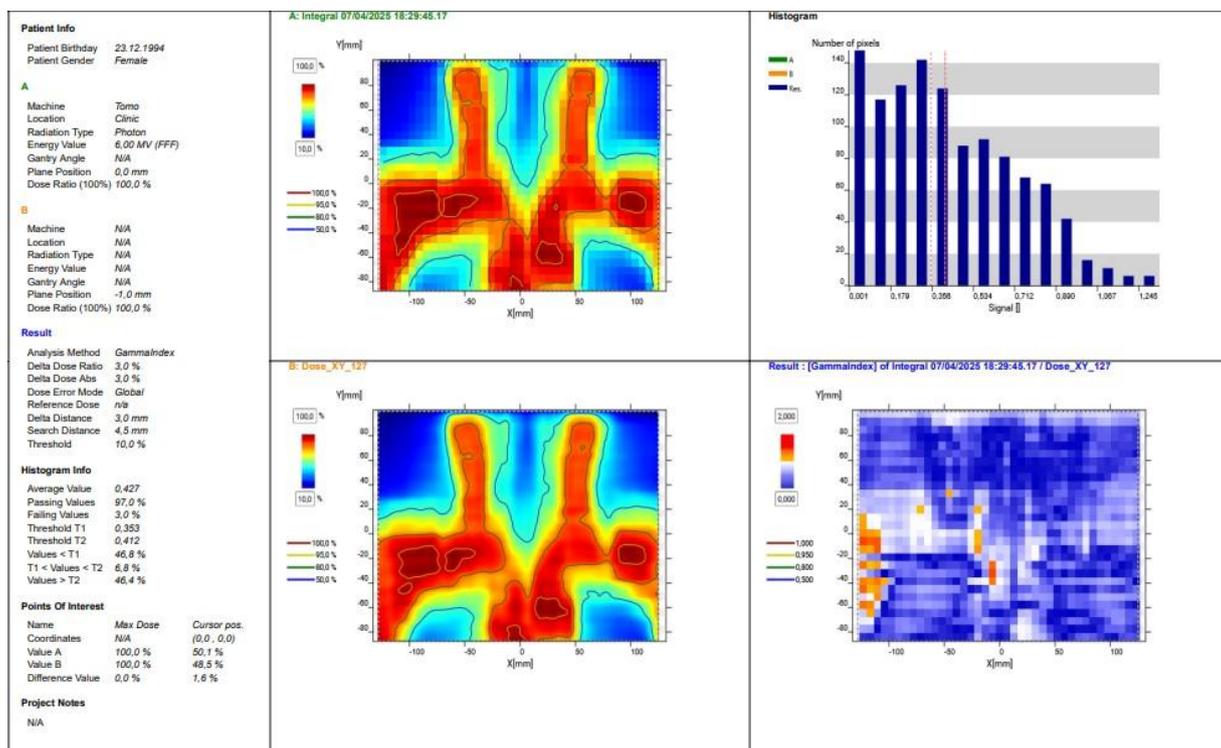


Рисунок 7 – Протокол верификации плана TLI, шея.

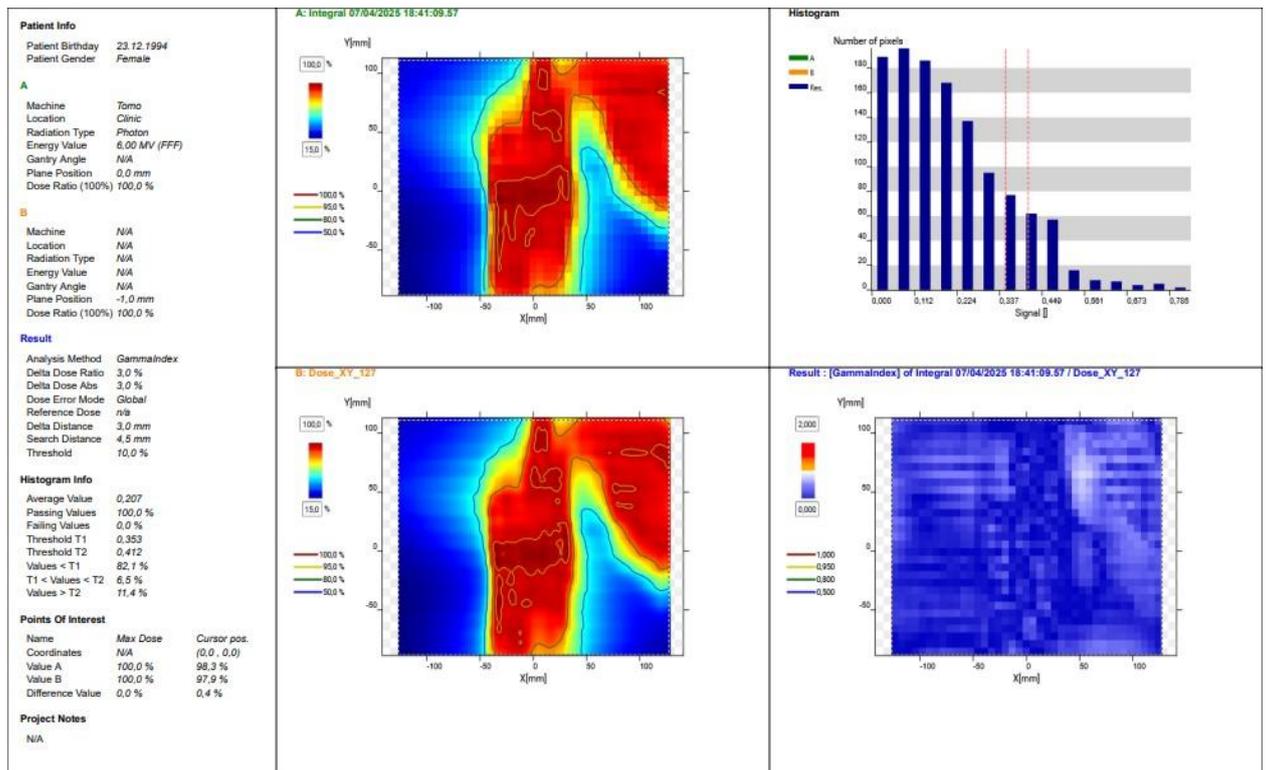


Рисунок 8 – Протокол верификации плана ТЛ, почки.

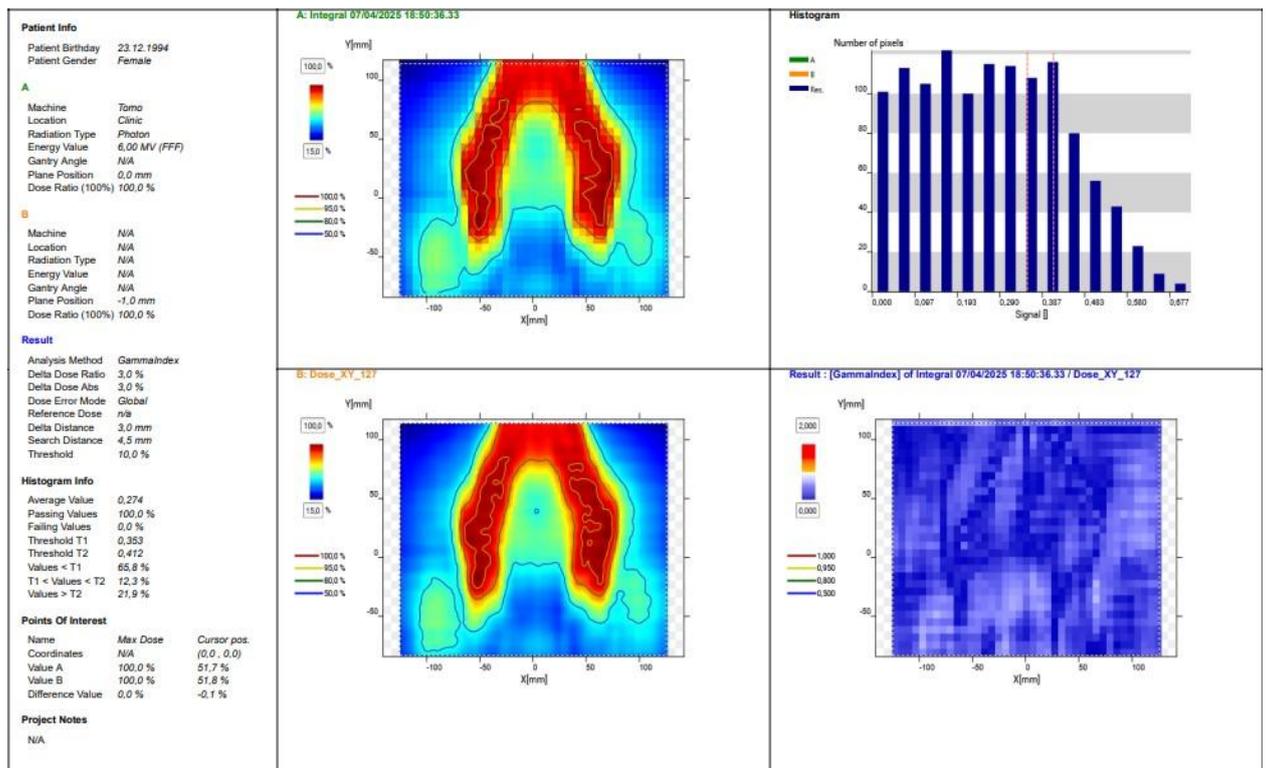


Рисунок 9 – Протокол верификации плана ТЛ, таз.

По результатам верификации видим, что значения по гамма-индексу 97% для шеи, 100% для почек, 100% для таза. Согласно TG-148 результаты не должны превышать расхождения в планах 3%/3 мм. Из этого можно сделать вывод, что верификация выполняется. Согласованность между расчётами и

измерениями свидетельствуют как о превосходных измерительных возможностях современных дозиметров, так и о точности доставки излучения в устройствах томотерапии.

*Верификация плана для таргетного облучения костного мозга и лимфатической системы*

Процедура верификации описана выше. Протоколы показаны на рисунках 10, 11, 12.

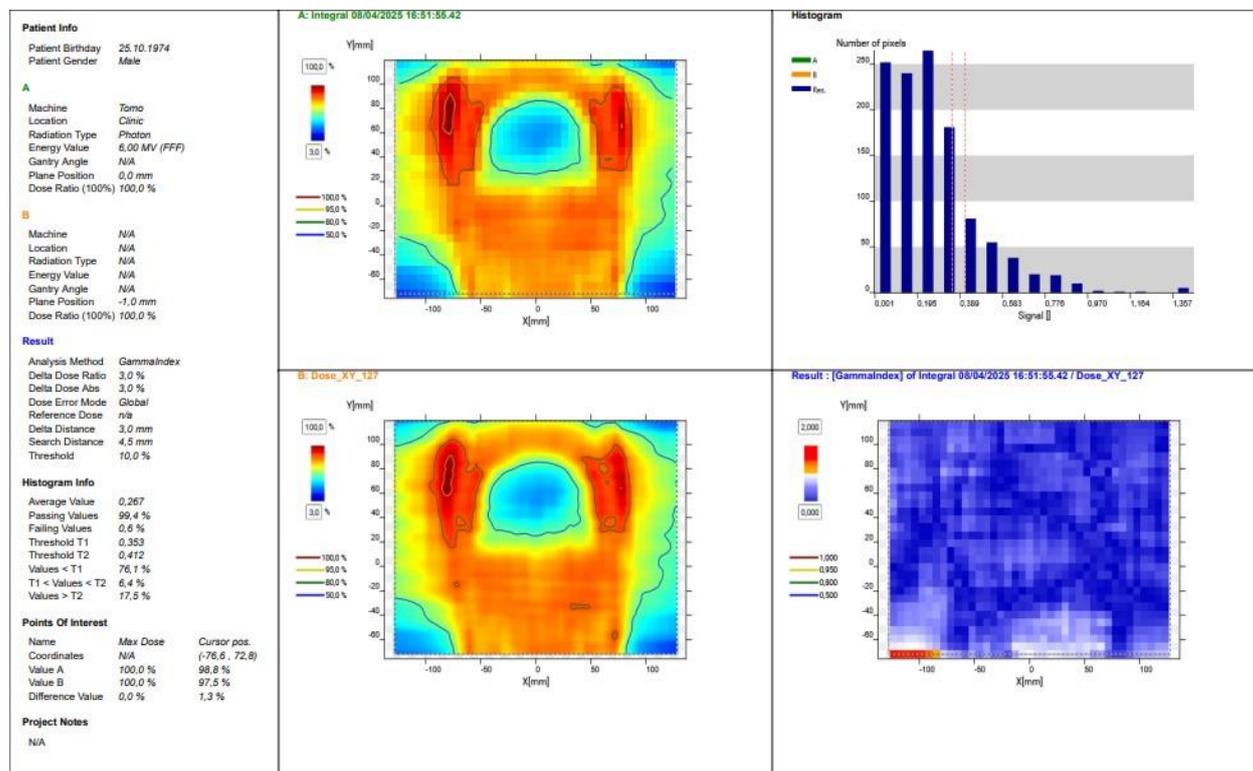


Рисунок 10 – Протокол верификации плана TMLI, голова.

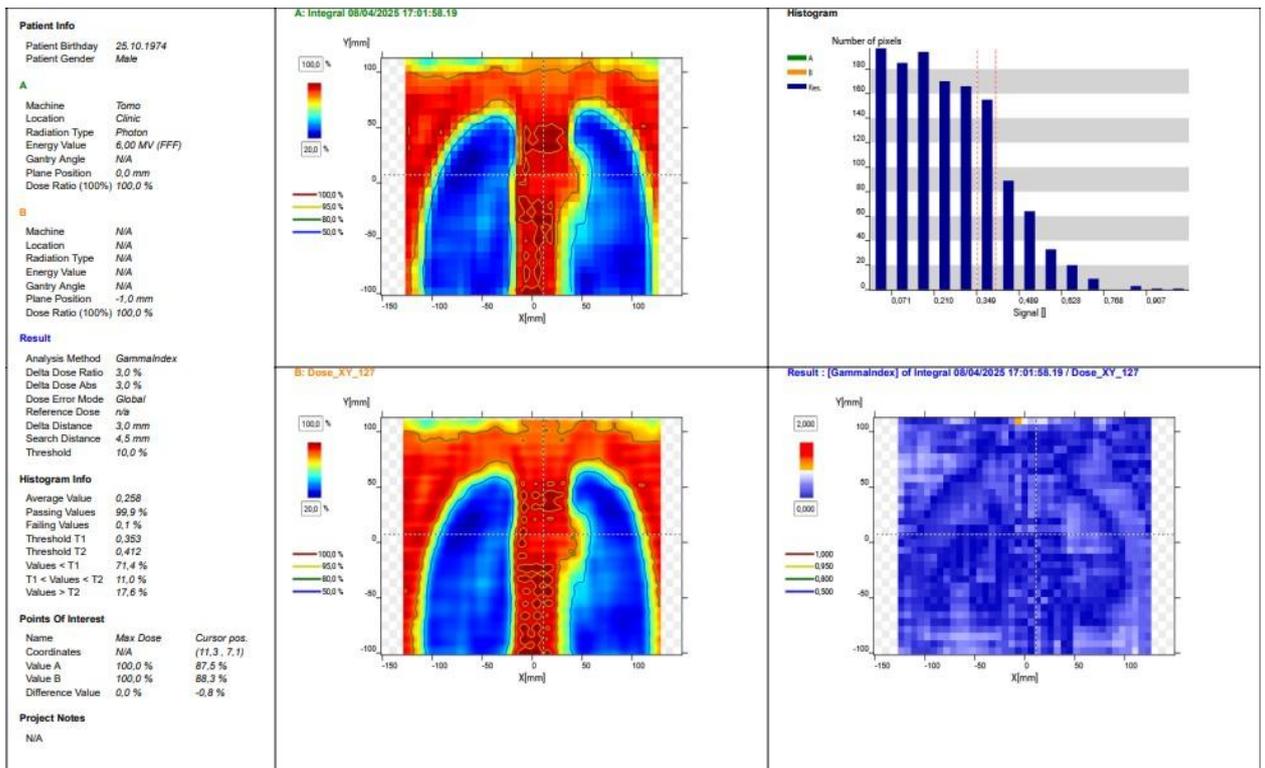


Рисунок 11 – Протокол верификации плана TMLI, легкие.

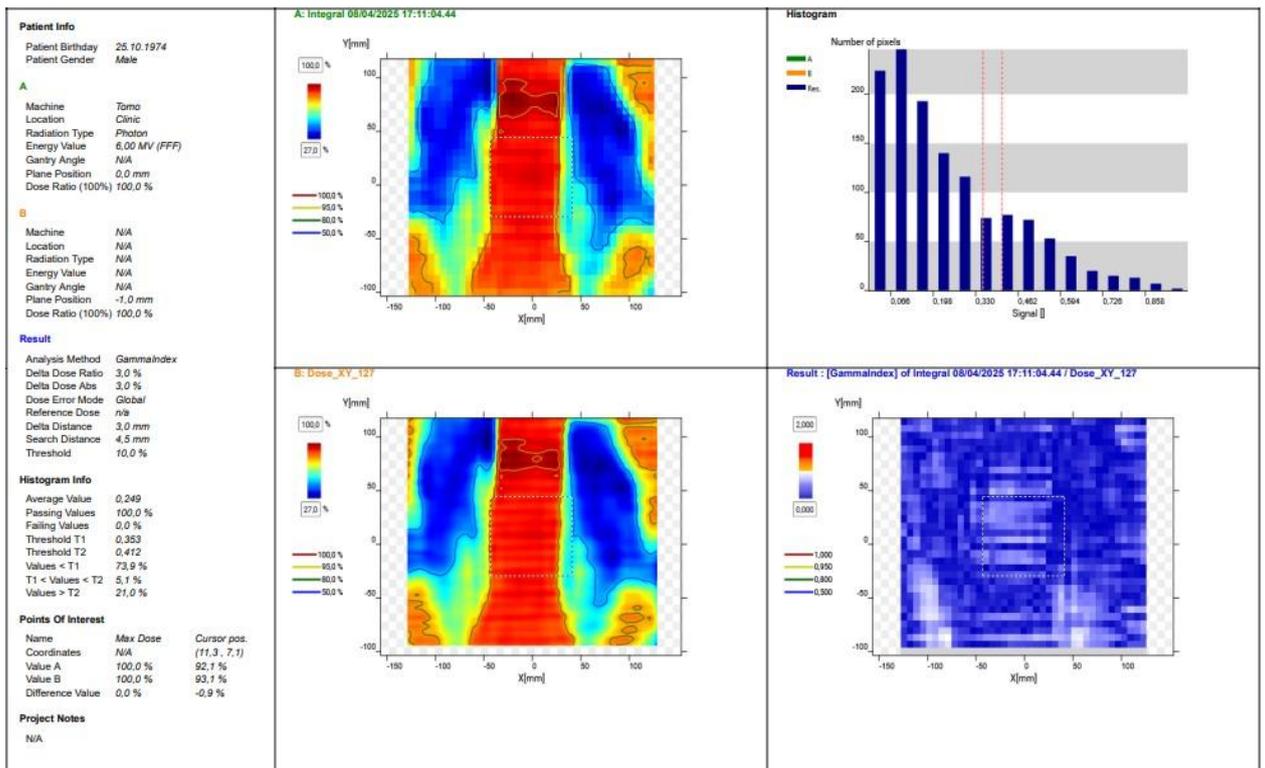


Рисунок 12 – Протокол верификации плана TMLI, почки + таз.

По результатам верификации видим, что значения по гамма-анализу 99,4% для головы, 99,9% для легких, 100% для почек+таз. Следовательно, результаты верификации не выходят за пределы нормы.

*Верификация плана для тотального облучения тела*

Процедура верификации описана выше. Протоколы плана облучения одного из пациентов показаны на рисунках 13, 14. Остальные результаты представлены в таблице 3.

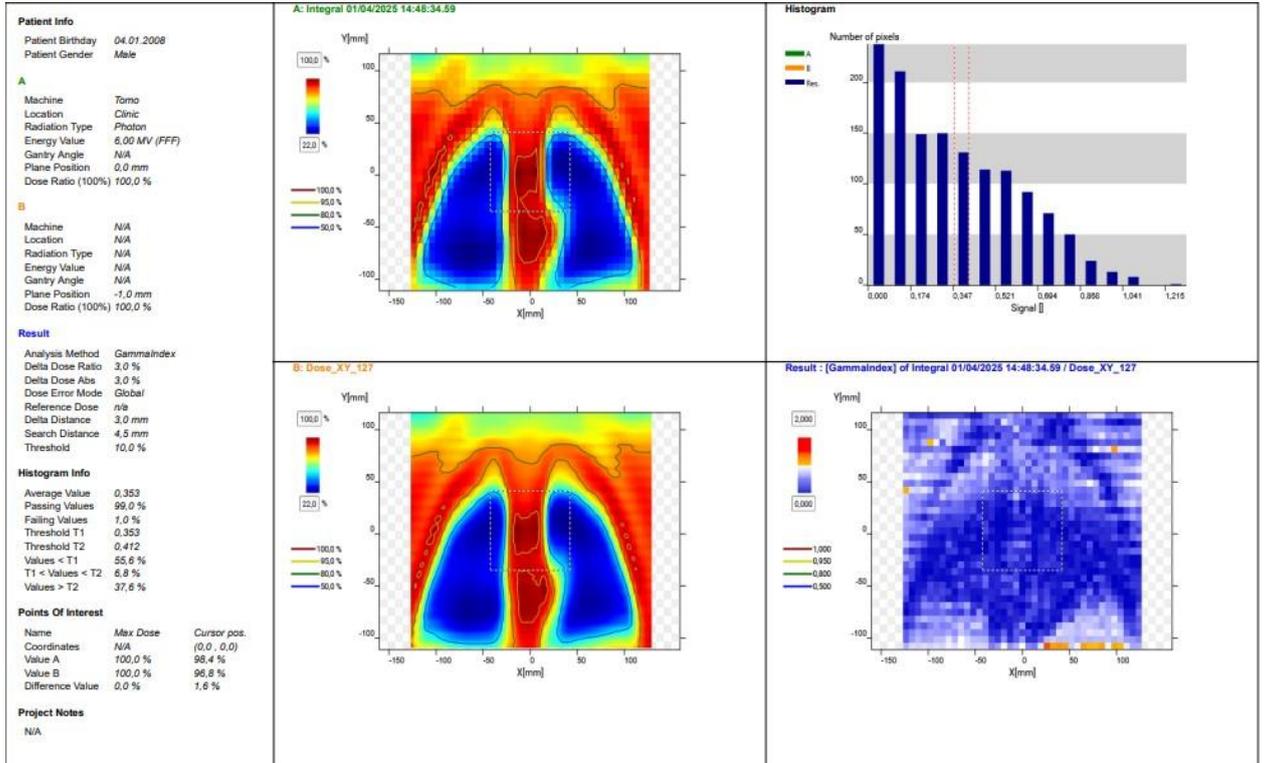


Рисунок 13 – Протокол верификации плана, ТВЛ, легкие.

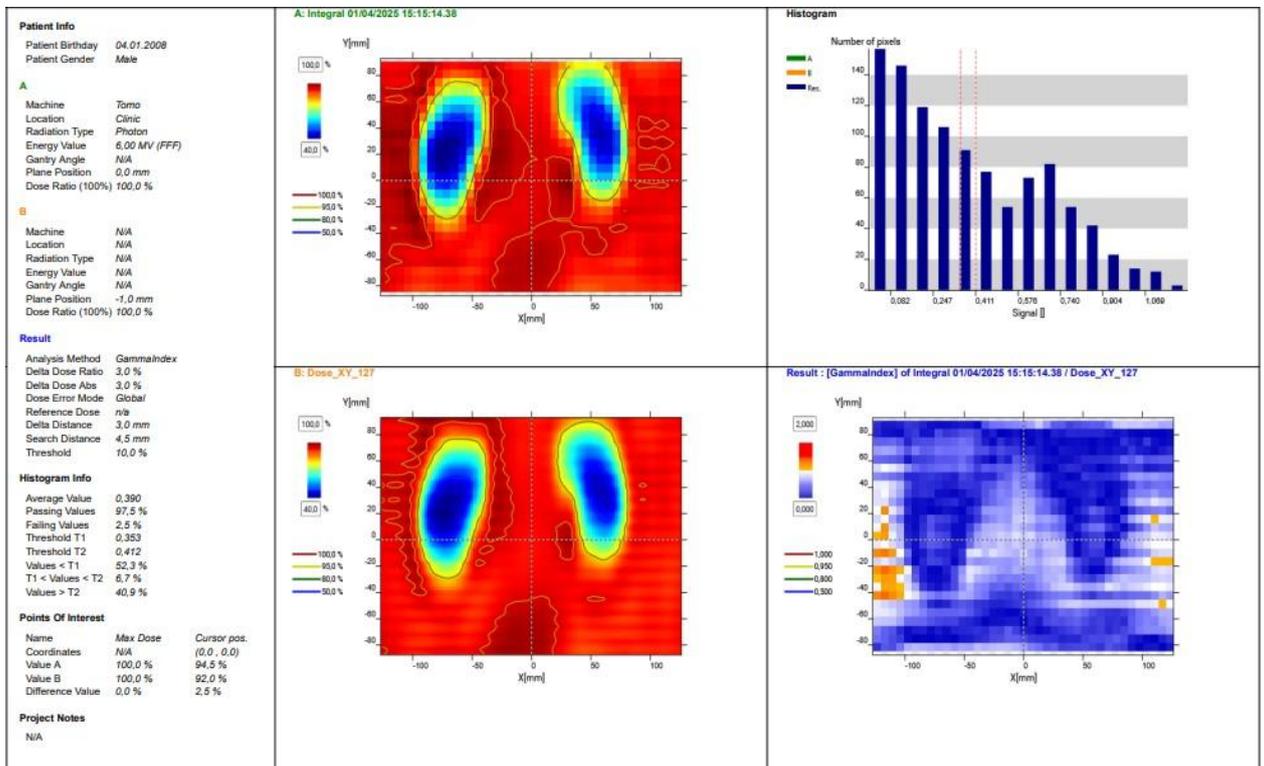


Рисунок 14 – Протокол верификации, ТВЛ, почки.

Таблица 3 – Результаты верификации плана при тотальном облучении

Номер пациента	Область исследования	Результаты по гамма-индексу
Пациент 1	Легкие	99%
	Почки	97,5%
Пациент 2	Легкие	99,4%
	Почки	99%
Пациент 3	Легкие	99,9%
	Почки	100%
Пациент 4	Легкие	97%
	Почки	98,5%
Пациент 5	Легкие	100%
	Почки	99,9%

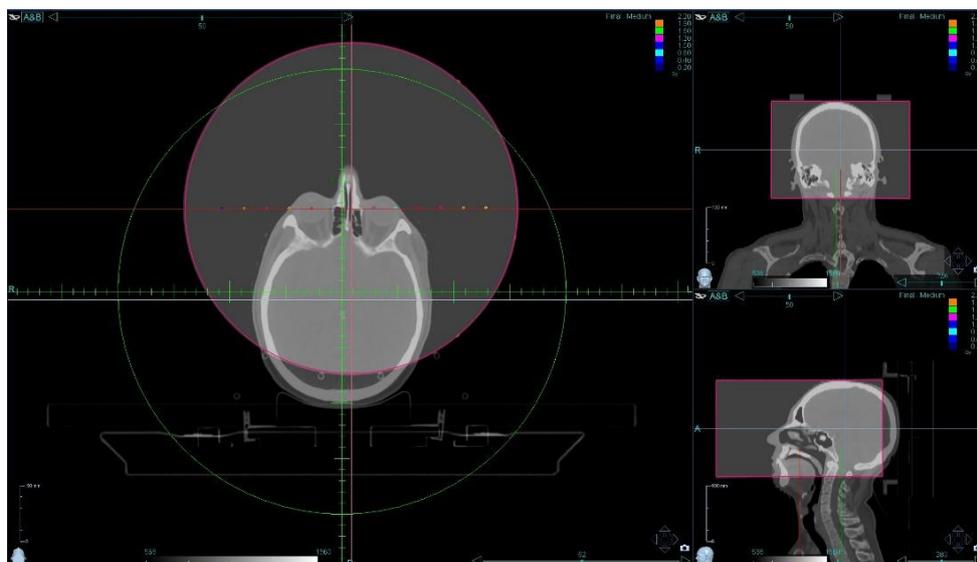
По результатам верификации видно, что анализ по гамма-индексу у пациента 1 составляет 99% для легких и 97,5% для почек, пациента 2 – 99,4% для легких и 99% для почек, пациента 3 – 99,9% для легких и 100% для почек, пациента 4 – 97% для легких и 98,5% для почек, пациент 5 – 100% для легких и 99,9% для почек. Согласно TG-148 результаты по гамма-анализу не должны превышать расхождения в планах 3%. Из этого можно сделать вывод, что результаты верификации у пациентов 2, 3, 5 составляют разницу в дозе 0-1%, у пациента 1 и 4 наблюдается разница в дозе в 3%, а это не выходит за пределы критерия расхождения, следовательно, верификация выполняется.

Данный метод верификации является достаточно простым и удобным. При проверке плана таким методом нет необходимости проводить сканирование на каждый участок плана по отдельности, достаточно просто сместить стол на определенное расстояние. Несмотря на то, что проводится облучение всего тела, на верификации проверяются критические органы и структуры. Поэтому нужно тратить время не только на создание планов верификации, но и на смещение стола перед сканированием на каждый участок плана. Введение искусственного интеллекта в программу для создания верификационных планов значительно сократило бы время, которое тратит персонал на создание плана. Кроме того, можно усовершенствовать программное обеспечение: ввести автоматическое сравнение полученного распределения доз и запланированного, сравнение по гамма-анализу. Помимо этого, при создании верификационного плана выбирать участки с небольшим пересечением, чтобы в процессе облучения (облучение останавливается на момент смещения) сместить стол на определенное расстояние, это позволит не облучить электронную часть матрицы, а также ускорит время проведения верификации.

### 3.2 Верификация с использованием ионизационной камеры

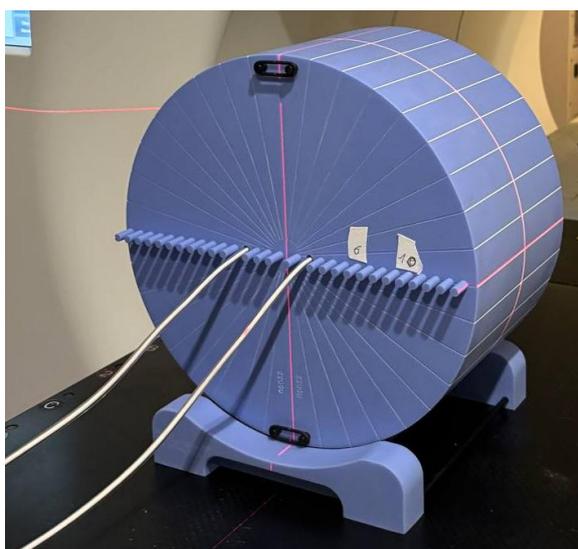
Верификация плана облучения проводилась с использованием фантома «Сыр», который имеет в себе гетерогенные вставки (каждая из них может отвечать за определённый орган). В системе планирования при составлении

плана верификации были выбраны две вставки, которые покажут нам дозу в области глаз. На рисунке 15 показано как выглядит план верификации в планирующей системе.



**Рисунок 15 – План для верификации на фантоме «Cheese».**

После создания верификационного плана следует взять фантом и в две гетерогенные вставки на выбранном расстоянии поместить ионизационные камеры (в моем случае это -3.5 см и 2 см). Ионизационные камеры накапливают заряд, который видим на специальном оборудовании – электрометре. Далее фантом выставляется по лазерам и запускаем процесс облучения. На рисунке 16 показан фантом с установленными ионизационными камерами, выставленный по лазерам для проведения верификации. Кроме этого для расчёта дозы необходимо измерить температуру и давление в помещении.



**Рисунок 16 – Фантом с ионизационными камерами, установленными на расстоянии - 3.5 см и 2 см.**

Так как ионизационная камера показывает заряд, а не дозу, то при проведении верификации необходимо произвести расчет дозы в программе Excel по формуле:

$$\begin{aligned}
 Dose &= \text{ЕСЛИ}(\text{ЕЧИСЛО}(Charge); Charge * \text{ЕСЛИ}(\text{IonChamber} \\
 &= 23; 5,88E + 08; \text{ЕСЛИ}(\text{IonChamber} \\
 &= 25; 5,84E + 08; \text{ЕСЛИ}(\text{IonChamber} \\
 &= 40; 5,95E + 08; \text{ЕСЛИ}(\text{Ion Chamber} \\
 &= 0; 0; 0))) * 0,998 * (760 / (\text{Pressure} * 7,5)) \\
 &* ((273 + Temp) / 295) * 0,000000001; ""
 \end{aligned}
 \tag{1}$$

В таблице 4 показаны результаты, полученные при проведении верификации планов облучения с помощью ионизационной камеры.

Таблица 4 – Результаты верификации

Hole Position	Charge (nC)	Ion Chamber #	Temp (Celsius)	Pressure (kPa)	Dose (Gy)	DoseF (Gy)	Tolerance (%)
ICV-3,5	0,64798	25	22	99	0,39	0,38	1,73
ICV+2	0,54191	40	22	99	0,33	0,32	2,93

DoseF – это доза, предписанная при расчете плана облучения, а Dose – доза, которая была получена при верификации. Tolerance (%) рассчитывается в программе Excel по формуле:

$$Tolerance = \text{ЕСЛИ}(\text{ЕЧИСЛО}(H5); ABS((G5 - H5) / H5 * 100); \$A\$1) \tag{2}$$

Из таблицы видим, что дозы отличаются на 0,01 Грей, а критерий расходимости доз составляет 1,73% для ICV-3,5 и 2,93% для ICV+2. Согласно TG-218 разность доз не должна превышать 3%, из этого можем сделать вывод, что план прошел проверку.

При верификации плана с использованием ИК необходимо производить расчёт дозы и, несмотря на то что это делается в программе Excel, при вводе формулы (изначально) возможно допустить ошибку. Кроме этого значения рассчитанной дозы зависит от давления и температуры, значения которых снимаются с приборов, находящихся в пультовой. Я считаю, что значения этих параметров могут быть взяты с некоторой погрешностью, а это приведет к неточному значению рассчитанной дозы. Необходимо разработать программу, в которой бы автоматически выдавалась температура и давление в помещении аппарата для томотерапии (к примеру датчики, измеряющие эти параметры, могли бы находиться на стене рядом с аппаратом и по сети передавать значения в программное обеспечение), а также выдавалось значение дозы.

### **Вывод по главе 3**

Была проведена верификация планов облучения с использованием матрицы MatriXX Resolutio и ионизационной камеры.

По результатам верификации видим, что значения по гамма-индексу 97% для шеи, 100% для почек, 100% для таза – TLI.

По результатам верификации видим, что значения по гамма-анализу 99,4% для головы, 99,9% для легких, 100% для почек+таз – TMLI.

По результатам верификации для ТВІ видно, что анализ по гамма-индексу у пациента 1 составляет 99% для легких и 97,5% для почек, пациента 2 – 99,4% для легких и 99% для почек, пациента 3 – 99,9% для легких и 100% для почек, пациента 4 – 97% для легких и 98,5% для почек, пациент 5 – 100% для легких и 99,9% для почек. Согласно TG-148 результаты по гамма-анализу не должны превышать расхождения в планах 3%. Из этого можно сделать вывод, что результаты верификации у пациентов 2, 3, 5 составляют разницу в дозе 0-1%, у пациента 1 и 4 наблюдается разница в дозе в 3%, а это не выходит за пределы критерия расхождения, следовательно, верификация выполняется и для ТВІ, и для TLI и для TMLI.

Верификация с использованием ИК проводилась с использованием фантома «Сыр», который имеет в себе гетерогенные вставки (каждая из них может отвечать за определённый орган). Расчет дозы был произведен по формуле 1, а критерий расходимости по формуле 2. В таблице 4 представлены результаты верификации. Дозы отличаются на 0,01 Грей, а критерий расходимости доз составляет 1,73% для ICV-3,5 и 2,93% для ICV+2. Согласно TG-218 разность доз не должна превышать 3%, из этого можем сделать вывод, что план прошел проверку.

Я считаю, что верификация с использованием матричного детектора намного удобнее, чем с использованием ионизационной камеры. При использовании матричного детектора для верификации тотального плана облучения нет необходимости проводить сканирование на каждый участок плана по отдельности, достаточно просто сместить стол на определённое расстояние. Кроме того, при верификации плана с использованием ИК необходимо производить расчёт дозы и, несмотря на то что это делается в программе Excel, при вводе формулы (изначально) возможно допустить ошибку.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дозиметрическая верификация с использованием гамма-анализа позволяет количественно оценить степень соответствия между запланированным и фактическим дозовым распределением. На данный момент используются общепринятые критерии: критерий расстояния устанавливается равным 2 или 3 мм, а разность доз – 3%.

Была проведена верификация планов облучения на базе ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» с использованием матрицы MatriXX Resolutio и ионизационной камеры на фантоме «Сыр».

Численные значения результатов верификации представлены в выводе по главе 3. Для ИК расчет дозы производился по формуле 1, а критерий расходимости по формуле 2. По полученным результатам сделан вывод, что верификация выполняется для всех пациентов.

Метод верификации с использованием матрицы является достаточно простым и удобным. При верификации данным методом нет необходимости проводить сканирование на каждый участок плана по отдельности, достаточно просто сместить стол на определенное расстояние. Несмотря на то, что проводится облучение всего тела, на верификации проверяются критические органы и структуры. Поэтому нужно тратить время не только на создание планов верификации, но и на смещение стола, матрицы перед сканированием на каждый участок плана. Введение искусственного интеллекта в программу для создания верификационных планов значительно сократило бы время, которое тратит персонал на создание плана. Кроме того, можно усовершенствовать программное обеспечение: ввести автоматическое сравнение полученного распределения доз и запланированного, сравнение по гамма-анализу. При создании верификационного плана выбирать участки с небольшим пересечением, чтобы в процессе облучения (облучение останавливается на момент смещения) сместить стол на определенное расстояние, это позволит не облучить электронную часть матрицы, а также ускорит время проведения верификации.

При верификации плана с использованием ИК необходимо производить расчёт дозы и, несмотря на то что это делается в программе Excel, при вводе формулы возможно допустить ошибку. Кроме этого значения рассчитанной дозы зависит от давления и температуры, значения которых снимаются с приборов, находящихся в пультовой. По моему мнению значения этих параметров могут быть взяты с некоторой погрешностью, а это приведет к неточному значению рассчитанной дозы. Необходимо разработать программу, в которой бы автоматически выдавалась температура и давление в помещении аппарата для томотерапии (к примеру датчики, измеряющие эти параметры, могли бы находиться на стене рядом с аппаратом и по сети передавать значения в программное обеспечение), а также выдавалось значение дозы.

Я считаю, что верификация с использованием матричного детектора куда проще и удобнее, чем с использованием ионизационной камеры. Во-первых, при использовании матричного детектора для верификации тотального плана облучения нет необходимости проводить сканирование на каждый участок плана по отдельности, достаточно просто смещать стол на определённое расстояние. Во-вторых, при верификации плана с использованием ИК необходимо производить расчёт дозы и при вводе формулы в программе Excel (изначально) возможно допустить ошибку. В-третьих, время, затрачиваемое на верификацию с использованием ионизационной камеры больше, чем время необходимое для верификации на матрице.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Облучение всего тела при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при остром лимфобластном лейкозе у детей: обзор литературы и дальнейшие направления [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8678472/#s11>
2. Мелкова, К. Н. Тотальное облучение организма человека при трансплантации костного мозга / Мелкова К. Н., Горбунова Н. В. и др. – Москва: Н. Н. Блохин Российский онкологический исследовательский центр, 2012. – 19 с.
3. Предварительное исследование возможности дозиметрической верификации тотального облучения костного мозга с помощью дуговой терапии с объёмной модуляцией [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1120/jacmp.v14i2.3852>
4. Облучение всего тела с помощью объёмной модулированной дуговой терапии: дозиметрические данные и первый клинический опыт [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://ro-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13014-016-0625-7>
5. Требования к точности и факторы неопределенности в лучевой терапии [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/P1679R\\_web.pdf](https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/P1679R_web.pdf)
6. Протокол проведения тотального облучения тела в рамках режима кондиционирования государственного учреждения «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии»
7. Гарантия качества лучевой терапии [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https://ozlib.com/912248/meditsina/garantiya\\_kachestva\\_luchevoy\\_terapii](https://ozlib.com/912248/meditsina/garantiya_kachestva_luchevoy_terapii)
8. Разработка программы лучевой терапии: аспекты клинической практики, медицинской физики, радиационной защиты и безопасности [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1296r\\_web.pdf](https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1296r_web.pdf)
9. Тарутин, И. Г. Применение линейных ускорителей электронов в высокотехнологичной лучевой терапии / И. Г. Тарутин, Е. В. Титович. – Минск: Беларуская навука, 2014. – 175 с.
10. Medical electrical equipment – Medical electron accelerators - Functional performance characteristics IEC 60976:2007. – 16.10.07. – Geneva: International Electrotechnical Commission, 2007. – 199 p.
11. Черняев А.П. Медицинское оборудование в современной лучевой терапии: учебное пособие / А.П. Черняев, Е.Н. Лыкова, А.И. Поподько. – Москва: Изд-во физического факультета МГУ, 2019. – 101 с.
12. Руководство по верификации лучевой терапии с модуляцией интенсивности // ESTRO Physics Booklets No. 9. – Brussels, 2008. – Русский перевод. – М.: АМФ-Пресс, 2012.

13. Методы дозиметрического сопровождения высокотехнологичной лучевой терапии: инструкция по применению № 092-0914, утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 23.12.2014 / Е. В. Титович, И. Г. Тарутин, Г. В. Гацкевич. – Минск, 2015.
14. Стефано Пека, Дерек У. Браун Двумерная верификация дозы in vivo с использованием порталной визуализации и коэффициентов корреляции: Журнал прикладной клинической медицинской физики, том 15, номер 4, 2014.
15. Стефани Ланг Клиническая оценка системы обеспечения качества, основанной на анатомии конкретного пациента: Журнал прикладной клинической медицинской физики, том 15, номер 2, 2014.
16. Предельные значения и методы проверки IMRT на основе измерений: рекомендации рабочей группы AAPM № 218 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mp.12810>
17. Разрешение MatriXX™ [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.iba-dosimetry.com/product/matrixx-resolution>
18. Hui S.K., Kapatoes J., Fowler J. et al. Feasibility study of helical tomotherapy for total body or total marrow irradiation // Med. Phys. 2005. Vol. 32. № 10. P. 3214–3224. 3. Peñagaricano J.A., Chao M., Van Rhee F. et al. Clinical feasibility of TBI with helical tomotherapy // Bone Marrow Transplant. 2011. Vol. 46. № 7. P. 929–935. 4. Gruen A., Ebell W., Wlodarczyk W. et al. Total Body Irradiation (TBI) using Helical Tomotherapy in children and young adults undergoing stem cell transplantation // BioMed Central Radiation Oncology. 2013 Apr 15. P. 8–92.
19. Jeffrey Y., Wong C., Rosenthal J. et al. Image-guided total-marrow irradiation using helical Tomotherapy in patients with multiple myeloma and acute leukemia undergoing hematopoietic cell transplantation // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2009. Vol. 73. № 1. P. 273–279 Hui S.K., Kapatoes J., Fowler J. et al. Feasibility study of helical tomotherapy for total body or total marrow irradiation // Med. Phys. 2005. Vol. 32. № 10. P. 3214–3224. 3. Peñagaricano J.A., Chao M., Van Rhee F. et al. Clinical feasibility of TBI with helical tomotherapy // Bone Marrow Transplant. 2011. Vol. 46. № 7. P. 929–935. 4. Gruen A., Ebell W., Wlodarczyk W. et al. Total Body Irradiation (TBI) using Helical Tomotherapy in children and young adults undergoing stem cell transplantation // BioMed Central Radiation Oncology. 2013 Apr 15. P. 8–92.
20. Jeffrey Y., Wong C., Rosenthal J. et al. Image-guided total-marrow irradiation using helical Tomotherapy in patients with multiple myeloma and acute leukemia undergoing hematopoietic cell transplantation // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2009. Vol. 73. № 1. P. 273–279

21. Davies S.M., Ramsay N.K., Klein J.P. et al. Comparison of preparative regimens in transplants for children with acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol* 2000; 18 (2):340–7.
22. Blume K.G., Forman S.J., Snyder D.S. et al. Allogeneic bone marrow transplantation for acute lymphoblastic leukemia during first complete remission. *Transplantation* 1987; 43(3):389–92.
23. Glasgow G.P., Wang S., Stanton J. A total body irradiation stand for bone marrow transplant patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 16 (3):875–7.
24. Mody R., Li S., Dover D.C. et al. Twentyfive-year follow-up among survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: A report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Blood* 2008; 111 (12):5515–23.
25. Ozsahin M., Pene F., Touboul E. et al. Total-body irradiation before bone marrow transplantation. Results of two randomized instantaneous dose rates in 157 patients. *Cancer* 1992; 69 (11):2853–65.
26. Barrett A., Nicholls J., Gibson B. Late effects of total body irradiation. *Radiother Oncol* 1987; 9(2):131–5.
7. Borg, M., Hughes T., Horvath N. et al. Renal toxicity after total body irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 54(4):1165–73.