

ФОТОНЫ В МЕДИЦИНЕ

Е. Н. Лыкова

При прохождении пучков фотонов через биологические ткани взаимодействие с веществом происходит в результате упругого рассеяния, фотоэффекта, комптон-эффекта, рождения электрон-позитронных пар и фотоядерных реакций. Соотношение вклада этих механизмов существенно меняется при различных энергиях фотонов. В результате взаимодействия фотонов с биологическими средами возникают потоки различных вторичных частиц (фотонов, электронов, позитронов, протонов, нейтронов и ионов). Эти частицы имеют разные пробеги, энергетическое и пространственное распределение. Потоки вторичных фотонов, электронов и позитронов формируют электронно-фотонные ливни. Использование данных экспериментальных и теоретических исследований легло в основу использования ионизирующих излучений в медицине. Стали развиваться различные направления использования ядерно-физических методов в медицине, например, диагностика и терапия на пучках фотонов. А несколько позднее законы взаимодействия излучения с веществом стали отправной точкой в создании и развитии систем планирования лучевого лечения. В настоящее время 99% действующих в медицине установок используют для диагностики или лечения фотоны.

Диагностика. Наиболее емкой по количеству действующей медицинской техники стала лучевая диагностика. Она включает в себя как радионуклидную, так и рентгеновскую диагностику. Это различные виды томографов (Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), Компьютерная томография (КТ), Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)) и гамма-камеры.

В настоящее время применяют несколько методов диагностики с помощью рентгеновских лучей (рентгенодиагностика). К ним относятся рентгеноскопия, флюорография, рентгенография и компьютерная рентгеновская томография.

Рентгеновский аппарат. Физический принцип действия рентгеновского аппарата основан на способности рентгеновского излучения проникать сквозь тело человека.

*Флюорография*¹. В простейшем рентгеновском аппарате, используемом для флюорографии, снимок получают только с одного направления.

*Рентгеноскопия*² представляет собой просвечивание грудной клетки или брюшной полости пациента непосредственно за флюоресцирующим рентгеновским экраном.

*Рентгенография*³ (радиография рентгеновскими лучами). Это метод исследования с помощью рентгеновских лучей, в ходе которого изображение записывается на фотографическую пленку.

Современная рентгенография — цифровая. В аппарате существует устройство для перевода аналогового изображения в цифровое. Снимок выводится на экран дисплея. Это позволяет оценить плотности потемнений различной степени и определить границу между ними, т. е. улучшает разрешение при анализе снимка.

Контрастная рентгенография — метод, основанный на введении специальных контрастных веществ. Он предназначен для более детального изучения отдельных органов. Методика применяется, когда простые способы рентгенодиагностики не дают необходимых диагностических результатов. Примерами рентгеноконтрастных методик могут служить ангиография и урография.

Компьютерная томография базируется на законе экспоненциального ослабления ионизирующего излучения. Основной смысл компьютерного томографа (КТ) — это быстрое осуществление большого числа рентгеновских снимков при движении источника вокруг объекта (обрабатывается более 30 снимков за 1 с). Метод основан на измерении и сложной компьютерной обработке разности ослабления рентгеновского излучения различными по плотности тканями (зависимость линейного коэффициента поглощения μ в рентгеновском диапазоне от состава и плотности вещества) [1].

Радионуклидная диагностика. Физический смысл использования радионуклидов в диагностике заключается в том, что разные их виды по-разному поглощаются органами и тканями. Пример накопления радионуклидов в различных частях тела и органах человеческого организма представлен на рис. 1. Изотопы подбираются так, чтобы их время по-

¹Флюорография — фотографирование рентгеновского изображения с экрана, осуществляемое с помощью специальных приспособлений. Применяется при массовых обследованиях различных органов — чаще легких.

²Рентгеноскопия — это получение рентгеновского изображения на экране, которое позволяет врачу исследовать органы в процессе их работы — дыхательные движения диафрагмы, сокращение сердца, работу желудка и т.д.

³Рентгенография — метод, который используют для получения готового изображения какой-либо части тела с помощью рентгеновского излучения на чувствительном материале.

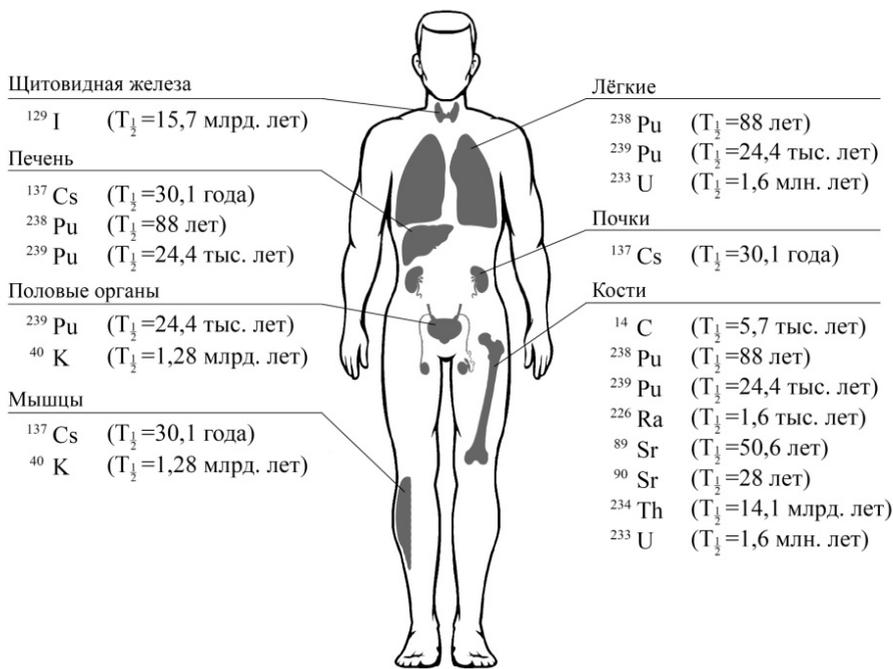


Рис. 1. Места накопления радионуклидов в теле человека.

лураспада было больше времени, в течение которого они распределятся в определенном органе или области тканей, и врач успеет произвести исследования. Более того, необходимо подобрать такой радионуклид, концентрация которого в опухоли будет выше, чем в здоровой ткани. Тогда на диагностическом приборе можно увидеть объем и форму патологии. Если время распада радионуклида будет слишком большим, то здоровые ткани пациента будут испытывать лишнюю дозовую нагрузку. Поэтому важно, чтобы радионуклид быстро распадался и легко и полностью выводился из организма. При этом активность радионуклидов должна быть невысокой для уменьшения дозовой нагрузки здоровых тканей.

*Гамма-камера*⁴. На сегодняшний день гамма-камера является одним из основных приборов для получения сцинтиграфических изображений. В комплексе с компьютером гамма-камера позволяет проводить все основные виды радионуклидных исследований.

⁴Гамма-камера — прибор, регистрирующий распределение γ -радиоактивного изотопа, введенного в тело человека в составе радиофармпрепарата, из различных частей и органов тела человека

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ). Традиционные гамма-камеры производят двумерное плоское изображение трехмерных объектов. Структурная информация в третьем измерении, глубине, затушевывается суперпозицией всех данных вдоль этого направления. Хотя изображение объекта в разных проекциях (передней, задней, боковой и наклонной) дает некоторую информацию о глубине исследуемой структуры, точное установление глубины расположения объекта выполняется томографическими сканерами. Поэтому с появлением вычислительной техники одной из основных задач стало получение трехмерных диагностических изображений. В ОФЭКТ, в отличие от гамма-камеры, осуществляется множество снимков, по которым строится трехмерное изображение объекта.

В ОФЭКТ системах применяют подвижную установку гантри. На ней крепятся детектор и коллиматоры, которые вращаются по круговой, эллиптической или повторяющей контур тела траектории. Некруговые траектории позволяют детектору быть ближе к телу пациента, таким образом, увеличивая пространственное разрешение. ОФЭКТ изображения исследуемой области строятся по серии (обычно 64) плоских снимков. Компьютер позволяет создать из них трехмерные изображения объекта.

Главное преимущество ОФЭКТ состоит в возможности визуализировать в виде плоскостных сечений распределение радиофармпрепарата, введенного в тело человека. По сравнению с исследованиями на гамма-камере восстановленное ОФЭКТ изображение свободно от наложений на исследуемый орган соседних органов, что чрезвычайно важно для диагностики.

Терапия на пучках фотонов осуществляется либо дистанционным способом (пучки электронов и фотонов из электронных ускорителей, фотоны из кобальтовых установок), либо контактным (брахитерапия). Последнее десятилетие из лучевой терапии постепенно выделяется новое направление развития технологий – стереотаксическая радиохирургия, использующая такие уникальные установки, как гамма- и кибер-ножи, а также модифицированные для этих целей линейные ускорители [1,3,4].

Фотоны являются основным источником ионизирующего излучения в медицине, так, что вряд ли можно представить любое медицинское учреждение без наличия в нем хотя бы нескольких рентгеновских аппаратов, ускорителей или гамма-аппаратов.

Например, рентгеновские аппараты активно применяются не только в диагностике, но и в терапии. Рентгеновское исследование позволяет уточнить форму органов, их положение, тонус, перистальтику, состояние рельефа слизистой оболочки, а также произвести терапевтическое лечение и даже провести операцию. Рентгеновские установки производят

около ста компаний многих стран мира.

Рентгенотерапия. До 1950 года в традиционной лучевой терапии использовалось в основном рентгеновское излучение с максимальной энергией 200 кэВ. В этом случае максимум дозы расположен вплотную к поверхности кожи, а 90%-ная доза — на глубине около 2 см. Таким образом, кожа подвергается наиболее сильному воздействию излучения даже в тех случаях, когда не является мишенью [1].

Однако это имеет и ряд преимуществ перед другими методами лечения, например, для облучения поверхностно расположенных опухолей. Во-первых, то, что использование рентгенотерапии намного легче планировать и проще осуществлять лечение, по сравнению с ускорителями электронов. А во-вторых этот метод более дешевый. Именно поэтому рентгенотерапия применяется в 80% случаев при лечении новообразований кожи.

В конце пятидесятых и в шестидесятых годах прошлого века внедрение в медицину кобальтовых установок ^{60}Co с более высокой энергией пучка привели к постепенному отказу от обычных низкоэнергетических киловольтных установок, хотя полностью они не исчезли [1,3].

Радионуклидная дистанционная γ -терапия. Применение γ -источников сегодня имеет достаточно широкое распространение в лучевой терапии (дистанционной и контактной). В России таких установок около 200, а в мире — более 2000. В дистанционной терапии в качестве источников γ -излучения пробовали использовать радионуклиды ^{226}Ra , ^{137}Cs , ^{60}Co . Однако в настоящее время, в основном, используется ^{60}Co , при распаде которого образуется γ -кванты с энергиями 1,17 и 1,33 МэВ. В настоящее время γ -терапевтические аппараты с ^{60}Co достаточно сильно изменились. Их оснастили многолепестковым коллиматором, для того чтобы можно создавать поля различной формы. Активность источников, сегодня достигает порядка 7000–9000 Ки (рис. 2). Также используется техника облучения пациентов с различных направлений для того, чтобы уменьшить дозу на кожу.

Последние десятилетие кобальтовые установки активно вытесняются медицинскими линейными ускорителями. В ведущих странах мира их число не превышает третью часть от числа ускорителей и с каждым годом число кобальтовых установок уменьшается.

Терапия на медицинских ускорителях электронов. На сегодняшний день количество медицинских линейных ускорителей в мире примерно в шесть раз превышает количество гамма-аппаратов. Они переняли внешний облик своих предшественниц и некоторые другие особенности (рис. 3).

Вместе с этим, у линейных ускорителей имеется возможность облуче-



Рис. 2. Радиотерапевтическая кобальтовая установка «Терабальт».



Рис. 3. Пример облучения пациента на медицинском ускорителе.

ния не только фотонами, но и электронами различных энергий, в отличие от установок с радиоактивным источником. В конце 20-х – начале 30-х годов прошлого века были разработаны и запущены первые ускорители: линейный ускоритель Видероэ (1928), каскадный (1929), электростатический генератор Ван де Граафа (1931), циклотрон (1931). Ускорители в медицине начали использовать менее чем через 10 лет после их создания. Уже в 1937 г. в Лондоне высоковольтный ускоритель был применен для лечения онкологических заболеваний. Активное проникновение ускорительной техники в медицину связывают с 1970-ми. К этому времени в данной отрасли работало уже более 300 ускорителей различных типов (157 бетатронов, 118 линейных ускорителей, 22 ускорителя Ван де Граафа и 9 резонансных трансформаторов). Были проведены пробные эксперименты по использованию ускорителей протонов — их действовало 4, в том числе 2 в нашей стране. С 1980-х гг. линейные ускорители электронов существенно уменьшились в размере и стали удобными для использования в лучевой терапии. Они начали вытеснять доминировавшие до этого бетатроны и кобальтовые установки. С начала 1990-х гг. основными производителями ускорительной техники стали компании Varian, Elekta, IBA, до некоторого времени — Siemens и Philips. Бурный рост продаж медицинских ускорителей способствовал тому, что их суммарный выпуск составил от 700 до 1000 аппаратов в год. Уже к 2000 г. в мире количество медицинских ускорителей достигло 5000, сегодня их число возросло почти до 12000. Схема работы медицинского линейного ускорителя, представлена на рис. 4.

Источник питания подает напряжение на модулятор, в котором формируются импульсы. Импульсы высокого напряжения продолжительностью несколько микросекунд передаются от модулятора на клистрон или магнетрон (генераторы СВЧ поля) и одновременно на электронную пушку. Импульсные микроволны, образующиеся в клистроне или магнетроне, инжектируются в ускорительную секцию установки через систему волноводов. В определенный момент, электроны из электронной пушки также импульсно инжектируются в ускорительную систему длиной 130–150 см синхронизировано с частотой ускоряющего поля. Ускорительную секцию условно можно представить, как полый медный цилиндр, разделенный дисками или диафрагмами с различными апертурами и интервалами между ними. Из секции откачан воздух до высокого вакуума для того, чтобы максимально снизить число столкновений электронов с атомами воздуха. Наличие диафрагм в ускорительной секции позволяет изменять фазовую скорость электромагнитной волны и удерживать частицы в одной фазе с волной. Для того чтобы происходило ускорение на бегущей волне, частица должна находиться с ней в одной фазе. Электроны ин-

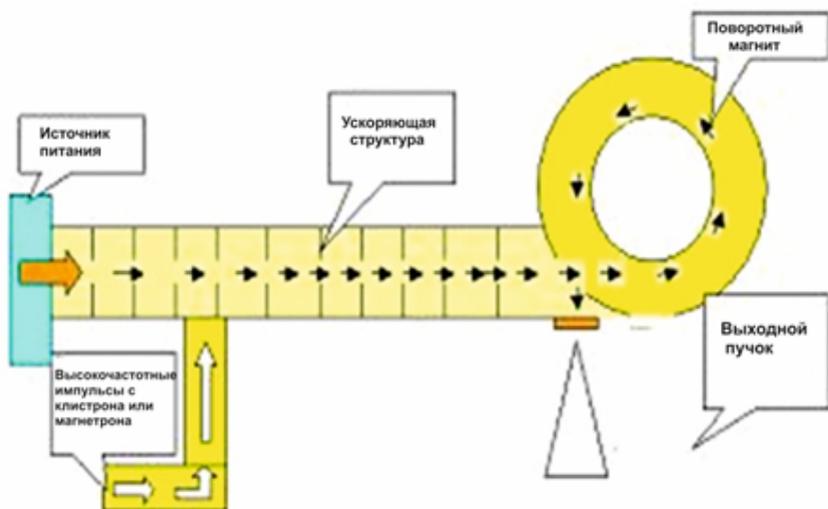


Рис. 4. Устройство облучающей головки ускорителя.

жектируются из электронной пушки с начальной энергией 50 кэВ и затем взаимодействуют с электромагнитным полем в ускорительной секции, набирая энергии порядка МэВ. Высокоэнергетические электроны вылетают из выходного окна секции в форме тонкого пучка около 3 мм в диаметре. В высокоэнергетичных линейных ускорителях ускорительная секция в виду ее большой длины (130–150 см) расположена горизонтально в гантри. В этом случае пучок электронов проходит через систему поворотных магнитов (обычно 90 или 270 градусов между ускорительной секцией и мишенью) в головке гантри⁵. Головка ускорителя имеет сложную конструкцию для обеспечения широкого выбора энергий и режимов работы (рис. 5).

После прохождения через отклоняющие магниты пучок электронов падает на тормозную мишень, если аппарат используется в режиме тормозных фотонов. Тормозные фотоны возникают при торможении электронов в поле ядра и атомных электронов мишени из вещества с высоким атомным номером, например, такого как вольфрам. В результате рассеяния максимальная энергия тормозных фотонов будет равна макси-

⁵Гантри – подвижная часть транспортировки пучка. Гантри аппарата для дистанционной лучевой терапии перемещает источник излучения вокруг пациента. Линейный ускоритель (linac) встроен в верхнюю часть гантри. Гантри поддерживается подставкой для привода, которая вращает его по фиксированной горизонтальной оси, когда линейный ускоритель вращается вокруг пациента.

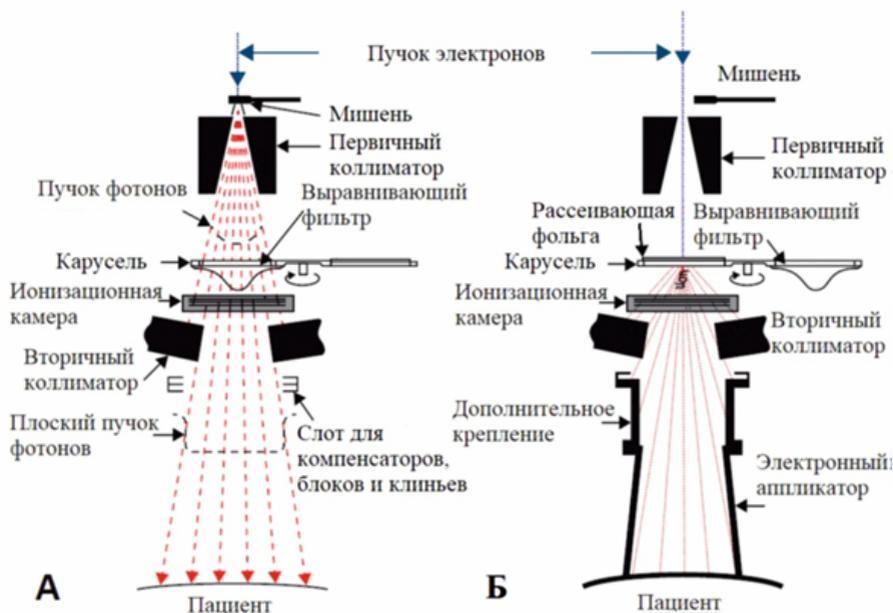


Рис. 5. Типичная схема головки ускорителя: А — режим облучения пучками тормозных фотонов, Б — режим облучения пучками электронов.

мальной энергии электронов первичного пучка, а средняя энергия фотонов примерно равна одной третьей от максимальной энергии электронов. За мишенью располагается первичный коллиматор, который отсекает частицы с неправильной траекторией. Его форма, а точнее скошенные внутренние стенки, позволяют добиться минимизации полутени пучка. После первичного коллиматора в головке ускорителя установлена «карусель», в которой расположены выравнивающие фильтры для всех необходимых типов энергий пучков фотонов, и рассеивающая фольга в случае электронного пучка. Выравнивающий фильтр используется для того, чтобы профиль пучка стал равномерным на всем поле (рис. 5, А). Обычно они изготавливаются из свинца, а также из платины, урана, стали, алюминия или их сплава в некоторой комбинации. При использовании потока электронов, пучок падает не на мишень, а на рассеивающие фольги (рис. 5, Б). Они необходимы как для уширения пучка (на выходе из ускорительной секции его диаметр составляет 3 мм), так и для получения однородного флюенса электронов на всем профиле пучка. Первая фольга имеет маленькую толщину и состоит из металла с высоким атомным номером

(например, свинец, тантал). Электроны первичного пучка теряют небольшую часть своей энергии на тормозное излучение, которое является загрязняющим. Для того, чтобы этого избежать этого эффекта, толщина рассеивающей фольги для каждой энергии электронов подбирается индивидуально. Две совмещенные ионизационные камеры находятся ниже «карусели» и предназначены для контроля параметров пучка во время лечения (рис. 6).



Рис. 6. Схема головки ускорителя Varian.

По данным камер отслеживают мощность дозы, равномерность и симметрию профиля пучка. Камеры запаены в металлический кожух таким образом, чтобы уменьшить влияние внешних параметров, таких как температура и давление. На выходе в головке ускорителя расположен вторичный коллиматор. Толщина его свинцовых шторок равна примерно 8 см для ослабления интенсивности пучка до $\sim 1\%$, что можно рассчитать по формуле ослабления потока γ -излучения от точечного источника.

$$I_x = I_0 e^{-\mu x},$$

где I_0 — интенсивность γ -излучения, измеренная приборами в отсутствие поглотителя; I_x — интенсивность γ -излучения, измеренная прибором, при наличии поглотителя толщиной x см; μ — линейный коэффициент ослабления γ -излучения, который характеризует относительное изменение интенсивности на единицу толщины поглотителя.

Большим прорывом в 1980-е гг. в лучевой терапии линейными ускорителями стала разработка коллиматоров с механизированным изменением формы, так называемого многолепесткового коллиматора (MLC, multileaf

collimator). Он представляет собой систему из десятков тонких пластин из свинца или его сплава с платиной, расположенных друг напротив друга и соприкасающихся между собой. В современных ускорителях их количество достигает 120, по 60 штук с каждой стороны. Толщина лепестков может варьироваться от 1 см до 1.25 мм. Каждая пластина передвигается независимо под управлением компьютера. Специальные компьютерные программы (системы планирования) с учетом локализации опухоли и здоровых органов задают передвижение каждого лепестка в коллиматоре. В результате формируется индивидуальный коллиматор, который обеспечивает оптимальное облучение каждого больного со всех направлений.

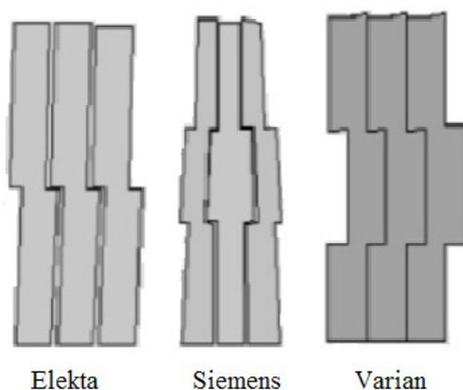


Рис. 7. Виды лепестков многолепесткового коллиматора (МЛК).

Очевидно, что лепестки не плотно прилегают друг к другу, существует небольшой зазор для беспрепятственного движения без сильного механического трения. Чтобы уменьшить утечку излучения через такой межлепестковый промежуток (interleaf leakage), применяются так называемые язычки и пазы, по типу ключа (Varian, Siemens), либо лепестки располагаются под наклоном и имеют молниеобразную форму (Elekta), как показано на рис. 7.

Для улучшения изодозного распределения в теле пациента и повышения качества лучевой терапии используется дополнительное оборудование, такое как клиновидные фильтры (ручные, встроенные и динамические), свинцовые блоки, болусы, многолепестковые коллиматоры, устройство электронной портальной дозиметрии и компьютерная томография в коническом пучке. Некоторые из них входят в пакет поставки аппарата, другие необходимо заказывать как дополнительный аксессуар.

Причем обязательно для их работы требуется отдельно программное обеспечение, которое не входит в исходный комплект поставки оборудования.

При сложной форме опухоли или ее близком вытянутом расположении к поверхности тела пациента (например, при раке молочной железы) используются клиновидные фильтры, сделанные из свинца. При облучении такого рода опухолей открытым полем возникает неомогенное распределение изодозы по биссектрисе угла, которое можно компенсировать при помощи данных клиньев. Профиль пучка таким образом перестает быть плоским и становится наклонным, с таким же углом, как у клина. Это позволяет снизить дозу у поверхности опухоли и повысить в её центральной части.

Клиновидный фильтр устанавливается между головкой аппарата и пациентом. Кроме того, важно отметить, что использование свинцовых клиньев приводит к увеличению времени лечения пациента. В современных моделях линейных ускорителей клиновидные фильтры реализованы другим способом, значительно упрощающим их использование. Вместо внешних приспособлений в роли клиньев выступают шторки коллиматора, также изготавливаемые из свинца. Эффект достигается за счет их движения с некоторой постоянной скоростью со старта и до конца лечебного поля, в зависимости от желаемого угла наклона плоскости пучка. Чем медленнее перемещается шторка, тем больший угол возможно получить. В режиме работы электронного пучка для придания ему формы, максимально приближенной к опухоли, используются индивидуальные блоки из сплава Вуда. Это связано с тем, что при взаимодействии электронов с корпусом головки ускорителя, многолепестковым коллиматором и воздушной средой возникнет большое количество рассеянного излучения. Поэтому блок устанавливается в 5–10 см от поверхности тела пациента. Сам блок вставляется в специальный аппликатор, который в свою очередь устанавливается в разъем в коллиматоре (рис. 8). В зависимости от размера поля необходимо подбирать подходящие аппликаторы стандартных размеров от небольших $10 \times 10 \text{ см}^2$ до $40 \times 40 \text{ см}^2$, квадратных или прямоугольных.

Сплав Вуда был выбран для блоков в радиотерапии за свои физические свойства, так как он имеет низкую температуру плавления — $68,5^\circ\text{C}$ и плотность, близкую к плотности свинца — $9,4 \text{ г/см}^3$ (83% плотности свинца). После создания плана облучения, медицинский физик загружает размер и форму блока в аппарат вырезки шаблонов, где создаются формы для последующей заливки с точностью до 1 мм.

В современной лучевой терапии большую роль играет верификация положения объема опухоли и критических органов непосредственно перед лечением, а также проверка распределения дозы. В наше время такая



Рис. 8. Аппликатор с блоком из сплава Вуда, фирма Varian.

терапия называется лучевой терапией с визуальным контролем (IGRT, Image guided radiotherapy). Раньше для этого использовались специальные порталные пленки, которые затем обрабатывались и физики могли сравнить реальное распределение дозы с расчетным. Сейчас их место заняли устройства электронной порталной визуализации (EPID, Electronic portal imaging devices). В отличие от пленок данные устройства позволяют получать изображения в реальном времени до начала или во время лечения пациента. Устройства электронной порталной дозиметрии представляют собой плоские панели с твердотельными аморфными кремниевыми детекторами. Аморфный кремний используется из-за своей высокой резистентности к радиационному излучению. Такие панели достаточно компактны для размещения их на выдвижной руке из корпуса гантри. Принцип работы заключается в следующем: сцинтиллятор преобразует жесткое гамма-излучение в фотоны видимого света. Они регистрируются массивом фотодиодов, расположенных на аморфной кремниевой подложке для дальнейшей обработки компьютером. Другим способом верификации в современных линейных ускорителях является компьютерная томография в коническом пучке (cone-beam computed tomography, СВСТ). В обычном аппарате компьютерной томографии используется кольцо, на котором расположен источник и детекторы напротив него. Тем не менее, возможно расположить детекторы на плоскости, а не на дуге окружности, что и применяется в компьютерной томографии в коническом пучке.

Во время записи регистрируется серия плоскостных изображений с различных направлений, пока детектор и источник вращаются на 180 и больше градусов вокруг пациента. Этих изображений достаточно для реконструирования трехмерного изображения. Снимки производятся обычно непосредственно перед самым лечением и совмещаются с референсными изображениями, которые были сделаны во время симуляции или размеченных процедур. Так как изоцентр, и, соответственно, положение стола, ускорителя и диагностического аппарата компьютерной томографии связаны между собой, то после совмещения изображений, полученные сдвиги переводятся в смещения для стола в лечебной комнате. Киловольтный источник и детектор располагаются так же, как и устройство портальной визуализации, на выдвигаемых руках корпуса гантри.

Существенную сложность представляет облучение подвижных органов. Разработаны несколько методик, позволяющих отслеживать дыхание пациента и, либо корректировать направление воздействия излучения, либо приостанавливать его до возвращения в допустимый диапазон положений. В целом они схожи и называются респираторным контролем (Respiratory Gating). Чаще всего он используется при лечении метастазов в легких, ребрах или печени, а также при облучении молочной железы. Суть метода заключается в следующем. На подвижной части поверхности тела пациента устанавливается небольшой маркер-блок со светоотражающими наклейками. Напротив, него располагается камера с инфракрасными излучателями и датчиками для отслеживания положения маркер-блока. Во время сеанса компьютерной томографии производится запись компьютерной томограммы с задержкой дыхания и одновременно определяются границы на положение маркер-блока. Во время лечения камера снимает положение маркер-блока, и если он попадает в заданные рамки, то линейный ускоритель дает пучок, как только маркер-блок выходит за рамки, пучок приостанавливается. Другой метод состоит в ведении небольших золотых зерен в опухоль и отслеживании их положения при помощи конусно-лучевой компьютерной томографии во время лечения. Обычно лучевая терапия длится 30–40 курсов, и при этом необходимо соблюдать точность укладки пациента в пределах половины сантиметра. Для этих целей используются различные методы фиксации положения пациента, начиная от фиксирующих масок, до надувных матрасов и прессов для области таза. На сегодняшний день на рынке существует большое количество производителей средств фиксации и соответственно огромное количество продукции для различных случаев. Таким образом, современный медицинский линейный ускоритель позволяет лечить практически любой тип опухоли самых разных размеров, исключение могут составить только опухоли тройничного нерва ввиду своих крохотных

размеров. Дальнейшее их развитие обусловлено внедрением компьютерных технологий и различных методов модуляции (изменения характеристик пучка). Существуют различные техники облучения: Трехмерная конформная лучевая терапия (3D-CRT, 3D Conformal Radiation Therapy). Под этим направлением терапии подразумевают формирование поля облучения, максимально приближенного к форме опухоли. Внедрение этого метода было одним из первых, и оно позволило увеличить дозу облучения на пораженную область и уменьшить нагрузку на окружающие здоровые ткани.

Радиотерапия с модуляцией интенсивности (IMRT, Intensity-Modulated Radiation Therapy). Ее преимущество по сравнению с конформной лучевой терапией — варьирование интенсивности пучков с разных направлений в процессе облучения. Стереотаксическая радиохирurgia (SBRT, Stereotactic Body Radiation Therapy). Используются узкие пучки высокой интенсивности за небольшое количество фракций. Доза, подводимая к опухоли, составляет от 5–8 Грей и больше. Объемно-модулированная дуговая лучевая терапия (VMAT, Volumetric Modulated Arc Therapy). VMAT — это улучшенный тип IMRT методики. Во время облучения гантри постоянно вращается вокруг пациента в ходе лечения, при этом также постоянно изменяется интенсивность пучка излучения. Вместо нескольких углов для облучения теперь стало возможным использовать все 360 градусов за один сеанс [5].

Стереотаксическая лучевая терапия. Стереотаксическая лучевая терапия — это подведение высокой дозы к опухоли-мишени за небольшое (1–5) количество фракции. Стереотаксическая радиохирurgia (СРХ) — это технология передачи высокой дозы с множества направлений за одну фракцию.

Для целей радиохирургии источники ионизирующего излучения обычно подбираются таким образом, чтобы была высокая мощность дозы и точная система доставки этой дозы. Также предъявляются требования к «высокому» градиенту спада дозы, чтобы максимально защитить близлежащие ткани.

В настоящее время в медицине используются установки стереотаксической⁶ хирургии на пучках фотонов с множественными источниками — «Leksell Gamma Knife» и «Gamma Art 6000», а также с одиночными источниками — системы с линейными ускорителями «Axesse», «Cyberknife», МНИ-ТМ 2000, «Novalis» (Тх), «Oncor Artiste», «Synergy S», «Tomo-therapy

⁶Исторически первое устройство для стереотаксической хирургии было создано на основе линейного ускорителя Radionics X-Knife. В этой системе используется множество дуг с обычным ускорителем для лучевой терапии. Ускоритель вращался вокруг неподвижного изоцентра, в котором формируется пучок 10×12 см.

Hi-Art», «Trilogy», «Omni Beam», «Primaton».[5]

Гамма-нож. Еще в 1940-х годах развивались идеи онкологических операций, в которых роль скальпеля должны были осуществлять гамма-лучи, испускаемые радиоактивными источниками. В 1948 г. шведским нейрохирургом Ларсом Лекселлом была предложена стереотаксическая рамка для проведения высокоточных нейрохирургических онкологических операций. Это предложение стало преддверием возникновения стереотаксической хирургии. В 1951 году Лекселл предложил концепцию стереотаксической хирургии без вскрытия черепа человека с использованием радиоактивных источников ^{60}Co с периодом полураспада 5.2 года и средней энергией фотонов 1.25 МэВ. Эта концепция была реализована в установках, получивших название гамма-нож. В них множество пучков γ -излучения от источников ^{60}Co направлено в одну точку. В результате доза в небольшом объеме мишени возрастает многократно. Лекселл вместе с радиобиологом Б. Ларссоном создали первую модель гамма-ножа со 179 источниками ^{60}Co , а в 1968 г. в Стокгольме впервые провели операцию с использованием устройства гамма-нож. В основе действия этой установки лежат следующие физические принципы. Используется искусственный радиоактивный изотоп ^{60}Co , который получают в реакторах и затем создают из него радиоактивные источники. Физики разработали способ, позволяющий получить тонкие радиоактивные пучки фотонов, которые в гамма-ноже прецизионно направляются в одну точку. Установка, созданная для стереотаксической радиохимирургии, — гамма-нож Лекселла (Leksell Gamma-Knife) — позволяет облучать мишень с точностью 0.3 мм. Это достигается благодаря статичному расположению источников и сравнительно небольшому расстоянию до изоцентра, расположенного на расстоянии 400 мм от каждого из источников. Достоинство установки гамма-нож заключается в том, что в одну точку направляется 201 пучок от радиоактивных источников ^{60}Co (в первой модели их было 179) с активностью каждого источника 30 Ки. Совокупность источников обеспечивает мощность дозы в изоцентре порядка 300 сГр/мин. Накапливаемая в мишени доза во много раз превышает дозу на поверхности тела человека. Подводимая к опухоли доза приводит к ее гибели. При этом здоровые ткани получают незначительную дозу облучения. Каждый пучок ионизирующего излучения формируется стационарным коллиматором, расположенным на шлеме. Система гамма-нож состоит из источников ионизирующего излучения, шлема с коллимирующими отверстиями различного диаметра (4, 8, 14 или 18 мм) и кушетки с электронной системой управления. Схематический принцип действия установки представлен на рис. 9. В настоящее время действует четыре поколения установок гамма-нож (модели U(A), B, C и последняя модель Perfexion). Различия между

моделями U(A), B, C заключаются в порядке расположения источников, например, в модели U источники распределены по всей поверхности полусферы, а в модели B — по пяти концентрическим окружностям, в модели C используется автоматическая система позиционирования и моторизованное изменение положения шлема.[5].

В настоящее время в мире действует 314 таких установок, а в нашей стране — 5.

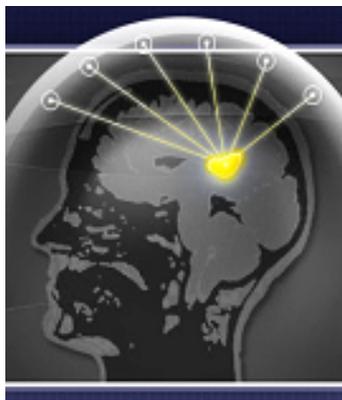


Рис. 9. Схематическое изображение действия установки гамма-нож.

Кибернож. Кибернож — высокоточная радиохирургическая система, используемая для лечения злокачественных и доброкачественных опухолей по всему телу с субмиллиметровой точностью (рис. 10).

Роботизированная радиохирургическая система Кибернож это:

Контроль по изображениям в течение облучения. Даже при иммобилизации пациента многие опухоли смещаются в процессе доставки к ним лечебной дозы облучения. Благодаря использованию суперсовременной робототехники и непрерывного контроля по изображению в процессе лечения, система «Кибернож» обеспечивает непревзойденную точность наведения с уникальной возможностью автоматической коррекции при смещении мишени во время сеанса облучения без его прерывания и/или повторного позиционирования пациента.

Автоматизированная некопланарная поставка лечения. Мобильная роботизированная система «Кибернож» не имеет свойственных традиционным радиотерапевтическим системам ограничений, поворотом гантри только по/против часовой стрелки, и осуществляет автоматическую доставку лечебной дозы облучения из разных плоскостей без вмешательства

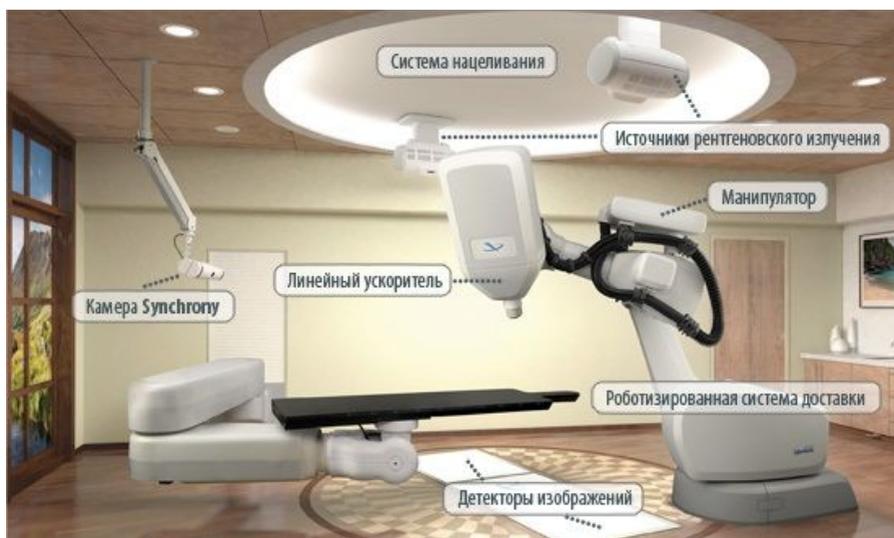


Рис. 10. Роботизированная радиохирургическая система «Кибернож».

медицинского персонала и/или прерывания сеанса лечения. Эта способность обеспечивает не имеющую аналогов конформность и градиент дозы для эффективного лечения опухолей сложной конфигурации.

Синхронное движение пучков в реальном времени с трехмерным движением мишени при дыхании. Системе «Кибернож» не требуется традиционной синхронизации и задержки дыхания, для обеспечения точной поставки дозы, в течение излучения. Ускоритель движется синхронно с трехмерным дыхательным движением в режиме реального времени, точно направляя пучки на мишень, тем самым, уменьшая воздействие на здоровые ткани. Значительное сокращение границ воздействия до клинически необходимых позволяет системе «Кибернож» существенно сбергать здоровые ткани.

В системе «Кибернож» применены уникальные инновационные технологии:

- система наведения (CyberKnife Treatment Delivery System);
- система слежения (CyberKnife Tracking System);
- система планирования лечения (CyberKnife Treatment System).

Используя новейшие технологии автоматизации, «Кибернож» является единственной системой для лучевой терапии, которая осуществляет непрерывный контроль по изображениям для автоматизированного слежения, обнаружения и исправления положения мишени в течение сеанса

облучения:

1. Система контроля легких (Xsight Lung Tracking System).

Система слежения за легкими «Xsight» может без использования искусственных маркеров с высокой точностью отслеживать опухоли в легких, удовлетворяющие следующим условиям:

- опухоль имеет диаметр более 15 мм во всех направлениях,
- опухоль расположена в периферийной области легкого.

Алгоритм слежения за легкими «Xsight» выполняет поиск цели на текущих рентгеновских изображениях пациента во время лучевого воздействия. Сначала алгоритм уменьшает число возможных расположений опухоли на текущих рентгеновских изображениях. Затем алгоритм выполняет оценку сдвига области опухоли на оставшихся возможных местах ее расположения, на текущих рентгеновских изображениях путем сравнения с известным местом расположения опухоли, определенном на цифровой рентгенограмме (DRR). Система слежения за легкими «Xsight» может использоваться в сочетании с системой «Синхрони» для создания корреляционной модели для слежения за характером дыхания пациента. В этом случае лучевое воздействие будет использовать как системой слежения за легкими «Xsight», так и системой «Синхрони» для слежения за перемещением опухоли, подлежащей лучевому воздействию [6].

Во время лучевого воздействия алгоритм слежения за легкими «Xsight» и модель «Синхрони» используются для вычисления коррекции линейных смещений. Используется постоянная коррекция сдвигов вращения, полученная по результатам начальной подгонки положения с помощью системы слежения за позвоночником «Xsight». Манипулятор лучевого воздействия постоянно корректирует положение линейного ускорителя для компенсации линейных смещений цели и постоянно осуществляет коррекцию сдвигов вращения.

Клинические преимущества:

- Обеспечивает неинвазивный альтернативный метод лечения неоперабельных пациентов;
- Постоянный контроль изображения на протяжении всего лечения;
- Исключает риск пневмоторакса⁷;
- Точность до 1,5 мм;
- Полностью интегрирован с «Синхрони», что позволяет пациенту дышать нормально, без задержки дыхания.

2. Система шестимерного отслеживания черепа (6D Skull Tracking)

Эта система позволяет выполнять слежение за внутричерепными целями без стереотаксических рамок. Режим шестимерного обследования

⁷Пневмоторакс — скопление воздуха или газов в плевральной полости.

череп вычисляет смещение между текущими рентгеновскими изображениями и цифровыми рентгенограммами, определяя и сопоставляя характерные детали черепной коробки. Отслеживание цели основано на фиксированной связи между областью облучения и черепной коробкой.

3. Система слежения за позвоночником «Xsight Spine».

Система слежения за позвоночником «Xsight» работает путем расчета смещения скелетных структур в теле пациента. Скелетные структуры, по которым ведется отслеживание, определены предварительно во время планирования лучевого воздействия в качестве опорной точки (называемой КТ центром) в КТ пациента. Этот КТ центр следует выбирать таким образом, чтобы он находился вблизи от цели и в районе с достаточными скелетными характеристиками.

Система слежения за позвоночником «Xsight» рассчитывает смещение пациента во всех 6 степенях свободы: трех сдвигов точки отсчета (КТ центра) с использованием нежестких моделей произвольной формы и трех глобальных поворотов с использованием аппроксимации жесткой конфигурации для отслеживания скелетных структур.

Во время расположения пациента смещения, рассчитанные алгоритмом слежения за позвоночником «Xsight», можно использовать для корректировки положения пациента. Во время осуществления лучевого воздействия манипулятор корректирует положение линейного ускорителя для компенсации остаточных вращений и сдвигов.

- Отслеживание всех отделов позвоночника (шейный, грудной, поясничный, крестцовой и копчиковый отделы);
- Автоматическое исправление малейшего движения пациента;
- Ультрабыстрая регистрация 6D изображений;
- Обеспечивает субмиллиметровую точность (средняя системная погрешность 0.61 ± 0.27 мм; точность спецификации 0.75 мм);
- Уменьшает время лечения пациента (т. к. позволяет устранить ненужные лечебные процедуры).

4. Система планирования лечения «Мультиплан».

Система планирования лучевого воздействия «Мультиплана» — интерактивное прикладное программное приложение на основе рабочих процессов, предназначенное для планирования радиохирургии. Система «Мультиплан» содержит необходимые инструменты для создания качественных планов лучевого воздействия с помощью системы CyberKnife. Исходными данными для программы являются томографические изображения разной природы — рентгеновской (КТ), магнитно-резонансной (МРТ), позитронно-эмиссионной (ПЭТ). «Мультиплан» позволяет загружать и совмещать изображения, наносить контуры, выбирать подходя-

щий режим отслеживания и устанавливать ограничения дозы для создания оптимизированного плана лучевого воздействия с помощью техник прямого и обратного планирования. Для проведения контроля качества (QA) и выполнения задач по вводу в эксплуатацию согласно распространенным стандартам ввода в эксплуатацию [6].

В настоящее время в медицинских центрах мира функционируют более 320 киберножей, а в нашей стране — 9.

Томотерапия. Одним из наиболее стремительно развивающихся направлений, объединения методик диагностики и терапии является томотерапия, которая заключается во взаимном дополнении КТ и линейного ускорителя для проведения лучевой терапии с визуальным контролем. Ее внешний вид показан на рис. 11. Следует отметить, что похожие идеи реализовывались намного раньше, но с кобальтовым гамма-аппаратом. Техника томотерапии была разработана профессорами из университета Висконсина Томасом Маки и Полом Реквердтом, а первое лечение было проведено в 1994 году⁸.

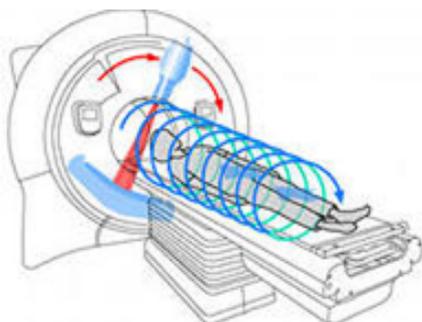


Рис. 11. Схема методики томотерапии.

Суть установки заключается в том, что вместо источника рентгеновского излучения, применяемого в компьютерном томографе, используется небольшой ускоритель электронов. Он в одном аппарате объединяет в себе возможности диагностики компьютерного томографа и радиохирургического уничтожения онкологических очагов пучками тормозных фотонов из ускорителя электронов. В отличие от классических медицинских линейных ускорителей электронов в томотерапии используется укороченная ускорительная секция. Ее длина составляет 30–40 см в зависимости от модели аппарата, тогда как в классическом медицинском линейном

⁸Этот метод был изобретен в США в 1990 г., а впервые на практике спиральная томотерапия начала применяться с 2002 г.

ускорителе электронов длина секции составляет 130–140 см. Ввиду укороченной длины секции в аппаратах томотерапии для ускорения электронов до энергии 6 МэВ используются частоты около 9,3 ГГц, тогда как в классических установках — около 3 ГГц. Поле зрения или FOV (Field of view) для томотерапии обычно равно 85 см, что позволяет смещать пациента в латеральном направлении до 15 см (это может быть важно, например, при лечении рака молочной железы) и в вертикальном направлении на достаточное расстояние для расположения изоцентра в области позвоночника. В таких аппаратах также используется многолепестковый коллиматор для использования преимуществ техники с модуляцией интенсивности (IMRT) и достижения конформности облучения. Количество лепестков в многолепестковом коллиматоре — 64, что примерно в два раза меньше, чем на обычных ускорителях, а их толщина равна 6,25 мм. Обеспечивается возможность облучения опухоли сложного контура и небольшого размера. Максимальный размер поля облучения равен $10 \times 10 \text{ см}^2$. Из-за этого могут возникнуть трудности при облучении опухолей больших объемов от 1000 см^3 (крупные молочные железы, область таза с лимфоузлами и другие). Полный оборот гантри совершает в 5–6 раз быстрее, чем у стандартного медицинского ускорителя, за 10–12 с, что сокращает сеанс облучения и повышает его комфортность для пациента. Главным преимуществом и новизной метода является формирование уникального узкого (веерного) пучка ионизирующего излучения, позволяющего равномерно облучать опухоли большой протяженности без необходимости состыковки полей [5].

С помощью одного лечебного плана можно покрыть области протяженностью до 150 см (краниоспинальные опухоли, множественные метастазы в различных частях тела). Обычный линейный ускоритель имеет максимальный размер поля $40 \times 40 \text{ см}^2$ способен обработать лишь часть опухоли большой протяженностью, поэтому облучение происходит несколькими полями с возможным наложением границ облучения. Аппарат томотерапии способен равномерно облучать всю опухоль независимо от ее размеров без участков наложения полей, т. е. существенно снижается вероятность переоблучения окружающих тканей. Тем не менее, на сегодняшний момент с появлением техники объемно-модулированной дуговой лучевой терапии, облучение для таких случаев стало возможно и на обычных медицинских ускорителях, благодаря созданию плана облучения с несколькими изоцентрами или разворотом пациента на 180 градусов. Единственной проблемой остается только точность укладки при переходе к следующему изоцентру, и здесь томотерапия остается вне конкуренции. Яркими примерами, требующими нескольких изоцентров, являются краниоспинальные поражения и полное облучение тела. Ниже

представлены распределения дозы для случая краниоспинального поражения, выполненные различными техниками — с использованием фотонов (3D, IMRT, VMAT, TomoTherapy) и протонов. В нашей стране такая система установлена в Воронежском Межрегиональном медицинском центре ранней диагностики и лечения онкологических заболеваний. Вторая система эксплуатируется в московском Центре детской гематологии им. Дмитрия Рогачева.

Ядерная медицина. Ядерные технологии [3,4,7,8] в медицине включают в себя два направления использования — лучевую терапию и ядерную медицину, которая традиционно включает в себя радионуклидную диагностику и терапию.

В ядерной медицине уже используются или потенциально могут найти применение около 100 видов радионуклидов (из ~ 1700 известных в настоящее время изотопов). Она потребляет более 50% всей производимой в мире изотопной продукции.

Радионуклидная диагностика — это метод, основанный на регистрации фотонов, испускаемых изотопами, введенными внутрь организма через кровеносную систему открытым образом.

В настоящее время для медицины производится более 45 видов радионуклидов. В том числе в диагностических целях используется около 27 видов радионуклидов, в терапевтических целях — около 37. Группу радионуклидов, получаемых генераторным методом, образующихся при β^+ - и β^- - распаде, а также в результате электронного захвата и изомерных переходов, составляют 20 радионуклидов. Физические характеристики некоторых радионуклидов представлены в таблице 1.

Радионуклидная терапия⁹ (РНТ) — одно из направлений ядерной медицины. Она представляет собой набор технологий, когда радионуклиды входят в состав химических соединений или растворов, которые вводятся внутрь через кровеносную систему и преимущественно поглощаются опухолевыми клетками.

В данном методе радионуклид накапливается избирательно в тканях, содержащих опухолевый очаг. Клетки погибают под действием ионизирующих излучений, возникающих при распаде радионуклидов. При этом используются открытые источники, растворы которых непосредственно вводятся в организм через рот, в полость, опухоль или сосуд. Выборочное и целенаправленное воздействие на опухолевые клетки является основным преимуществом РНТ. Адресная доставка РФП позволяет формировать в очагах очень высокие поглощенные дозы (до нескольких сотен Гр)

⁹В 1900 г. П. Дэнлос впервые применил ^{226}Ra для лечения кожных заболеваний. В течение последующих почти 40 лет для лечения онкологических больных применялись только радий и радон.

Таблица 1. Физические характеристики некоторых радионуклидов, используемых в брахитерапии

Источник	Получение	$T_{1/2}$	Эмиссия
^{226}Ra	Встречается в природе	1620 лет	γ : 0.83 МэВ (среднее)
^{137}Cs	Продукт деления	30.17 лет	γ : 0.662 МэВ (среднее)
^{60}Co	Нейтронная активация	5.26 лет	γ : 1.17;1,33 МэВ
^{192}Ir	Нейтронная активация	74 дн.	γ : 0.38 МэВ (среднее)
^{125}I	Нейтронная активация	59.9 дн.	характеристич.+ γ : 27.8 (среднее)
^{103}Pd	Нейтронная активация	17 дн.	характеристич.+ γ : 20.9 кэВ (среднее)
^{198}Au	Нейтронная активация	2.7 дн.	γ : 0.412 МэВ
^{90}Sr	Продукт деления	28.7 дн.	β : 2,27 МэВ (макс)
^{106}Ru	Продукт деления	1.02 дн.	β : 3,54 МэВ (макс)
^{169}Yb	Нейтронная активация	32 дн.	γ : 93 кэВ
^{131}Cs	Нейтронная активация	9.7 дн.	γ : 30,4 кэВ
^{170}Tm	Нейтронная активация	128.6 дн.	γ : 66 кэВ

при минимальном повреждении нормальных тканей и незначительных побочных эффектах.

В РНТ лечение заключается в том, что в организм пациента вводится радиофармпрепарат, содержащий радионуклиды, испускающие β^- - и α -излучение или испытывающие K -захват с испусканием оже-электронов. Их энергия полностью тратится на ионизацию тканей.

Брахитерапия (контактная лучевая терапия) — это вид лучевой терапии, при которой небольшой, герметично упакованный источник излучения помещается внутрь или рядом с зоной, требующей лечения. Радиоактивные вещества в этом случае не попадают непосредственно в организм, а облучают окружающие ткани через стенки капсулы.

Достоинством брахитерапии по сравнению с дистанционной терапией является быстрый спад дозы вследствие геометрического ослабления при удалении от радиоактивного источника, который с хорошим приближением к реальности можно считать точечным. Главное преимущество брахитерапии заключено в самой сущности метода — из-за размещения источников в непосредственной близости опухоли (а иногда и непосредственно в ней самой) можно доставить очень большую дозу клеткам опухоли (мощность дозы рядом с источниками может достигать сотен Гр/ч),

что гарантированно приведет к их гибели. Вместе с тем из-за высокого градиента дозы критические по радиочувствительности органы могут получить дозы существенно ниже доз, получаемых опухолью. С другой стороны, по тем же самым причинам клиническое применение брахитерапии ограничено лишь небольшими локализованными опухолями, так как при облучении больших объемов области переоблучения будут слишком велики, поэтому методика брахитерапии часто применяется в качестве так называемого «буста» – локального облучения области высокого риска рецидивирования после того, как большой объем пролечен методами дистанционной лучевой терапии.

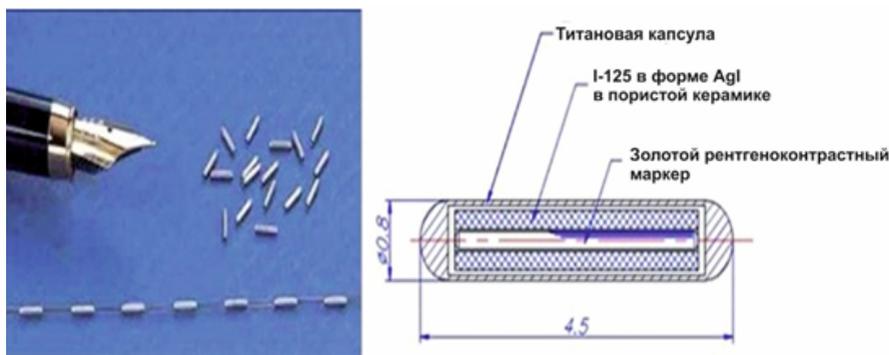


Рис. 12. Пример «зерен».

Радионуклиды вводятся в организм как закрытые (радиоизотопы заключены в оболочку или находятся в состоянии, при котором не происходит их распространения в окружающую среду) источники в виде *проводочки*, *микрокапсул* («зерен, семян») (рис. 12), *шариков*, *стержней* и т.п. Обычно радиоактивный материал вводится в опухоль на время, а затем извлекается, однако в случае изотопов с малым периодом полураспада не требуется их последующего извлечения.

Брахитерапия применяется как единственный способ лучевого лечения, так и в сочетании с дистанционной терапией. После хирургического удаления самой опухоли брахитерапия может также применяться для лучевой обработки «ложа» опухоли с целью снижения риска рецидива.

Этот подход используется для лечения опухолей различных локализаций (чаще всего — для лечения рака шейки матки, молочной железы, простаты и рака кожи). Кроме того, она применяется для лечения некоторых неопухолевых (в том числе сосудистых) заболеваний.

За всю историю в брахитерапии применялись около полутора десятков

радионуклидов. В настоящее время активно используются только семь – ^{60}Co , ^{137}Cs , ^{192}Ir , ^{125}I , ^{103}Pd , ^{131}Cs , $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$. Существенно реже применяются радионуклиды ^{198}Au , ^{106}Ru , ^{169}Yb и ^{252}Cf . В течение длительного периода с 1930-х гг. брахитерапии использовались изотопы ^{226}Ra и ^{222}Rn , но по соображениям радиационной безопасности их использование практически прекращено.

Кроме того, предполагается возможным использование в брахитерапии следующих радиоизотопов: ^{32}P , ^{145}Sm и ^{182}Ta , ^{177}Lu , ^{188}Re , ^{170}Tm и некоторых других. На этих изотопах пока выполняются исследовательские работы.

Литература

1. Черняев А. П. Ядерно-физические методы в медицине. — КДУ, Университетская книга Москва, 2016. — 192 с.
2. Khan F. M. The Physics of Radiation Therapy, second edition, 542 pages. Williams&Wilkins, 1994, USA.
3. Вайнберг М.Ш. Систематика, терминология, документирование лечебного процесса в лучевой терапии онкологических больных. М, 1995.
4. Голдобенко Г.В., Костылев В.А. Актуальные проблемы радиационной онкологии и пути их решения. М, 1994.
5. Черняев А. П., Поподько А. И., Лыкова Е. Н. Медицинское оборудование в современной лучевой терапии. — Отдел оперативной печати физического факультета МГУ Москва, 2019. — 101 с.
6. Лыкова Е.Н. Ввод в эксплуатацию стереотаксической радиохирургической системы Кибернож: дипломная работа НИЯУ МИФИ, Москва, 2011.
7. DesRosier C., Moscvin V., Bielajew A.F., Papiez L. 150 – 250 MeV electron beams in radiation therapy Phys.Med.Biol. 45, 2000, 1781.
8. Allen P.D., Chaudhri M.A. The dose contribution due to photonuclear reaction during radioterapy. Med.Phys. 9, 904, 1982