ISSN 1561-2430 (print) УДК [615.849.114+351.773](476)(094.1)

Поступила в редакцию 16.10.2017 Received 16.10.2017

### И. Г. Тарутин, О. А. Барановский

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, Минск, Беларусь

### СОВРЕМЕННОЕ ТЕХНИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ И ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ. ПУТИ ИХ ДАЛЬНЕЙШЕГО РАЗВИТИЯ

Аннотация. Рассматриваются проблемы состояния и дальнейшего развития технического обеспечения лучевой терапии и ядерной медицины в Республике Беларусь. Обсуждается проблема перевода облучения пациентов на медицинские линейные ускорители электронов вместо гамма-терапевтических аппаратов с источниками <sup>60</sup>Со, а также дозиметрическое обеспечение новых методик лучевой терапии. Применение сложных прецизионных методов облучения пациентов с помощью ускорителей существенно повысило эффективность современной высокотехнологичной лучевой терапии, позволило практически снизить до минимума возникновение лучевых реакций и осложнений со стороны нормальных тканей и критических органов, окружающих опухолевые очаги. В ядерной медицине применение современных диагностических эмиссионных томографов, включая позитронно-эмиссионные томографические аппараты с ультракороткоживущими радионуклидами, дало возможность существенно улучшить качество определения степени распространенности опухолевых процессов, вырабатывать оптимальные методы лечения пациентов, а также прослеживать состояние пациентов в период после окончания лечения. Обсуждаются пути дальнейшего развития технических средств лучевой терапии и ядерной медицины.

**Ключевые слова:** лучевая терапия, ядерная медицина, линейные ускорители, эффективность диагностики и лечения

Для цитирования. Тарутин, И. Г. Современное техническое состояние лучевой терапии и ядерной медицины в Республике Беларусь. Пути их дальнейшего развития / И. Г. Тарутин, О. А. Барановский // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. фіз.-мат. навук. -2017. -№ 4. -C. 113–119.

#### I. G. Tarutin, A. A. Baranovski

N. N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Minsk, Belarus

## MODERN TECHNICAL STATE OF RADIOTHERAPY AND NUCLEAR MEDICINE IN THE REPUBLIC OF BELARUS WAYS OF THEIR NEXT EVOLUTION

**Abstract.** The problems of state and the next technical maintenance radiotherapy and nuclear medicine evaluation in the Republic of Belarus are discussed. Now the treatment of oncological patients in radiotherapy puts to electron linear accelerators instead of irradiation them on external gamma-therapy units with <sup>60</sup>Co. Dosimetric monitoring of new high technological methods of radiotherapy is described. Application of such complex precision methods on linear accelerators increases the efficiency of radiotherapy, practically decreases the complication in normal tissue and critical organs surrounding the volume targets during and after irradiation. Application of the modern diagnostic emission tomography units with ultrashort living radionuclides allows one to essentially improve the quality of cancer distribution detection, to develop the optimal treatment of patients, and to control them during the period after treatment. The ways of next technical maintenance evolution in radiotherapy and nuclear medicine are discussed.

Keywords: radiotherapy, nuclear medicine, linear accelerators, diagnostic and treatment efficiency

**For citation.** TarutinI. I. G., Baranovski A. A. Modern technical state of radiotherapy and nuclear medicine in the Republic of Belarus ways of their next evolution. *Vestsi Natsyianal'nai akademii navuk Belarusi. Seryia fizika-matematychnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Physics and Mathematics series*, 2017, no. 4, pp. 113–119.

**Введение.** Радиационная медицина представляет собой значительный раздел медицины в целом и занимается установкой диагноза различных заболеваний, а также лечением некоторых из них. В представленной работе рассматриваются проблемы технического состояния лучевой терапии и ядерной медицины, а также пути их дальнейшего развития.

**Лучевая терапия.** В последние годы в мировой лучевой терапии намечается отказ от использования в радиологических клиниках гамма-терапевтических аппаратов для дистанционного

<sup>©</sup> Тарутин И. Г., Барановский О. А., 2017



Рис. 1. Ускоритель True Beam STx (Varian) Fig. 1. Accelerator True Beam STx (Varian)



Рис. 2. Ускоритель Versa HD (Elekta) Fig. 2. Accelerator Versa HD (Elekta)

облучения и переход на применение исключительно медицинских ускорителей электронов. Установка на ускорителях различных сложных формирующих, регистрирующих, обеспечивающих систем позволила внедрить в лучевую терапию новые методы так называемого высокотехнологичного облучения. Уже сейчас во многих странах дистанционная гамма-терапия не используется вообще.

Подобный переход на методы лучевой терапии с применением ускорителей начался и в Республике Беларусь. В настоящее время в онкологических учреждениях страны для дистанционной лучевой терапии используются 15 современных линейных ускорителей электронов и 16 дистанционных гамма-терапевтических аппаратов [1].

Медицинские линейные ускорители электронов выпускаются на энергию выводимых пучков электронов и фотонов от 4 до 20 МэВ (рис. 1, 2). Используется тормозное излучение с максимальной энергией 6 МВ в малых и с несколькими энергиями 6; 10; 15; 18 МВ в больших ускорителях.

Однако ускорители сами не могут решать задачи облучения. Терапевты должны иметь дополнительный набор аппаратов и приборов для предлучевой подготовки пациентов. Весь такой комплект называется радиотерапевтическим комплексом и включает в себя томографы, симуляторы, системы планирования, дозиметрическое оборудование и т. п.

Все ускорители являются изоцентрическими, вращаются вокруг стола с пациентами на максимальный угол 360 градусов. В последних моделях можно автоматически изменять скорость вращения штативов в процессе облучения. Размеры полей облучения могут варьировать от  $2,5\times2,5$  мм до  $40\times40$  см. Меняется и конфигурация полей облучения.

На выходных устройствах аппаратов устанавливаются многолепестковые коллиматоры, позволяющие создавать поля облучения различных размеров и конфигурации, что дает возможность существенно уменьшить объемы облучения нормальных тканей, окружающих опухолевые очаги-мишени. Количество лепестков в разных ускорителях варьирует от 80 до 160 пластин (от 40 до 80 пар). Тень от пластин на уровне изоцентра составляет от 2,5 до 10 мм. Каждая пластина управляется своим двигателем, и конфигурация и размеры поля могут изменяться автоматически в зависимости от направления на облучаемый объект.

На штативах ускорителей размещаются рентгеновские излучатели, предназначенные для точного наведения пучков фотонов на мишени. Они же позволяют контролировать неподвижность положения пациентов на лечебном столе в процессе облучения.

Для верификации условий облучения используются матричные детекторы, регистрирующие фотонные поля, прошедшие через облучаемые объекты.

Применяются сложные методики облучения с изменением поглощенной дозы с разных направлений, с изменением дозы в каждом поле облучения IMRT, под рентгеновским контролем IGRT, динамическое подвижное облучение с автоматическим изменением скорости вращения штатива, мощности дозы, размеров и конфигурации полей облучения VMAT. Используются системы синхронизации облучения с дыханием пациентов 4D [1].

Осуществляется стереотаксическое облучение малыми полями фотонного излучения для лечения опухолей в головном мозге и теле пациентов. Применение таких сложных прецизионных методов облучения существенно повысило эффективность современной высокотехнологичной лучевой терапии, позволило практически снизить до минимума возникновение лучевых реакций и осложнений со стороны нормальных тканей и критических органов, окружающих мишени.

Компьютерное планирование условий облучения. Расчет условий облучения пациентов осуществляется медицинскими физиками на фирменных компьютерных системах планирования. Сложные планы облучения вырабатываются совместно с врачами – радиационными онкологами. Рассчитываются распределения поглощенной дозы и вырабатывается программа облучения на ускорителях [2].

При облучении пациентов отклонение реализованной поглощенной дозы в каждой точке от рассчитанного значения не должно превышать 3 %, а их пространственное положение не должно отклоняться от заданного более чем на 3 мм.

На всех ускорителях применяются методики высокотехнологичного облучения: IMRT, VMAT, 4D, SRS, SRT [1].

Дозиметрическое обеспечение. Нами были созданы протоколы определения поглощенных доз в стандартных условиях на всех видах радиотерапевтических аппаратов как для дистанционного, так и контактного облучения. Протоколы основаны на коде практики МАГАТЭ № 398 и руководстве МАГАТЭ № 1274. В 2015 г. Министерством здравоохранения Республики Беларусь создан и утвержден протокол дозиметрического сопровождения высокотехнологичной лучевой терапии с помощью ускорителей [3].

В настоящее время все радиологические отделения укомплектованы современными клиническими дозиметрами. Повысилась точность отпуска дозы пациентам за счет применения таких дозиметров и устройств для проверки дозиметрических характеристик полей облучения и верификации отпускаемой пациентам поглощенной дозы (рис. 3, 4).

Регулярный аудит методом «ТЛД по почте», проводимый МАГАТЭ в республике уже около 20 лет, в последние 8 лет показывает прекрасные результаты по всем 12 радиологическим отделениям страны. Отклонение отпущенных доз от предписанных значений не превышает 2-4 %.

Серьезной проблемой при проведении лучевой терапии на ускорителях фотонами с максимальной энергией выше 15 МВ является дозиметрическая оценка сопровождающего нейтронного фона как в процедурном помещении, так и за его пределами. Оценивать эффективную дозу, получаемую персоналом и пациентами от нейтронного излучения, с достаточной точностью можно только при знании спектров нейтронов, что в условиях клиник практически невозможно.

Институт ядерных проблем Белорусского государственного университета помог нам в решении этой задачи, рассчитав методом Монте-Карло распределения мощности дозы нейтронов в комнате управления ускорителем Clinac 2300 C/D и на окружающей территории. Расчет велся при использовании максимальной энергии фотонов 18 МВ. В результате было определено, что эффективная доза от нейтронов несущественно увеличивает лучевую нагрузку на персонал, работающий на данном аппарате.



Рис. 3. Клинический дозиметр UNIDOS (PTW) Fig. 3. Clinical dosimeter UNIDOS (PTW)

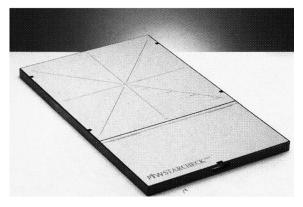


Рис. 4. Матричный детектор PTW STARCHECK Fig. 4. Matrix detector PTW STARCHECK

Контроль качества оборудования для лучевой терапии. Контроль качества оборудования для проведения лучевой терапии имеет очень важное значение для успешного лучевого лечения пациентов. В Беларуси в течение последних 15 лет постоянно создаются и совершенствуются протоколы контроля качества. Новые протоколы, разработанные в 2014–2015 гг., посвящены контролю качества современных линейных ускорителей электронов, систем планирования высокотехнологичной лучевой терапии и дозиметрическому сопровождению этой терапии [4]. До сих пор действуют созданные в 2003–2006 гг. протоколы контроля качества гамма-терапевтических аппаратов для дистанционного и контактного облучения, симуляторов, компьютерных рентгеновских томографов для проведения предлучевой подготовки пациентов [5]. Все протоколы утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

Несколько лет назад комиссия экспертов МАГАТЭ провела аудиторскую проверку состояния лучевой терапии в нашем онкологическом центре. Состояние физико-технического обеспечения всего оборудования для проведения дистанционного и контактного лучевого лечения пациентов, а также его дозиметрическое обеспечение были признаны полностью соответствующими всем международным требованиям. Единственными рекомендациями экспертов было обновление парка аппаратов лучевой терапии и скорейшее внедрение в штаты радиологических отделений дипломированных медицинских физиков.

**Проблемы и пути развития.** Проблемой дальнейшего применения высокотехнологичной лучевой терапии является увеличение парка линейных ускорителей в Республике Беларусь хотя бы вдвое с учетом замены всех дистанционных гамма-терапевтических аппаратов в основном на малые ускорители. Это вызвано, во-первых, снижением пропускной способности высокотехнологичных ускорителей по сравнению с гамма-аппаратами, а во-вторых, постоянным ростом онкологической заболеваемости в стране, которая в 2016 г. составила 50 тыс. человек, а в 2030 г. достигнет 63 тыс.

Следующей задачей является увеличение кадров медицинских физиков для работы на высокотехнологичных радиотерапевтических комплексах. Уже сейчас они выполняют более половины всех мероприятий по облучению пациентов, но с увеличением числа ускорителей в клиниках физиков будет не хватать.

Необходима установка в Беларуси двух специализированных ускорителей для тотального облучения тела запущенных гематологических и онкологических пациентов перед пересадками костного мозга. Лучшим аппаратом для этих целей является линейный ускоритель «Спиральная томотерапия». Возможно, необходимо будет установить в стране 1–2 ускорителя, выводящих только пучки электронов для проведения интраоперационного облучения.

Почему Беларуси не нужны медицинские протонные ускорители. Протонные ускорители имеют лучшие характеристики терапевтических полей облучения опухолей протонами. Однако их пропускная способность при проведении высокотехнологичного облучения такая же, как и у линейных ускорителей электронов (около 500 человек в год). В то же время стоимость ускорителя протонов в 30–40 раз выше, чем ускорителя электронов. На эти средства в республике можно дополнительно установить 30 ускорителей, что решит проблему применения высоких технологий для всех нуждающихся пациентов, и наконец довести число ускорителей электронов до величины 4,5–5 на 1 млн населения, что рекомендуется МАГАТЭ и ЕСТРО. И только после этого можно начинать обсуждать вопрос создания ускорительного протонного комплекса для облучения пациентов, оказавшихся радиорезистентными к фотонам, или тех, для кого протонные пучки абсолютно необходимы, например при облучении опухолей глаз.

**Ядерная медицина.** В настоящее время в Беларуси функционирует 20 радионуклидных диагностических лабораторий, включая ПЭТ-центр. В нашей республике на 1000 человек приходится 21 исследование, что больше, чем в России, однако в среднем в 2 раза меньше, чем в европейских государствах.

Основные диагностические исследования в стране ведутся с использованием радионуклидов технеция-99m и йода-131. К сожалению, радиофармпрепараты для обычных диагностических исследований и терапевтического применения в Беларуси не производятся.

В отделениях радионуклидной диагностики Республики Беларусь применяются 27 однофотонных эмиссионных томографов, из которых только 10 эксплуатируются не более 10 лет (рис. 5, 6).



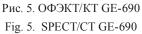




Рис. 6. Результат исследования Fig. 6. Investigation result

Белорусский ПЭТ-центр. Центр работает с октября 2015 г. [6]. В нем установлен циклотрон Cyclon-18/9 компании IBA (рис. 7).  $\hat{B}$  настоящее время производятся  $P\Phi\Pi^{18}F - \Phi Д\Gamma$ ,  $^{18}F - xолин$ , <sup>11</sup>C – метионин. Применяются ПЭТ/КТ-аппараты компании General Electric 2015 года выпуска: Discovery IQ (3-кольца детекторов) – 2 комплекта; Discovery 710 – 1 комплект, позволяющий определять место возникновения аннигиляции по времени пролета (рис. 8).

Ежедневно в ПЭТ-центре проходят диагностические обследования до 30 пациентов (в перспективе планируется увеличить эту цифру до 60). Основной контингент – онкологические пациенты. За 2016 г. были обследованы около 3,5 тыс. человек.

В РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова в настоящее время разрабатываются методики исследований с помощью ПЭТ, уточняющие степень распространенности опухолевых процессов в различных органах тела. Проводится мониторинг состояния пациентов, получивших лечение в Центре на предмет выявления метастазов, возникших в период после данного лечения.

Следующее направление – использование ПЭТ-исследований в процессе подготовки пациентов к лучевому лечению на современных ускорителях электронов. Эти работы направлены на уточнение границ мишеней и органов риска, определенных ранее на рентгеновских томографах, магниторезонансных и ультразвуковых томографах.

### Проблемы развития ядерной медицины в Республике Беларусь.

- 1. Обновление и расширение парка эмиссионных планарных гамма-камер с упором на эмиссионные ОФЭКТ/КТ-аппараты.
- 2. Расширение спектра используемых методик применения имеющихся радиофармпрепаратов на примере Тс99т-МИБИ в режимах ОФЭКТ:
- туморотропная сцинтиграфия всего тела с Тс99m-МИБИ (маркер митохондриальной активности - накапливается в митохондриях опухолевых клеток) при меланоме, раке молочной железы, миеломе, саркомах;

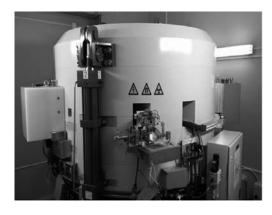


Рис. 7. Циклотрон Cyclon-18/9 (IBA) Fig. 7. Cyclotron Cyclon-18/9 (IBA)



Рис. 8. Томограф Discovery 710-1 (GE) Fig. 8. Tomograph Discovery 710-1 (GE)

- оценка множественной лекарственной устойчивости к цитотоксической химиотерапии у некоторых типов солидных опухолей за счет оценки обратного транспорта цитостатиков из опухолевых клеток и снижение их внутриклеточной концентрации; обеспечивается путем анализа состояния множественного лекарственного транспортера П-гликопротеина;
- сцинтиграфическая диагностика рака молочной железы (при неясной маммографической картине, костных и мягкотканных опухолей, медуллярного рака щитовидной железы и рака паращитовидных желез.
  - 3. Приобретение новых диагностических средств:
- I-131MIBq для сцинтиграфической визуализации: феохромоцитом локализованных вне адренальных желез, метастазов феохромоцитом, нейробластом, карциноидов;
  - холодных наборов для их мечения элюатом генератора технеция-99m;
- ДМСА (пятивалентный) для визуализации опухолей мягких тканей головы и шеи, медуллярного рака, метастазов в кости при разных формах рака;
- тектреотида для визуализации гастро-энтеро-панкреатических нейроэндокринных опухолей, феохромоцитом, параганглиом, нейробластом, ганглионеврином (является потенциальным препаратом для диагностики опухолей с экспрессией соматостатиновых рецепторов, различной интенсивности подтипов 2,3 и 5).

**Подготовка медицинских физиков в Республике Беларусь**. В настоящее время в отделениях лучевой терапии онкологических учреждений Республики Беларусь работают более 100 инженеров. Около половины из них выполняют функции, характерные для медицинской физики, однако при этом медицинскими физиками не считаются.

Только в 2013 г. удалось ввести специальность «Медицинская физика» первой ступени обучения в Международном государственном экологическом институте им. А. Д. Сахарова Белорусского государственного университета. В 2017 г. здесь началась подготовка медицинских физиков второй ступени обучения — магистратуры. Специальность введена в реестр специальностей Республики Беларусь, а также в штатное расписание онкологических учреждений Министерства здравоохранения. Первые дипломированные медицинские физики появятся в клиниках в 2018 г.

# Общие проблемы технического обеспечения радиационной медицины в Республике Беларусь.

- 1. Медленное обновление технических средств лучевой терапии и ядерной медицины.
- 2. Медленный перевод оборудования на использование современных высоких технологий диагностики и лечения пациентов.
- 3. Недостаточная метрологическая точность всех видов дозиметрических измерений, проводимых в рентгеновской диагностике, ядерной медицине и лучевой терапии.
- 4. Недостаточная профессиональная первичная подготовка инженерно-физических кадров, обеспечивающих правильную работу радиационного оборудования в клинических учреждениях.

Заключение. Несмотря на то что все высокотехнологичное оборудование для радиационной медицины закупается за рубежом и его явно недостаточно для широкого внедрения в клинической медицине, применение высоких технологий для диагностики и лечения различных заболеваний уже привело к улучшению клинических результатов лечения в Республике Беларусь. Техническая поддержка использования высокотехнологичного оборудования в стране находится на высоком уровне. Постоянно повышается квалификация технического персонала за счет участия в различных учебных курсах, которые проводятся в странах Европы и США, что способствует грамотной и эффективной работе применяемого оборудования.

### Список использованных источников

- 1. Тарутин, И. Г., Титович Е. В. Применение линейных ускорителей электронов в высокотехнологичной лучевой терапии / И. Г. Тарутин, Е. В. Титович. Минск: Беларус. навука, 2014. 175 с.
- 2. Петкевич, М. Н. Методы оценки характеристик лучевого лечения онкологических пациентов при планировании высокотехнологичного облучения / М. Н. Петкевич, И. Г. Тарутин // Высокотехнологичная лучевая терапия. Минск: Беларус. навука, 2016. С. 143—162.

- 3. Титович, Е. В. Методы дозиметрического сопровождения высокотехнологичной лучевой терапии / Е. В. Титович, И. Г. Тарутин, Г. В. Гацкевич // Высокотехнологичная лучевая терапия. – Минск: Беларус. навука, 2016. – С. 44–101.
  - 4. Высокотехнологичная лучевая терапия: сб. норматив. док. Минск: Беларус. навука, 2016. 164 с.
- 5. Контроль качества в лучевой терапии и лучевой диагностике: сб. норматив. док. Минск: Полипринт, 2009. 268 c.
- 6. Позитронно-эмиссионная томография. Ч. 1: Характеристика метода, получение радиофармпрепаратов / С. Д. Бринкевич [и др.] // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2013. – № 2. – С. 129–137.

### References

- 1. Tarutin I. G., Titovich E. V. Application of electron linear accelerators in high technology radiotherapy. Minsk, Belaruskaya navuka Publ., 2014. 175 p. (in Russian).
- 2. Petkevich M. N., Tarutin I. G. Methods characteristics radiotherapy of oncological patients evaluation during high technology irradiation planning. High technology radiotherapy: collection of normative documents. Minsk, Belaruskaya navuka Publ., 2016, pp. 143-162 (in Russian).
- 3. Titovich E. V., Tarutin I. G., Gatskevich G. V. Methods of high technology radiotherapy dosimetrical accompaniment. High technology radiotherapy: collection of normative documents. Minsk, Belaruskaya navuka Publ., 2016, pp. 44-101 (in Russian).
- 4. Tarutin I. G., Minailo I. I. (compilers). High technology radiotherapy: collection of normative documents. Minsk, Belaruskaya navuka Publ., 2016. 164 p. (in Russian).
- 5. Quality Control in radiotherapy and ray's diagnostic: collection of normative documents. Minsk, Poliprint Publ., 2009. 268 p. (in Russian).
- 6. Brinkevich S. D., Sukonko O. G., Chizh G. V., Naumovich A. S. Positron-emission tomography. Part 1: Characteristic of method, production of radiofarmacevtics. Mediko-biologicheskie problemy zhiznedeyatel'nosti = Medical and biological problems of life activity, 2013, no. 2, pp. 129-137 (in Russian).

### Информация об авторах

Тарутин Игорь Германович – доктор технических наук, профессор, главный научный сотрудник отдела лучевой и комплексной терапиии, РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова (223040, а/г Лесной-2, Минский р-н, Республика Беларусь). E-mail: itarutin@tut.by

Барановский Олег Аркадьевич – заведующий изотопной лабораторией ПЭТ/КТ диагностики, РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова (223040, а/г Лесной-2, Минский р-н, Республика Беларусь). E-mail: nmbaran07@mail.ru

### Information about the authors

Igor G. Tarutin - D. Sc. (Engineering), Professor, Chief Researcher of the Department of Radiotherapy and Complex Therapy, N. N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus (223040, a/g. Lesnoy-2, Minsk District, Republic of Belarus). E-mail: itarutin@tut.by.

Aleg A. Baranovski - Head of PET/CT Division, N. N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus (223040, a/g. Lesnoy-2, Minsk District, Republic Belarus). E-mail: nmbaran07@mail.ru