при сравнении с другими методиками облучения, и, соответственно, не дает значительного преимущества в выборе плана лечения с помощью IMRT или VMAT.

Таким образом, в данной работе авторами был произведен сравнительный анализ методов расчета индексов конформности и гомогенности с использованием параметров гистограмм доза-объем, для оценки дозиметрических планов лучевого лечения рака предстательной железы у онкологических пациентов, в том числе при осуществлении планирования с использованием каждой из наиболее применяемых в клинической практике онкологических отделений современных методик лучевого лечения с учетом конформности и гомогенности. Все рассчитанные сотрудниками РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова планы облучения были оценены как клинически допустимые, что говорит о высоком качестве оказываемой онкологическим пациентам медицинской помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Океанов, А. И. Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных Белорусского канцер-регистра за 2009 - 2018гг./ Океанов А.Е. и др.; под ред. Суконого О.Г.// Минск: Национальная библиотека Беларуси, 2019. – 422 с.
2. Kutcher, G.J. and al., «Histogram reduction method for calculation complication probabilities for three-dimensional treatment planning evaluation», Int.J. Radiation oncology.
3. Tejinder, K., Kuldeep, S. Homogeneity Index: An objective tool for assessment of conformal radiation treatments / Tejinder K., Kuldeep S. – 2012.
4. Количественный анализ повреждений здоровых органов и тканей при проведении лучевой терапии злокачественных новообразований (Проект QUANTEC). Обзор толерантности нормальных тканей / Пер. с англ.; под об. ред. проф., д-ра мед. наук С.И. Ткачева и к.т.н. Т.Г. Ратнер. – М.: АМФР, 2016. – 250 с.
5. Drjumala, R.E., Mjhan, R., Brewser, L. et al., Dose-Volume Histograms / Drjumala R.E., Mjhan R., Brewser L. et al. – 2015.

РАЗРАБОТКА ПРОТОКОЛОВ ПРОВЕДЕНИЯ ПЛАНИРОВАНИЯ БРАХИТЕРАПИИ ВЫСОКОЙ МОЩНОСТИ ДОЗЫ

HIGH DOSE RATE BRACHYTHERAPY PLANNING PROTOCOLS DEVELOPMENT

Ю. И. Козловская, Д. И. Козловский, А. Ю. Плышевская
Yu. Kazlouskaya, D. Kazlouski, A. Plysheuskaya

*Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н. Н. Александрова, г. Минск, Республика Беларусь
yu.kzlvsk@gmail.com*

N. N. Alexandrov National Cancer Center, Minsk, Republic of Belarus

Планирование брахитерапии является длительным процессом и в большинстве случаев происходит непосредственно перед лечением пациента. Компьютерное дозиметрическое планирование происходит после установки излучающей системы перед сеансом лечения, зачастую с использованием анестезии. Таким образом, время планирования играет немаловажную роль при проведении сеанса брахитерапии. Доза облучения подводится в пораженную область с помощью специальных аппликаторов. При этом за свою историю развития в брахитерапии были созданы и переработаны множество техник, использующихся при дозиметрическом планировании. В данной работе будут разработаны наиболее оптимальные методики планирования брахитерапии высокой мощностью дозы для каждого аппликатора и локализации опухоли.

Brachytherapy planning is a lengthy process and in most cases perform immediately before the dose delivery. Computer dosimetry planning is performing after applicator insertion before treatment session usually occurs under spinal anesthesia. Thus, planning time plays an important role in performing brachytherapy procedure. The dose is delivered to the target volume using special applicators. In its history of development in brachytherapy, many dosimetry planning techniques have been created and changed. In this article, the most optimal high dose rate brachytherapy planning methods will be developed for each applicator and localization.

Ключевые слова: брахитерапия ВМД, планирование брахитерапии.

Keywords: HDR brachytherapy, brachytherapy planning.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-80-83>

Термин «брахитерапия» применяется для описания специального вида лучевой терапии, при котором облучение мишени проводится с короткого расстояния с помощью небольших герметично упакованных источников. При проведении брахитерапии источники либо размещаются в непосредственной близости от опухоли, либо

вводятся непосредственно в опухоль, либо перемещаются в область опухоли с помощью специальных инструментов (аппликаторов), которые предварительно вводятся в полости тела пациента.

Отдельные варианты брахитерапии можно классифицировать по различным критериям, в частности, по мощности дозы выделяют брахитерапию высокой (>12 Гр/ч), низкой (0,4 – 2 Гр/ч) и пульсирующей (2-12 Гр/ч) мощности дозы. В современной брахитерапии высокой мощности дозы (далее – ВМД) обычно используют герметично упакованные источники Ir-192 или Co-60, при этом источник вводится через специальные аппликаторы с использованием техники после введения (afterloading). Планирование современной брахитерапии ВМД проводится зачастую непосредственно перед лечением пациента, при этом некоторые методы брахитерапии требуют анестезии на все время процедуры. Для уменьшения нагрузки на пациента требуется провести сеанс лечения как можно быстрее. Чтобы увеличить скорость процесса планирования, при этом снизить вероятность ошибок, необходимо разработать протоколы планирования брахитерапии для разных аппликаторов и типов исследования [1].

Были проанализированы этапы проведения сеанса брахитерапии, техники брахитерапии и существующие рекомендации.

Процедура брахитерапии состоит из следующих основных этапов:

- 1) предварительное планирование;
- 2) внедрение (аппликация), установка излучающей системы;
- 3) получение изображений (КТ, МРТ, УЗИ, рентгеновские снимки);
- 4) компьютерное дозиметрическое планирование;
- 5) лечение на аппарате (доставка дозы);
- 6) удаление аппликаторов (если требуется).

Описание процедуры проведения сеанса брахитерапии приведено на рисунке.

На этапе предварительного планирования происходит анализ ситуации, выбор техники облучения пациента (внутриканевая, внутриполостная, внутрипросветная или аппликационная брахитерапия). Анализируется МР-томография во время диагноза и после дистанционной лучевой терапии, ультразвуковое исследование. Далее создается предварительный план облучения, расчет параметров внедрения игл (место введения, глубина, расстояние между катетерами). Также проводится анализ плана и корректировка положений интрастатов, которая может происходить в процессе имплантации интрастатов или аппликаторов. Это чаще всего происходит при проведении брахитерапии предстательной железы, когда в процессе установки игл происходит корректировка их положения под визуальным контролем на аппарате УЗИ при возможном движении предстательной железы и критических органов. Предварительное планирование проводится совместно: медицинским физиком (или инженером) и врачом-радиационным онкологом. Грамотное проведение предварительного планирования позволяет увеличить скорость и качество имплантации интрастатов, улучшить однородность облучения, увеличить процент покрытия мишени предписанной дозой, снизить вероятность случайной ошибки, уменьшить временные затраты на дозиметрическое планирование.

Внедрение или постановка аппликаторов выполняется врачом-радиационным онкологом зачастую под контролем ультразвуковых изображений в режиме реального времени. Постановку аппликаторов под контролем УЗИ используют в брахитерапии предстательной железы, а также в гинекологии при облучении рака шейки матки, что позволяет исключить риск перфорации или неправильной постановки аппликатора. Рентгеновские изображения, полученные в реальном времени используются при брахитерапии желчных протоков.

Дозиметрическое планирование проводится по серии изображений, полученных на рентгеновском аппарате, на КТ, на МРТ или УЗИ. Также, при необходимости дозиметрическое планирование можно осуществить без топометрии на «пустой» серии изображений в случае, когда геометрия аппликатора строго определена и нет необходимости учета дозовых нагрузок. При планировании по рентгеновским изображениям используются минимум 2 проекционных изображения, связанных одним изоцентром. Угол между снимками должен быть 40-130°, при этом наибольшая точность достигается при использовании ортогональных изображений. Для оценки дозовых нагрузок на критические органы в случае брахитерапии рака шейки матки проводится контрастирование баллона катетера Фолея и ректо-вагитальной стенки с определением точек согласно отчету МКРЕ №89 [2]. Совместно с рентгеновскими снимками часто используются УЗИ изображения после установки аппликатора для учета расположения мягких тканей пациента. При планировании по изображениям, полученным на КТ, сканирование производят с шагом не более 3мм для внутритканевой брахитерапии и не более 5мм для внутриполостной брахитерапии. Для дозиметрического планирования по КТ-изображениям в случаях гетерогенных тканей в области интереса используются специальные маркеры. При планировании гинекологических локализаций опухоли для более точного определения объемов облучения и критических органов в мочевого пузырь вводится рентгеноконтрастное вещество. При проведении МРТ используется минимальный шаг для достижения высокой точности, как правило, не более 2-3 мм. Для достижения высокого качества реконструкции при планировании используются парааксиальные, парасагитальные и паракоронарные изображения, которые получают при выставлении плоскости сканирования параллельно аппликатору, введенному в полость матки. На МРТ не допустимо использовать аппликаторы, которые содержат металлические части. Канал аппликатора контрастируют МРТ-контрастными маркерами.

Рисунок – Схема сеанса брахитерапии

Основные этапы дозиметрического планирования в брахитерапии:

- 1) настройка системы (по необходимости), ввод данных об источнике излучения;
- 2) передача данных на систему планирования облучения, импорт полученных изображений;
- 3) определение объемов мишени и критических органов (выполняется врачом радиационным онкологом);
- 4) реконструкция катетеров (определение траектории движения источника);
- 5) определение точек нормировки и дозовых точек;
- 6) активация позиций остановки источника;
- 7) нормализация дозы;
- 8) предписание дозы;
- 9) оптимизация плана;
- 10) анализ плана, сравнение планов;
- 11) экспорт плана на консоль управления лечением.

Этап настройки системы включает в себя контроль качества оборудования и планирующих систем, ввод данных об аппарате и источнике, выбор аппликаторов или игл. Процедуры настройки не всегда проводятся в полном объеме непосредственно перед началом планирования. После импортирования изображений для дозиметрического планирования на планирующую систему идет совмещение изображений (если требуется) и определение объемов мишени и критических органов. При трехмерном планировании реконструкция катетера производится по точкам следования или с помощью библиотеки аппликаторов. При планировании по рентгеновским снимкам реконструкция катетеров производится по описательным точкам (необходимо наличие рентгеноконтрастных

маркеров) или по точкам следования. На теперешний момент дозиметрический план может быть создан путем прямого или обратного планирования. При прямом планировании дозовое распределение задается вручную (с использованием графических инструментов, доступных в программном обеспечении для планирования облучения). Определяются точки нормировки дозы, происходит активация позиций остановки источника (индивидуально для каждой локализации), нормировка и предписание. Оптимизация дозового распределения может проводится вручную, путем изменения времени стояния в позициях или весового коэффициента, графически, путем перемещения дозовых линий или с помощью программных алгоритмов оптимизации или автоматически. Также оптимизировать план можно путем добавления и удаления активных позиций. Обратное планирование начинается с задания необходимых критериев, а затем вычисляется план, который максимально удовлетворяет этим критериям. Для обратного планирования обычно используется математическая оптимизация. Обратное планирование возможно лишь для дозиметрического расчета по изображениям, полученным на КТ, МРТ или УЗИ, используется в основном при дозиметрическом планировании предстательной железы. Распределение дозы оценивается в соответствии с клиническими критериями для интересующих объемов и неоднократно корректируется до тех пор, пока оно не будет соответствовать или приближаться к критериям оценки. Оценка распределения доз основана на дозиметрических показателях, взятых из гистограмм объем-доза. После одобрения план экспортируется на рабочую станцию для последующего лечения. После окончания сеанса облучения аппликатор удаляется врачом радиационным онкологом.

Брахитерапия рака шейки матки за свою историю развития претерпела множество изменений от стокгольмской и Парижской системы до адаптивной брахитерапии. Современные методы представляют собой трехмерное планирование на основе МРТ или КТ-изображений с оптимизацией дозы на клинический объем мишени (CTV) высокого риска, итоговые дозовые нагрузки на критические органы и CTV должны удовлетворять международным рекомендациям [3]. Внутритканевая брахитерапия основывается на Парижской системе, при которой катетеры равноудалены друг от друга на расстоянии 8-12мм [4]. При этом с увеличением расстояния увеличивается глубина нормировки дозы. Оптимизацию возможно проводить путем изменения весового коэффициента или с помощью программных алгоритмов оптимизации. В случае послеоперационного облучения оптимизации не проводится.

Для РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова были разработаны протоколы проведения брахитерапии для имеющихся аппликаторов с учетом полученных различных медицинских изображений. Разработаны протоколы для планирования аппликаторов Leipzig, Freiburg, индивидуальный аппликаторы для поверхностной брахитерапии. Для внутритканевой брахитерапии были разработаны протоколы планирования гибких интрастатов, жестких игл, одного гибкого интрастата и протокол планирования предстательной железы [4-5]. Для внутривещной брахитерапии были разработаны протоколы планирования бронхиального и пищеводного эндостата. Для проведения внутривещной брахитерапии разработаны протоколы планирования кольцевого аппликатора, аппликатора Флетчер, вагинального аппликатора, аппликатора rotte, ректостата [2-3]. Протоколы предназначены для медицинских физиков и содержат в себе наиболее оптимальный способ планирования для имеющихся в РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова аппликаторов.

Созданные протоколы предоставляют оптимальный вариант дозиметрического планирования с учетом временных факторов и программных средств, тем не менее планировщик может использовать все доступные программные инструменты для достижения требуемой цели. Однако, поскольку модели всегда несовершенны и приближительны, результаты планирования необходимо оценивать в соответствии с критериями оценки. Протоколы позволяют минимизировать риск ошибки при расчете плана, провести контроль качества дозиметрического планирования и послужат руководством для выполнения работы новым специалистам. Данное исследование установило наиболее используемые локализации и техники лечения в брахитерапии ВМД, на основе которых были разработаны протоколы для планирования, что поможет оптимизировать процесс работы: сократить общее время процедуры брахитерапии ВМД и повысить качество выполняемой работы. Протоколы следуют национальным и международным рекомендациям по лечению и планированию и могут помочь обеспечить оптимальное использование техник дозиметрического планирования для улучшения результатов лечения пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Климанов, В. А. Дозиметрическое планирование лучевой терапии. Часть 2. Дистанционная лучевая терапия пучками заряженных частиц и нейтронов. Брахитерапия и радионуклидная терапия : учебное пособие Климанов В.А. – М.: МИФИ, 2008. – 328 с.
2. Journal of the ICRU REPORT 89 Prescribing, Recording, and Reporting Brachytherapy for Cancer of the Cervix / R. Potter [et al.]. – UK [etc.]:UK, 2016. – 260 p.
3. Johannes, C. A. Dimopoulos, Recommendations from Gynecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (IV): Basic principles and parameters for MR imaging within the frame of image based adaptive cervix cancer brachytherapy / Johannes C.A Dimopoulos, P. Petrow, [...], and R.Potter, 2012. // J Radiotherapy & Oncology, 2012. – № 103 (1). – P. 113-122.
4. Jose, L. Guinot, GEC-ESTRO ACROP recommendations in skin brachytherapy / Jose L. Guinota, A. Rembielakb, J. Perez-Calatayudc, S. Rodríguez-Villalba, J. Skowroneke, L. Tagliaferri, B. Guix, V.r Gonzalez-Perez, V. Valentini, G. Kovacs, 2018. // J Radiotherapy & Oncology, 2018.– № 126 (3). – P. 377-385.
5. Peter, J. Hoskin, GEC-ESTRO recommendations on high dose rate afterloading brachytherapy for localised prostate cancer: An update / Peter J. Hoskin, A. Colombo, Ann M. Henry, P. Niehoff, T. Paulsen Hellebust, Frank-André Siebert, G. Kovacs, 2013. // J Radiotherapy & Oncology, 2013. – № 107(3). – P. 325-332.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО МЕТОДА АНАЛИЗА В ДИАГНОСТИКЕ ВИРУСА ГЕРПЕСА

INTERPRETATION OF THE RESULTS OF AN ENZYME – LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY IN THE DIAGNOSIS OF HERPES VIRUS

Ю. А. Костина, Е. Е. Тарасова
J. Kostina, E. Tarasova

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
juliakostina19961226@gmail.com*

Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

В работе рассматриваются экспериментальное подтверждение актуальности и важности иммуноферментного метода анализа для определения антител класса IgM и IgG к герпесвирусной инфекции и определение стадии и степени патологического процесса.

The paper considers experimental confirmation of the relevance and importance of the enzyme-linked immunosorbent assay for determination of the IgM and IgG antibodies class to herpes virus infection and the determination of the stage and degree of the pathological process.

Ключевые слова: сыворотка крови, вирус простого герпеса, специфические антигены ВПГ.

Keywords: blood serum, herpes simplex virus, specific HSV antigens.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-84-86>

Вирус простого герпеса (далее – ВПГ) – скрытая латентная инфекция. Развитие герпетического заболевания у человека всегда связано с наличием достаточно грубого иммунодефицитного состояния, и чем сильнее иммунные нарушения, тем больше тяжесть заболевания. Диагностика ВПГ важна на ранних стадиях протекания заболевания. Наиболее важным биологическим свойством герпесвирусов в патогенезе заболеваний является их способность к латентному существованию. Герпесвирусы способны пожизненно персистировать в организме человека и вызывать заболевания с многообразными клиническими проявлениями: острые и хронические рецидивирующие инфекции с поражением кожных покровов и слизистых оболочек, внутренних органов, центральной нервной системы; трансплацентарные инфекции с поражением плода; лимфопролиферативные заболевания. Одной из самых распространенных вирусных инфекций человека является простой герпес, представляющий собой серьезную медико-социальную проблему [1].

Исходя из вышеперечисленного, целью работы явилось экспериментальное подтверждение актуальности и важности проведения ИФА с определением антител класса IgM и IgG к вирусу простого герпеса на основе аналитического обзора анализов образцов сыворотки крови пациентов из РНПЦ «Мать и Дитя».

Резервуаром инфекции является инфицированный человек, у которого вирус содержится в различных биологических жидкостях: слезной жидкости, слюне, грудном молоке, в крови, внутренних органах, моче, влагалищном секрете, сперме. Внутриутробное заражение плода (врожденная инфекция) происходит при внедрении вируса в плаценту, плодные оболочки, кожные покровы плода, дыхательные пути, слизистую пищеварительного тракта. Перинатальное и неонатальное инфицирование возможно в родовых путях или при грудном вскармливании (инфицированное грудное молоко). В старшем возрасте человек может быть инфицирован при проникновении вируса через слизистые оболочки полости рта, желудочно-кишечного тракта, половых органов. Кроме того, заражение может произойти при гемотрансфузиях инфицированной крови или при трансплантации органов от серопозитивных доноров [2-4].

Инфекционный процесс может протекать либо в острой (короткий инкубационный период с последующим развитием характерных симптомов), либо в бессимптомной форме. Второй тип взаимодействия обусловлен длительной персистенцией вируса в организме и проявляется тремя основными формами инфекции: латентной (бессимптомная персистенция возбудителя, при которой нарушается полный цикл репродукции вируса, и он находится в клетках хозяина в виде субвирусных структур), либо хронической (персистенция вируса манифестируется клинической симптоматикой заболевания в течение длительного времени). Возможно развитие медленной вирусной инфекции, которая характеризуется длительным (месяцы и годы) инкубационным периодом с последующим медленным прогредиентным течением, с развитием тяжелых клинических симптомов и смерти больного. При этом необходимо иметь в виду, что формы с кратковременным и длительным (персистенция) пребыванием вируса в организме нередко тесно связаны между собой – одна форма инфекции переходит в другую [3].

При диагностике герпесвирусной инфекции должно проводиться обязательное комплексное исследование патологического материала, полученного из очага инфекции. Материалом для исследования, как правило,