

Л.Я. Клеппер

**ФОРМИРОВАНИЕ ОПТИМАЛЬНОГО ДОЗОВОГО ПОЛЯ
ПРИ ВНУТРИТКАНЕВОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ КАК ЗАДАЧА
ПОКРЫТИЯ МИШЕНИ КРУГАМИ ОДИНАКОВОГО РАДИУСА**

L. Ya. Klepper

**Formation Optimum Doses Fields in Interstitial Radiotherapy
as the Problem of the Covering of the Target by Circles of Identical Radius**

РЕФЕРАТ

Цель работы — описание задачи оптимального размещения источников в мишени при внутритканевой лучевой терапии злокачественных опухолей методами «Парижской сетки» и оптимального размещения источников, которые сводятся к задачам оптимального покрытия мишени одинаковыми кругами минимального радиуса. Прослежена связь между обоими методами. Показано, что частные решения задачи оптимизации могут быть эквивалентны методам «Парижской сетки». Приводятся примеры решения задач и анализ полученных решений.

Ключевые слова: *внутритканевая лучевая терапия, оптимальное распределение интрастатов*

ABSTRACT

The purpose of work consists in description of the problem of optimum sources accommodation in a target at interstitial radiotherapy of malignant tumor by methods of the «Parisian grid» and methods of optimum sources accommodation which are reduced to problems of an optimum covering of a target by identical circles of the minimal radius. Connection between two methods is tracked. It is shown, that particular decisions can be equivalent to the «Parisian grid» method. Examples of the problem decision and the analysis of the decisions received are presented.

Key words: *interstitial radiotherapy, optimum distribution of intrastats*

Введение

Различные клинические и физические аспекты планирования внутритканевой лучевой терапии (ЛТ) злокачественных опухолей достаточно полно рассмотрены в монографиях Павлова А.С. [1], Иванова В.И. [2], и др. К распределению доз во внутритканевой ЛТ предъявляются следующие основные требования. Дозовое поле в мишени должно быть максимально однородным. Это необходимо для того, чтобы исключить рецидивы опухолевого заболевания в точках минимума дозового поля, а в точках максимума — возникновения лучевых некрозов. При внутритканевой ЛТ дозовые поля в мишенях неоднородны по определению, т.к. источники излучения размещаются непосредственно в очаге опухолевого заболевания. Поэтому при планировании внутритканевой ЛТ речь может идти только о стремлении максимизировать показатель однородности терапевтического дозового поля (критерий оптимальности), т.е. отношение минимальной дозы в мишени к максимальной дозе [3].

Терапевтическое дозовое поле должно иметь определенную конфигурацию. Заданная граничная изодоза должна повторять конфигурацию мишени и примыкать к ней как можно ближе с внешней сто-

роны. Выполнение этого условия позволяет свести к минимуму лучевые нагрузки на нормальные органы и ткани, находящиеся в непосредственной близости от очага опухолевого заболевания.

Опыт планирования внутритканевой ЛТ с помощью линейных источников показал, что наиболее рациональным является их параллельное размещение, перпендикулярное к центральной плоскости сечения объема мишени. Оно позволяет упростить хирургическую процедуру ввода системы источников в объем мишени и сводит задачу формирования терапевтического дозового поля в объеме мишени к формированию дозового поля в центральной плоскости ее сечения. Настоящая статья является продолжением наших работ по формированию оптимальных дозовых полей во внутритканевой ЛТ, начатых еще в 1983 г. [3–11].

Цель настоящей работы заключалась в описании двух задач оптимального размещения источников при внутритканевой ЛТ злокачественных опухолей, зависящих от свойств их дозовых функций. Первая задача (задача 1) предназначена для дозовой функции, которая относительно «медленно» спадает с расстоянием от источника. Вторая (задача 2) — для дозовой функции, которая относительно «быстро» спадает с рас-

стоянием от источника или ограничена (определена только в некотором интервале). Вне этого интервала значение дозовой функции можно считать равной нулю. Впервые будет показано, что решение задачи 2 оптимального размещения источников сводится к задаче покрытия плоской мишени одинаковыми кругами минимального радиуса. Число кругов покрытия равно числу источников. Интересно, что частными решениями подобной задачи являются схемы размещения источников в узлах прямоугольной или косоугольной «Парижской сетки».

Материал и методы

Метод «Парижской сетки» размещения источников

Этот метод в настоящее время является одним из наиболее распространенных в планировании внутритканевой ЛТ [12, 13]. Он предлагает размещать источники в узлах правильной сетки, ячейками которой являются равносторонние треугольники (косоугольная сетка) или квадраты (прямоугольная сетка). Опыт применения «Парижской сетки» показал, что такое размещение источников является достаточно удобным, но отнюдь не наилучшим. Для использования метода «Парижской сетки» на практике медицинскому физики и лучевому терапевту необходимо вручную решать следующие непростые задачи: выбрать тип сетки, определить ориентацию наложения сетки на мишень, разместить в узлах сетки источники, определить референсную дозу, которую предлагается определять как 85 % от базовой дозы. Базовая доза — это осредненное значение суммы доз в центрах активных ячеек сети.

Следует отметить, что метод «Парижской сетки» безусловно внес большой вклад в проблему рационального размещения ИИ при внутритканевой ЛТ с помощью системы параллельных линейных источников, радиоактивных гранул и т.д. Он облегчил труд лучевых терапевтов, предложив им готовую и упорядоченную схему размещения источников, которую достаточно просто реализовать на практике. Анализ показал, что метод «Парижской сетки» приводит к приемлемому распределению доз в мишени, с прогнозируемыми локальными минимумами и максимумами дозового поля. В этом заключается одно из его главных преимуществ. В то же время, практическая реализация метода «Парижской сетки» порождает проблемы, которые необходимо решать лучевому терапевту и медицинскому физики. Главные из них — это выбор типа сети, размеров ее ячейки, ориентации сети при наложении ее на мишень. Особую трудность представляет задача размещения источников в приграничной зоне мишени.

В [12, 13] мы показали, что размещение источников с помощью «Парижской сетки» отнюдь не является наилучшим (оптимальным). Очевидно, что при таком размещении ИИ минимальные значения дозы в центральных ячейках сети могут оказаться намного выше, чем на периферии. Выраженность этого эффекта зависит от свойств дозовой функции источника. Предлагаемые в настоящей статье оптимальные методы распределения источников в мишени являются более эффективными, более целенаправленными. Мы покажем, что только в некоторых случаях размещение источников с помощью «Парижской сетки» могут оказаться близкими к частным решениями задачи 2 оптимального размещения источников.

Определение оптимального распределения источников при внутритканевой ЛТ в результате решения экстремальной задачи (задача 1)

Для оценки дозовых полей в брахитерапии (в онкогинекологии и внутритканевой ЛТ) в 1983 г. мы предложили в качестве критерия оптимальности (однородности) дозового поля использовать показатель $\Psi(X)$, равный отношению глобального минимума дозового поля в мишени G к его глобальному максимуму [3–7]:

$$\Psi(X) = \frac{\min_{y \in G} D(X, y)}{\max_{y \in G} D(X, y)}, \quad (1)$$

$$X \in W, \quad (2)$$

где $X = (x^1, \dots, x^N)$ — вектор, который описывает пространственное распределение N источников; $D(X, y)$ — суммарная дозы в точке y при единичной длительности экспозиции источников,

$$D(X, y) = \sum_{i=1}^N d(x^i, y), \quad x^i \in G, \quad i = 1, \dots, N, \quad (3)$$

$d(x^i, y)$ — доза в точке $y \in G$, образованная i -ым источником, $i = 1, \dots, N$; W — множество допустимых планов облучения X (целесообразных с точки зрения лучевого терапевта и медицинского физика).

Если источники распределены непосредственно в мишени (как это происходит при внутритканевой ЛТ), тогда в качестве критерия качества дозового поля следует рассматривать значение его глобального минимума $\Omega(X)$ в мишени [3–11].

$$\Omega(X) = \min_{y \in G} D(X, y). \quad (4)$$

Связано это с тем, что максимумы дозового поля при внутритканевой ЛТ находятся в точках, примыкающих к источникам, и практически их значения мало отличаются друг от друга. Математическая запись экстремальной задачи оптимального размещения ис-

точников при внутритканевой ЛТ (задача 1) принимает следующий вид [3]:

$$\Omega(X) \rightarrow \max_{X \in W} \quad (5)$$

$$X = (x^1, \dots, x^n) \in W, x^i \in G, i = 1, \dots, n, \quad (6)$$

$$D(X, y) = \sum_{i=1}^n d(x^i, y). \quad (7)$$

Решения задачи 1, т.е. (5)–(7), могут быть использованы для формирования оптимальных дозовых полей в объемных мишенях и в плоских односвязных областях-мишенях (центральных плоскостях сечения опухолей) с помощью совокупности параллельных линейных источников, перпендикулярных к мишеням. Такая задача оптимального распределения источников в объеме мишени сводится к формированию дозового поля в плоской области-мишени с помощью виртуальных точечных источников (точки пересечения линейных источников с мишенью). Дозовая функция такого точечного источника есть дозовая функция линейного источника. Ясно, что решения задачи (5)–(7) могут быть также использованы для определения оптимального плана размещения радиоактивных гранул и т.д. Для численного решения задачи (5)–(7) был разработан итеративный алгоритм [3], который в настоящее время используется в программном комплексе «КОНТАКТ», предназначенном для планирования брахитерапии злокачественных опухолей.

Результаты и обсуждение

Оптимальное размещение источников в мишени как задача ее покрытия одинаковыми кругами минимального радиуса (задача 2)

Покажем, что для дозовой функции источника, которая относительно быстро спадает с расстоянием до него или определена только в некотором ограниченном интервале, задача оптимального размещения источников может быть сведена к задаче покрытия плоской мишени одинаковыми кругами минимального радиуса, в центрах которых расположены источники. Любопытно, что частными решениями подобной задачи являются размещения источников в узлах прямоугольной или косоугольной «Парижской сетки».

Будем рассматривать источники, изолинии которых в плоскости мишени имеют вид концентрических окружностей, в центре которых находятся источники. Будем предполагать, что дозовая функция источника обладает следующим свойством. Она убывает с ростом расстояния до источника так, что на расстоянии R_0 от него доза будет равна D_0 , а для $R > R_0$ дозу можно считать малой величиной и положить ее рав-

ной нулю. Таким образом, будем считать, что дозовая функция источника определена в интервале $(0, R_0)$ и изоуровни источника являются концентрическими окружностями. Покажем, что в этом случае задача оптимального размещения N источников в мишени G превращается в задачу покрытия G одинаковыми N кругами минимального радиуса R так, чтобы любая точка $y \in G$ была бы покрыта, по крайней мере, одним кругом и чтобы доза в любой точке $y \in G$ была бы больше или равна D_0 .

Эффективность F покрытия плоской области кругами одинакового радиуса R предлагается определять как отношение суммы площадей кругов $N \times S(R)$ к площади покрываемой области $S(G)$ [14]:

$$F = N \times S(R) / S(G). \quad (8)$$

Очевидно, что эффективному (оптимальному) покрытию будет соответствовать минимальное значение F , т.е. минимальная площадь пересечения кругов (минимальная площадь «горячих» зон), и минимальная площадь кругов, выходящих за пределы области G (минимальные площади облучения нормальных тканей).

Теоретический анализ показывает, что эффективность покрытия произвольной области кругами одинакового радиуса не может быть меньше 1,209 [14]. Действительно, правильный многоугольник, вписанный в круг, которым можно плотно, без зазоров, покрыть бесконечную плоскость — это правильный шестиугольник, а отношение площади круга к площади правильного шестиугольника равно 1,209 [14]. Этот результат может быть использован для приближенного определения числа однотипных источников, которые необходимо распределить в области G для образования требуемого дозового поля. Если радиус действия одного источника излучения есть R_0 , а площадь области G есть $S(G)$, тогда необходимое число источников N будет удовлетворять неравенству:

$$N > 1,209 \times S(G) / (\pi R_0^2). \quad (9)$$

Как показал опыт, применительно к внутритканевой лучевой терапии злокачественных опухолей, эффективность покрытия мишени одинаковыми кругами минимального радиуса удобно оценивать не по формуле (8), а как отношение площади мишени к сумме площадей кругов покрытия, т.е.:

$$F = S(G) / [N \times S(R)].$$

Тогда максимальная эффективность покрытия не будет превышать величины

$$F \leq 1/1,209 = 0,827. \quad (10)$$

Покажем, что при сделанных выше предположениях задача оптимального распределения N ис-

точников в мишени G может быть сведена к задаче ее покрытия N одинаковыми кругами минимального радиуса. Разделим непрерывное множество точек мишени G , в котором формируется терапевтическое дозовое поле, на N подмножеств (многоугольников Вороного [3,14]) по следующему правилу:

$$G_i(y) = \{y: |x^i - y| \leq |x^j - y|, y \in G, j = 1, \dots, N; j \neq i; y = (y_1, y_2)\} \quad (11)$$

где $X = (x^1, \dots, x^N)$ — вектор, описывающий положение N источников в мишени G , $y \in G$ — точка мишени (пример такого разбиения треугольника на три многоугольника Вороного для трех источников приводится в [3]). Очевидно следующее утверждение. Если множество G выпукло, замкнуто и ограничено, то и подмножества $G_i(y)$, на которые разбивается G по правилу (11), будут выпуклы, замкнуты и ограничены. Назовем распределение N источников в G оптимальным, если оно удовлетворяет следующему критерию оптимальности:

$$R_{opt} = \max_{y \in G_i(x)} |x^i - y| = \max_{y \in G_j(x)} |x^j - y|. \quad (12)$$

Условие (12) означает, что если источники распределены в мишени G оптимальным образом, тогда разбиение множества G по правилу (11) на N подмножеств G_i , $i = 1, \dots, N$, происходит таким образом, что максимальное расстояние R_{opt} от любого i -го источника, $i = 1, \dots, N$, до наиболее удаленной от него точки (в принадлежащем ему подмножестве G_i , многоугольнике Вороного), равны между собой (условие (12)) [3]. А это, в свою очередь, означает, что для каждого подмножества G_i , R_{opt} будет минимальным радиусом описанной вокруг него окружности. Распределение заданного числа источников, удовлетворяющее критерию оптимальности (12), будем называть оптимальным распределением источников или оптимальным покрытием мишени G кругами минимального радиуса.

Задача оптимального размещения N источников в мишени сводится к поиску такого их распределения, при котором радиусы всех N описанных окружностей для подмножеств G (многоугольников Вороного) были бы минимальны и равны между собой. Соответствующая экстремальная задача 2 имеет следующий вид:

$$\min_{x \in G^n} \left\{ \max_{y \in G^1(x)} |x^1 - y|, \dots, \max_{y \in G^N(x)} |x^N - y| \right\}, \quad (13)$$

при условии:

$$X = (x^1, \dots, x^N), x^i \in G, i = 1, \dots, N, \quad (14)$$

$$y = (y_1, y_2) \in G. \quad (15)$$

Для численного решения задачи 2 нами был разработан итерационный алгоритм. На его основе был создан программный модуль, который использовался в настоящей работе для проведения численных расчетов.

Методы «Парижской сетки» — частные решения Задачи 2

На рис. 1 приводится решение задачи 2 для мишени в форме квадрата со стороной 4 см для $N = 12$ источников. Соответствующий радиус круга покрытия оказался равным: 0,81 см ($N = 12$). Анализ полученного оптимального распределения источников показывает, что схема их размещения в прямоугольной области совпадает со схемой, которую предлагает метод «Парижской сетки». Деформируем мишень, имеющую форму квадрата, в параллелограммы разной степени вытянутости и решим для каждого из них задачу 2 (рис. 2, 3). Анализ рис. 2 свидетельствует о том, что полученное косоугольное распределение источ-

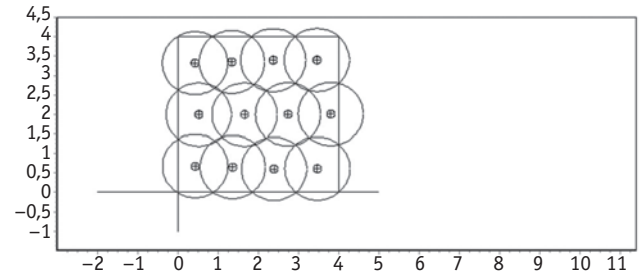


Рис. 1. Оптимальное размещение 12 источников в квадрате со стороной 4 см. Радиус круга покрытия $R = 0,81$ см

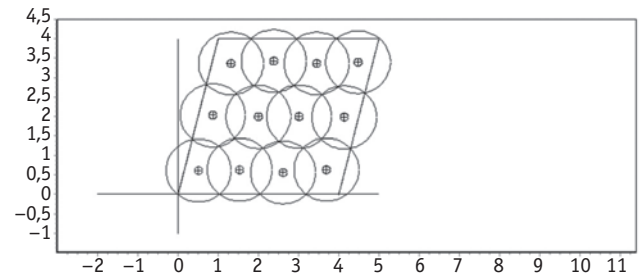


Рис. 2. Оптимальное распределение 12 источников в параллелограмме. Радиус круга покрытия $R = 0,81$ см

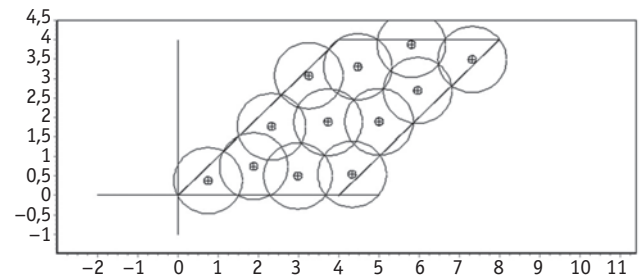


Рис. 3. Оптимальное распределение 12 источников в параллелограмме. Радиус круга покрытия $R = 0,85$ см

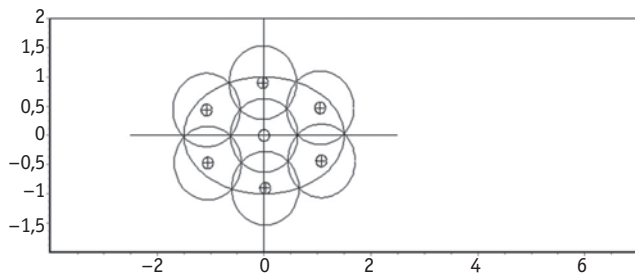


Рис. 4. Оптимальное распределение 7 источников в эллипсе с размерами осей 3 см и 2 см. Радиус круга покрытия $R = 0,63$ см

ников можно считать близким к методу «Парижской сетки». Легко убедиться, что для более вытянутого параллелограмма (рис. 3) оптимальное распределение источников уже не будет эквивалентным методу «Парижской сетки». На рис. 4 приводится решение задачи 2 оптимального размещения семи источников в мишени в форме эллипса с размерами осей 3 и 2 см. Анализ оптимального распределения источников показывает, что они образуют косоугольную «Парижскую сетку». Правда, определить параметры такой сетки можно уже только в результате решения задачи 2. Таким образом, размещения источников методом «Парижской сетки» могут рассматриваться как частные оптимальные решения задачи 2.

Планирование внутритканевой ЛТ с помощью решения задачи 2

Рассмотрим наиболее важную и наиболее сложную задачу оптимального размещения источников в мишени, когда она имеет форму невыпуклого многоугольника. Процедуру планирования ЛТ состоит из следующих этапов:

Этап 1. На первом этапе решения задачи необходимо задать форму мишени G и ее площадь $S(G)$. Мы выбрали в качестве мишени форму невыпуклого многоугольника. Она приводится на рис. 5. Площадь мишени составляет 14,25 см.

Этап 2. Задается требуемая референсная доза (минимальная доза) в мишени — D_0 . С помощью дозовой функции источника $D = D(R)$ определяется требуемый радиус круга покрытия R_0 из уравнения $D(R_0) = D_0$. Предположим, что для рассматриваемой мишени определен радиус круга покрытия есть $R_0 = 0,9$ см. Оптимальное распределение источников должно быть таким, чтобы в любой точке мишени доза была бы больше или равна D_0 , или чтобы оптимальное значение радиуса круга покрытия была бы как можно ближе к R_0 .

Этап 3. Необходимо, решить задачу 2 и определить:

1. Оптимальное число и оптимальное распределение источников.

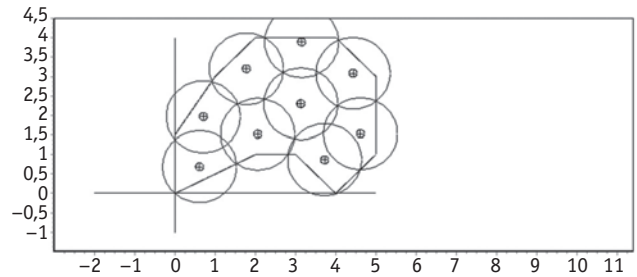


Рис. 5. Оптимальное распределение 9 источников в многоугольнике. Радиус круга покрытия $R = 0,92$ см

2. Оптимальное значение радиуса круга покрытия R таково, чтобы он был как можно ближе к заданному значению $R_0 = 0,9$ см.
3. Проследить, чтобы оптимальное распределение источников не образовывало обширных «горячих» зон в мишени и за пределами мишени. Для этой цели может быть использован метод экспертных оценок разной степени сложности.

Описанная процедура носит итерационный характер.

Итерация 1. Пусть число источников $N = 7$. Задаем начальное распределение источников и решаем задачу 2. Полученное оптимальное значение радиуса круга покрытия оказалось равным 1,11 см. Оно больше требуемого значения (0,9 см).

Итерация 2. Увеличиваем число источников на 1 ($N = 8$). Задаем начальное распределение источников и решаем задачу 2. Анализ показывает, что оптимальное распределение источников является удовлетворительным. Площади пересечения кругов покрытия невелики. Оптимальное значение радиуса круга покрытия равно 0,99 см. Эффективность покрытия $F = 0,578$, поскольку оптимальное значение радиуса круга покрытия превышает заданное значение 0,9 см.

Итерация 3. Увеличиваем число источников на 1, $N = 9$. Задаем начальное распределение источников и решаем задачу 2. Оптимальное распределение источников может считаться удовлетворительным (рис. 6). Площади пересечения кругов («горячих» зон) — невелики. Оптимальное значение радиуса круга покрытия $R = 0,92$. Эффективность покрытия $F = 0,595$. Радиус круга покрытия близок к заданному значению. Но для того, чтобы убедиться в том, что его нельзя больше приблизить к заданному значению, проведем еще одну итерацию с $N = 10$.

Итерация 4. Доводим число источников в мишени до $N = 10$ и решаем задачу 2. Анализ показывает, что оптимальное дозовое поле не является удовлетворительным. Наблюдается значительная площадь пересечения кругов («горячих» зон). Кроме того, оптимальное значение радиуса круга покрытия меньше

ных радиусов кругов покрытия как функций числа источников и форм мишеней.

Обсуждение и выводы

Описан итерационный метод определения эффективного плана внутритканевой ЛТ злокачественных опухолей, основанный на решениях задачи 2 как задачи оптимального покрытия мишени одинаковыми кругами минимального радиуса. Определенное в результате решения задачи 2 распределение источников обладает таким свойством, что доза в любой точке мишени оказывается большей или равной референсной дозе, т.е. любая точка мишени должна быть покрыта хотя бы одним кругом. При этом радиус круга покрытия определяется как наименьший из всех возможных. Анализ процедуры получения эффективного распределения источников в мишени свидетельствует о том, что:

1. Оптимальные распределения источников и радиусы кругов покрытия, полученные в результате решения задачи 2, зависят от числа источников, формы мишени и начального распределения источников.
2. Решение задачи 2 стремится свести к минимуму радиус круга покрытия, тем самым сводит к минимуму возможность образования «горячих» зон. Площади «горячих» зон зависят от формы мишени, числа используемых источников и их начального распределения.
3. Окончательный выбор эффективного распределения источников на множестве оптимальных распределений может быть осуществлен визуально, как это было сделано в настоящей работе, поскольку области «горячих» зон легко проследить (они представляют собой области пересечения кругов). Но различные варианты оптимальных решений задачи 2 можно также оценивать с помощью других показателей: эффективности покрытия мишени, интегральной поглощенной дозы в мишени, дифференциальной и интегральной гистограммы доза–объем (доза–площадь), вероятности излечения опухолевого заболевания и вероятности возникновения лучевых осложнений в ложе опухоли и в окружающих опухоль нормальных тканях организма [15].
4. Оптимальное значение радиуса круга покрытия зависит от числа источников и уменьшается с их увеличением. Как показали расчеты, шаг изменения оптимального радиуса круга покрытия с изменением числа источников невелик. Это позволяет организовать направленный поиск необходимого значения радиуса круга покрытия на множестве близких оптимальных распределений источников и выбрать эффективный вариант их размещения.

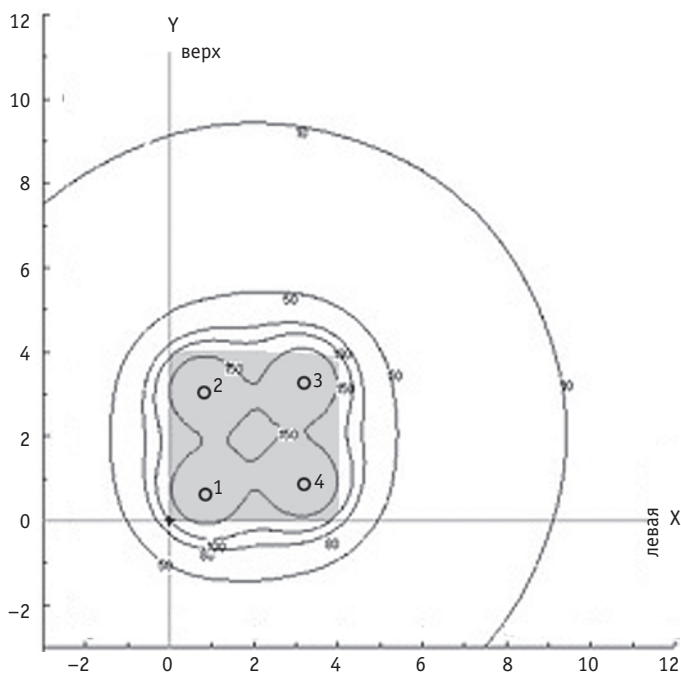


Рис. 6. Задача 1. Оптимальное распределение 4 источников в квадрате со стороной 4 см. Расстояние от источника до центра 1,71 см

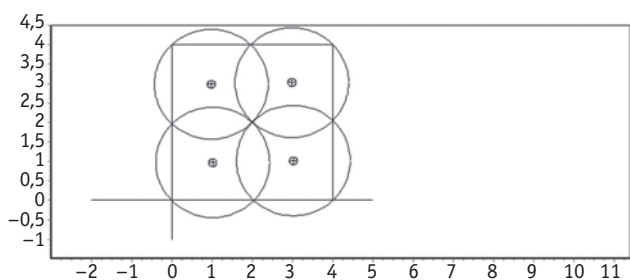


Рис. 7. Задача 2. Оптимальное распределение 4 источников в квадрате со стороной 4 см. Расстояние от источника до центра (радиус круга покрытия) 1,41 см

требуемого. Он равен 0,87 см. Эффективность покрытия $F = 0,599$.

Таким образом, итерационный процесс поиска оптимального распределения источников можно считать завершенным и эффективным с оптимальным распределением источников, приведенным на рис. 5. Убедимся в том, что с увеличением числа источников радиус круга покрытия уменьшается, а эффективность покрытия мишени кругами увеличивается. Действительно, рассмотрим решение задачи 2 для $N = 14$. Оптимальное значение радиуса круга покрытия $R = 0,71$ см и он на 21,1 % меньше заданного. Эффективность покрытия равна $F = 0,643$. К сожалению, за недостатком места в рамках статьи мы не смогли привести последовательные изменения оптимальных распределений источников и оптималь-

5. Эффективность покрытия мишени зависит от числа источников и имеет тенденцию к возрастанию с ростом числа источников (см. табл. 1).

Таблица 1

Оптимальные значения радиусов кругов покрытия и эффективности покрытия для невыпуклого многоугольника, полученные в результате решения задачи 2 для различного числа источников

| Число источников, N | 7 | 8 | 9 | 10 | 14 |
|-----------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Радиус круга покрытия, R | 1,11 | 0,99 | 0,92 | 0,87 | 0,71 |
| Эффективность покрытия, F | 0,526 | 0,578 | 0,595 | 0,599 | 0,643 |

В чем же заключается различие между решениями задачи 1 и задачи 2 оптимального размещения источников?

Анализ показывает, что первый метод размещения источников (задача 1) эффективен в тех случаях, когда дозовая функция источника медленно спадает с расстояния до источника. В этом случае вклад источника в значение дозы в точке мишени может быть значительным даже на большом расстоянии от источника. Метод 1 стремится так распределить источники, чтобы минимальные значения дозы в мишени достигали своего максимального уровня. При этом все глобальные минимумы дозового поля должны быть равными (согласно критерию оптимальности [3]). Стремление сделать дозовое поле более однородным приводит к «разбеганию» источников и, в конечном счете, к уменьшению интегральной поглощенной дозы в мишени, и, следовательно, к уменьшению вероятности возникновения «горячих» зон.

Второй метод (решение задачи 2) стремится покрыть мишень кругами минимального радиуса так, чтобы доза в любой точке мишени была бы не ниже референсной дозы. Она будет равна дозе на изоокружности изолированного источника соответствующего радиуса. Следовательно, второй метод приводит к оптимальному распределению источников с заданным значением минимальной дозы в мишени. Она должна быть равна референсной дозе.

Напомним, что величина радиуса круга покрытия и схема оптимального покрытия мишени кругами зависит от числа используемых источников. Таким образом, метод 2, по сравнению с методом 1, приводит к такому размещению источников, которое характеризуется большей поглощенной интегральной дозой в мишени. Ее значение определяется референсной дозой. При этом он может привести к появлению (или увеличению площадей) «горячих» зон. Правда, они не должны быть обширными, т.к. решения задачи 2 стремятся к минимальному значению радиуса кругов

покрытия, т.е. к равномерному покрытию мишени. Следовательно, второй метод должен приводить к минимальному их перекрытию (к минимуму из возможных площадей «горячих» зон).

Пример. Поясним сказанное примером. Рассмотрим оптимальные решения задачи 1 и задачи 2 для четырех источников, размещенных в мишени-квадрате со стороной, равной 4 см (рис. 6, 7). Из рисунков видно, что в обоих случаях источники расположены на диагоналях квадрата, на равных расстояниях от центра квадрата. Для задачи 1 это расстояние равно 1,71 см, для задачи 2 — 1,41 см. Таким образом, в первом случае источники находятся на большем удалении от центра квадрата. Отсюда следует, что во втором случае интегральная доза в мишени окажется больше, чем в первом случае.

Исходя из этого, мы можем сделать вывод об особенностях применения обоих методов. Если ложе опухоли чувствительно к дозовым нагрузкам, тогда более эффективным может оказаться метод 1, который сводит к минимуму вероятность возникновения «горячих» зон в мишени. В противном случае более эффективным окажется метод 2, который приводит к большей поглощенной интегральной дозе в мишени. Более того, задавая референсную дозу, в результате решения задачи 2 мы можем регулировать лучевую нагрузку на опухоль и ложе опухоли. Разумеется, эти сведения, наряду с другими результатами обследования состояния пациента, должны учитываться лучевым терапевтом при планировании ЛТ.

Более тонкий анализ терапевтических дозовых полей можно осуществить, если включить в рассмотрение оценки вероятностей излечения опухолевых заболеваний. В работе [15] мы показали, что их можно получить в результате описания неоднородного дозового поля в виде дифференциальных гистограмм доза–объем (ДГДО), свертки ДГДО в адекватные дозы однородного дозового поля, и в использовании математических моделей для расчета вероятностей излечения опухолевого заболевания в зависимости от Адекватной Дозы и объема опухолевого образования.

Мы полагаем, что эффективность планирования внутритканевой ЛТ, и, следовательно, ее результаты, могут быть улучшены, если для планирования лучевого лечения воспользоваться описанными в работе методами оптимального размещения источников излучения. На наш взгляд, они могут оказаться чрезвычайно эффективными, например, при внутритканевой ЛТ рака предстательной железы, где до настоящего времени планирование лучевого лечения осуществляется с использованием метода «Парижской сетки» [16].

Следует отметить, что формирование оптимальных дозовых полей при внутритканевой ЛТ методами

математического моделирования впервые зародилось в России. Начальный этап работ в этом направлении описан в монографии [3]. Новый подход к формированию оптимальных дозовых полей при внутритканевой ЛТ описан в настоящей статье. Следует подчеркнуть, что развитию этого направления в свое время энергично способствовали А.С. Павлов (РМАПО) и В.И. Иванов (МИФИ). Автор работы выражает им свою искреннюю признательность.

Автор будет также благодарен читателям за критические замечания и пожелания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Павлов А.С. Внутритканевая гамма и бетатерапия злокачественных опухолей. — М.: Медицина, 1967, 234с.
2. Иванов В.И. Курс дозиметрии. — М. Атомиздат, 1988, 399 с. 3
3. Кленнер Л.Я. Формирование дозовых полей радиоактивными препаратами и аппликаторами. — М.: Энергоатомиздат, 1986, 183 с.
4. Кленнер Л.Я. Формирование оптимальных дозовых полей в контактной лучевой терапии злокачественных опухолей. // Мед. техника, 2003, № 2, С. 38–44.
5. Кленнер Л.Я. Формирование оптимальных дозовых полей на отрезке с помощью точечных и линейных источников излучения. // Мед. техника, 2003, № 4, С. 22–26.
6. Кленнер Л.Я., Ушкова В.Л., Рыбина Т.В. Оптимизация планов облучения в контактных методах лучевой терапии злокачественных опухолей с помощью радиационного комплекса «АГАТ-ВТ». // Мед. физика, 2002, № 4, С. 27–40.
7. Кленнер Л.Я. Метод интерактивной визуальной оптимизации терапевтического дозового поля в контактной лучевой терапии злокачественных опухолей. // Мед. техника, 2003, № 5, С. 27–32.
8. Кленнер Л.Я., Ушкова В.Л. Ускоренный метод определения оптимальных планов внутритканевой лучевой терапии злокачественных опухолей с помощью ПК «КОНТАКТ» // Мед. физика, 2004, № 3, С. 9–15.
9. Кленнер Л.Я. Метод «квази-подобных мишеней» для формирования эффективных терапевтических дозовых полей при внутритканевой лучевой терапии злокачественных опухолей. // Мед. физика, 2009, № 1 С. 21–30.
10. Кленнер Л.Я., Ушкова В.Л. Оптимальное распределения системы параллельных интрастатов при внутритканевой лучевой терапии (свойство квази-инвариантности). // Мед. физика, 2011, № 3, С. 5–13.
11. Кленнер Л.Я., Ушкова В.Л. Формирование допустимых и допустимо—оптимальных дозовых полей для внутритканевой лучевой терапии злокачественных опухолей. // Мед. физика, 2013, № 3, С. 29–36.
12. Кленнер Л.Я., Ушкова В.Л., Мызников А.В. Парижский метод планирования контактной лучевой терапии (КЛТ). Второй Евразийский конгресс по медицинской физике и инженерии «МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА—2005», 21–24 июня 2005 г. Сборник материалов. — М., 2005.
13. Кленнер Л.Я., Ушкова В.Л. Оптимальная и «Парижская система» размещения источников в внутритканевой лучевой терапии злокачественных опухолей. // Мед. физика, 2008, № 3, С. 29–34.
14. Саати Т. Целочисленные методы оптимизации и связанные с ними экстремальные проблемы. — М.: Мир, 1973, 213 с.
15. Кленнер Л.Я., Антипина Н.А. Определение вероятности излечения опухолевого заболевания при внутритканевой лучевой терапии злокачественных новообразований. // Мед. физика, 2006, № 4, С. 30–41.
16. «Бебиг». Новые и усовершенствованные медицинские технологии. Технология внутритканевой лучевой терапии закрытыми источниками I-125 локализованного рака предстательной железы — «брахитерапия». ООО «Бебиг». 2006, 20 с.

Поступила: 28.10.2013

Принята к публикации: 19.12.2014