

И.М. Лебеденко<sup>1,2</sup>, Е.О. Санникова<sup>1</sup>, Е.Н. Шастина<sup>2</sup>, Е.С. Раннев<sup>1</sup>

## ОЦЕНКА РАВНОМЕРНОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ДОЗЫ В ТЕЛЕ ПАЦИЕНТА ПРИ ТОТАЛЬНОМ ОБЛУЧЕНИИ

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ, Москва

Контактное лицо: Ирина Матвеевна Лебеденко, e-mail:imlebedenko@mail.ru

### РЕФЕРАТ

**Цель:** Оценить равномерность распределения дозы в мишени (в теле пациента) для 39 больных детей при тотальном облучении. **Материал и методы:** Проведено тотальное облучение 39 детей с лимфобластным лейкозом на ускорителе электронов Clinac iX (Varian) фотонным излучением 6 МВ. Размер поля на диафрагме 40 × 40 см. Пациент располагается от изоцентра ускорителя на расстоянии 550 см. Разовая доза составляет 1,0 Гр, суммарная – 12,0 Гр. Число фракций 6. Облучение проводится за стеклом из плексигласа с защитными блоками из церробенда на легкие. От локального облучения ТОТ отличается тем, что размер мишени существенно превышает размеры локальных полей, а облучаемый объем (все тело пациента) имеет выраженную протяженную гетерогенную структуру. Поэтому оценка равномерности дозы в теле пациента при ТОТ, как индикатора возможных рецидивов, является актуальной задачей. Для обеспечения равномерности распределения дозы применены болусы из тканеэквивалентного материала. Мощность дозы низкая и составляет от 0,05 до 0,10 Гр/мин, расчет планов облучения проведен на системе планирования Eclipse (Varian). Облучение осуществляется двумя встречными широкими полями в положении больного на терапевтическом столе лежа на правом боку. В качестве фиксирующего устройства используются вакуумные матрасы. Проведен количественный анализ планов облучения больных по гистограммам доза–объем с использованием индекса гомогенности HI и оценок дозовых нагрузок на критические структуры (сердце, легкие, почки, хрусталики глаз).

**Результаты:** Показано, что для 96 % пациентов дозы в околирующих органах распределены равномерно в пределах допуска 10 %, аналогичная картина наблюдается для допуска 15 %. Оценена дозовая гомогенность HI распределения дозы в пределах объема мишени с учетом и без учета болусов. При наличии болусов среднее значение индекса гомогенности HI меньше, чем при их отсутствии. Это означает, что применение тканеэквивалентных болусов способствует увеличению однородности распределения дозы и абсолютно оправдано.

**Ключевые слова:** лучевая терапия, дети, тотальное облучение тела, количественный анализ равномерности дозы

**Для цитирования:** Лебеденко И.М., Санникова Е.О., Шастина Е.Н., Раннев Е.С. Оценка равномерности распределения дозы в теле пациента при тотальном облучении // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2025. Т. 70. № 5. С. 104–108. DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-5-104-108

I.M. Lebedenko<sup>1,2</sup>, E.O. Sannikova<sup>1</sup>, E.N. Shastina<sup>2</sup>, E.S. Rannev<sup>1</sup>

## Assessment of the Uniformity of Dose Distribution in the Patient's Body During Total Irradiation

<sup>1</sup> N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

<sup>2</sup> National Research Nuclear University MEPhI, Moscow, Russia

Contact person: I. M. Lebedenko, e-mail:imlebedenko@mail.ru

### ABSTRACT

**Purpose:** To evaluate the uniformity of dose distribution in the target (throughout the patient's body) for 39 sick children during total body irradiation.

**Material and methods:** Total body irradiation (TBI) of 39 children with lymphoblastic leukemia was performed on the Clinac iX electron accelerator (Varian) with a photon radiation 6 MV. The field size at the diaphragm was 40 × 40 cm. The patient's position from the isocenter of the accelerator is 550 cm. The single dose is 1,0 Gy, the total dose is 12,0 Gy. The number of fractions is 6. Irradiation was carried out behind plexiglas with protective cerrobend blocks on the lungs. To ensure uniformity of dose distribution, boluses of tissue-equivalent material were used.

The dose rate is low and ranges from 0,05 to 0,10 Gy/min, the calculation of irradiation plans is performed on the Eclipse (Varian) planning system. Irradiation is performed with two opposite wide fields with the patient in the lying on the right side position on the therapeutic table. Vacuum mattresses are used as a patient fixation device. A quantitative analysis of patient irradiation plans was carried out using dose–volume histograms with the use of the homogeneity index HI and assessments of dose loads on critical structures (heart, lungs, kidneys, eye lenses).

**Results:** It is shown that for 96 % of patients, doses in all organs are distributed uniformly within a tolerance of 10 %, a similar picture is observed for a tolerance of 15 %. The dose homogeneity of the HI dose distribution within the target volume was estimated with and without taking into account boluses. In the presence of boluses, the average value of the homogeneity index HI is lower than in their absence. This means that the use of tissue-equivalent boluses contributes to an increase in the homogeneity of dose distribution and is absolutely justified.

**Keywords:** radiotherapy, children, total body irradiation, quantitative dose uniformity analysis

**For citation:** Lebedenko IM, Sannikova EO, Shastina EN, Rannev ES. Assessment of the Uniformity of Dose Distribution in the Patient's Body During Total Irradiation. Medical Radiology and Radiation Safety. 2025;70(5):104–108. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-5-104-108

## Введение

Тотальное облучение тела человека (ТОТ) является наиболее старым способом лечения гемобластозов. Изучение ТОТ в экспериментах на животных началось вскоре после открытия радиоактивности в 1898 г. В 1931 г. была начата работа по изучению метода общего облучения с низкой мощностью дозы в Мемориальном госпитале Нью-Йорка [1] и, хотя полученные результаты были неутешительными, работа была продолжена. В 50-годы полагали, что если при остром лейкозе разрушить все патологические лейкозные клетки, а затем восстановить нормальную кроветворную функцию введением костного мозга (КМ) от здорового человека, то проблема лечения лейкоза будет решена. Интерес к ТОТ возродился в 1951 г., когда было показано, что смертельно облученных животных можно спасти переливанием свежих клеток КМ непосредственно после облучения [2]. Из-за высокой частоты рецидивов в режим подготовки к трансплантации костного мозга (ТКМ) с 1971 г. был включено введение большой дозы циклофосфана и/или других антилейкемических средств перед облучением. Анализ результатов трансплантации костного мозга, проведенный в 1974 г., показал, что введение нового режима подготовки дало положительные результаты в двух аспектах. Первый заключался в том, что процент больных, живущих более 50 сут после ТКМ, увеличился от 50 до 100 %, а второй – что достигнутая продолжительность ремиссий с ТОТ и ТКМ была выше, чем с одной химиотерапией [1–4].

Процедура ТОТ используется, в основном, как часть подготовительного режима циторедуктивного кондиционирования перед ТКМ. ТОТ, так же, как и химиотерапию, применяют для уничтожения больных клеток в организме, в крови и в костном мозге, а также с целью подавления иммунной системы в целях приживления нового костного мозга. Лечебная роль ТОТ у взрослых и детей заключается в миелоабляции, то есть, необратимой элиминации всех клонов злокачественных клеток, уменьшении вероятности рецидива опухоли и иммуноабляции, то есть индукции иммуносупрессии перед проведением аллогенной трансплантации, обеспечивающей возможность приживления гемопоэтических стволовых клеток. От локального облучения ТОТ отличается тем, что размер мишени существенно превышает размеры стандартных полей, а облучаемый объем (все тело пациента) имеет выраженную протяженную гетерогенную структуру. Поэтому оценка равномерности дозы в теле пациента (в оконтуренных врачом наиболее важных критических структурах) при ТОТ, как индикатора возможных рецидивов, является актуальной задачей.

## Материал и методы

### Методика ТОТ в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ

Разработка методики ТОТ в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина начата в 2007 и завершена в 2008 г. В период с 2008 по 2018 гг. было успешно проведено более 50 ТОТ взрослых с различными режимами фракционирования. С 2022 г. начато лечение детей с острым лейкозом. Медико-техническое задание на общее облучение тела пациента включало следующие позиции:

- 1) Общему облучению подлежат гематологические больные перед пересадкой костного мозга с целью иммуносупрессии и для подавления химио-резистентного оставшегося пула опухолевых клеток. Больной должен быть в состоянии ремиссии.
- 2) Максимальный размер поля соответствует росту человека (от макушки до окончания ног). Размер поля на диафрагме  $S_d = 40 \times 40$  см, что соответствует размеру поля на стене каньона  $220 \times 220$  см на расстоянии 550 см. Все тело человека помещено в поле облучения.
- 3) Больной облучается одномоментно.
- 4) Вид излучения – тормозное с номинальной энергией фотонного излучения 6 МэВ. Для ТОТ рекомендуется использовать ускорители клинического парка оборудования моделей: Clinac iX, Clinac 2300 CD, Clinac 6EX, Clinac 600CD (Varian, США).
- 5) Расчет планов облучения – на СП Eclipse (Varian, США), разовая доза составляет от 1,0 до 10,0 Гр при однократном облучении взрослых без защитных блоков, суммарная доза составляет 12,0 Гр при фракционированном облучении с защитными блоками для взрослых и детей.
- 6) Число фракций составляет от 1 до 6. Мощность дозы низкая и составляет от 0,05 до 0,10 Гр/мин, нельзя использовать стыковку полей.
- 7) При планировании облучения точка дозирования находится на полуглубине тела на уровне пупка. Тolerантная доза на легкие должна составлять от 7,0 до 7,5 Гр для детей и от 8,0 до 9,0 Гр при фракционированном облучении для взрослых.

В результате была выбрана наиболее простая по техническому оснащению и стоимости методика облучения двумя встречными широкими полями в положении больного на терапевтическом столе «лежа на правом боку». В качестве фиксирующего пациента устройства используются вакуумные матрасы.

### Протокол выполнения ТОТ

Весь процесс ТОТ можно разделить на 6 этапов, которые включают предлучевую подготовку, оконтуривание тела и органов риска, дозиметрическое планирование, изготовление и установку блоков, симуляцию геометрии и дозиметрическую проверку, укладку пациента, облучение. После верификации исходных дозиметрических данных [5–7] проводится дальнейшее лечение и процедура трансплантации костного мозга в соответствии с алгоритмом.

### Предлучевая подготовка. Геометрия облучения и расчет плана облучения

Процесс предлучевой подготовки проводится на рентгеновском компьютерном томографе (КТ) с использованием вакуумного матраса в качестве устройства иммобилизации. Пациента размещают на правом боку, так чтобы правая рука находилась под головой и была согнута в локте, а левая должна располагаться вдоль тела, ноги согнуты в коленях. После установления отметок с шагом 1 см проводится сканирование пациента по всей длине (рис. 1). При необходимости для выравнивания геометрии тела пациента используются болусы (мешочки), заполненные рисом. Болусы тканеквивалентны, легко формируются и при необходимости меняют форму. Для фиксации грудной клетки и плеча использует-

ся термопластичная маска. Планирование тотального облучения является нетривиальной задачей, так как во всем теле пациента необходимо получить равномерное распределение поглощенной дозы, что необходимо для снижения вероятности возникновения рецидивов. Рис, как и вода, является тканеэквивалентным материалом с массовой плотностью  $0,87 \text{ г/см}^3$  и используется при моделировании тканеэквивалентных фантомных конструкций и в качестве болусов в экспериментальной клинической дозиметрии. Геометрия облучения пациента при ТОТ приведена на рис. 1.

**Результаты и обсуждение**

Проведен количественный анализ реализованных планов тотального терапевтического облучения исходно 39 больных детей (на графиках может быть меньшее количество точек из-за отсутствия некоторых данных) с острым лейкозом. Проанализированы (также реализованные) планы облучения клинической группы пациентов с болусами; смоделированы планы (не реализованные) для той же группы из 39 пациентов без учета болусов; оценены дозовые нагрузки на критические органы в планах облучения обеих групп больных; оценены индексы гомогенности распределения дозы в мишени ПИ для реализованной группы пациентов.

**Оценка дозовых нагрузок в критических органах для реализованных планов с учетом болусов**

Оценены дозовые нагрузки в оконтуренных врачом наиболее важных критических органах, таких как легкие, сердце, почки и хрусталики глаз. В качестве критериев оценки выбраны максимальная и модальная доза (наиболее часто встречающаяся) (табл.1). Модальное

значение дозы определялось по дифференциальным характеристикам доза-объем, как это показано в работе [8]. Средние значения максимальной и модальной дозы на критические органы с учетом болусов приведены в табл. 1.

Таблица 1

Средние максимальные и модальные значения доз для каждого органа с учетом болусов  
Average maximum and modal dose values for each organ, taking into account boluses

| Доза, Гр              | Легкие         | Сердце         | Почки          | Левый хрусталик | Правый хрусталик |
|-----------------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|------------------|
| Максимальная доза, Гр | $14,2 \pm 0,7$ | $13,2 \pm 0,2$ | $13,0 \pm 0,2$ | $12,0 \pm 0,2$  | $11,8 \pm 0,2$   |
| Модальная доза, Гр    | $12,2 \pm 1,0$ | $12,6 \pm 0,1$ | $12,4 \pm 0,8$ | $11,9 \pm 0,9$  | $11,8 \pm 1,0$   |

**Оценка отклонений от толерантных значений доз в критических органах пациентов для реализованных планов**

Одно из основных требований к ТОТ относительно равномерное распределение дозы вдоль и поперек тела пациента, что существенно снижает вероятность возникновения рецидивов у больных с лейкозами. Из-за геометрической неоднородности тела, различной толщины элементов тела и высоты «выступания» над срединной линией тела в положении на боку не представляется возможным, достичь равномерного покрытия со значением 95 % дозы  $D_{95\%} = 11,4 \text{ Гр}$  при облучении двумя встречными полями. Поэтому допускается разброс в равномерности распределения дозы в пределах 10–15 % [1, 3]. Для оценки равномерности для реализованных планов 39

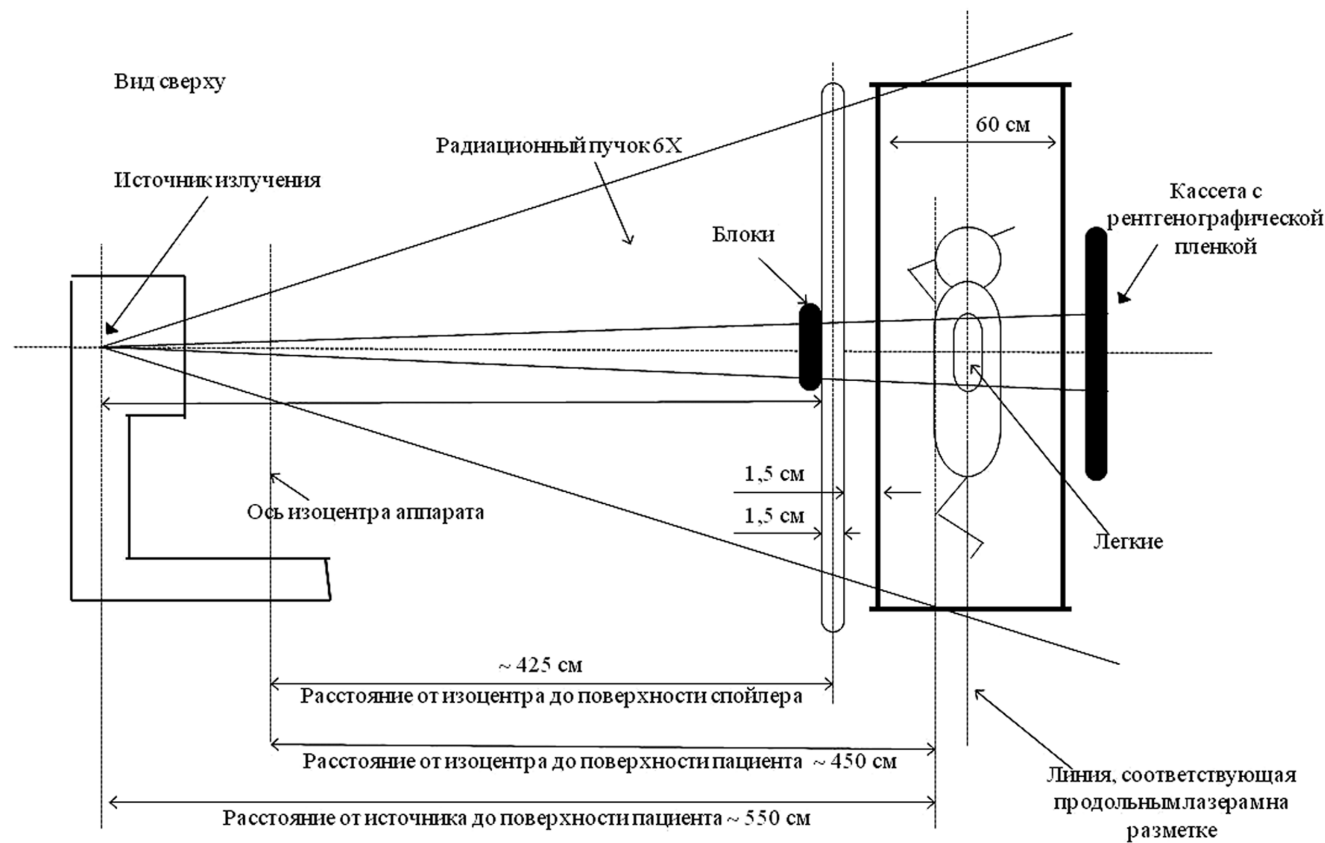


Рис. 1. Геометрия облучения пациента при ТОТ  
Fig. 1. Geometry of patient irradiation during TBI

пациентов и облучении с болусами были оценены отклонения доз от 12 Гр в сердце, почках и хрусталиках, за исключением легких. Это связано с тем, что значение дозы в легких при планировании рассчитывается с применением защитных блоков, под которыми при облучении доза специально снижается до 60 % и не может использоваться при оценке равномерности. Рассчитаны значения отклонений доз от реперного значения 12 Гр в критических органах, для сердца, почек, правого и левого хрусталиков.

Отклонение поглощенной дозы от 12 Гр для сердца, почек и правого хрусталика для всех (за исключением двух) пациентов не превышало допустимые 10 %. Для всех, за исключением также двух пациентов, отклонение поглощенной дозы от 12 Гр для правого и левого хрусталика не превышало допустимые 15 %. При этом отклонения доз от толерантного значения 12 Гр для каждого критического органа составили в среднем: для сердца –  $6,0 \% \pm 0,5 \%$ , почек –  $5,8 \% \pm 0,6 \%$ , левого хрусталика –  $5,3 \% \pm 0,8 \%$ , правого хрусталика –  $5,3 \% \pm 0,8 \%$ .

### Оценка равномерности распределения дозы в теле пациента (мишени) по индексу гомогенности при наличии и отсутствии болусов

Дозовая гомогенность характеризует однородность распределения дозы в пределах объема мишени. При ТОГ мишенью является все тело человека. Для оценки однородности распределения дозы в мишени, то есть, во всем теле пациента были оценены значения индексов гомогенности для двух случаев – с применением тканезквивалентных болусов и без них (рис. 2). По представленным данным видно, что использование болусов способствует увеличению однородности распределения дозы во всем объеме. Для планов были рассчитаны индексы гомогенности как при наличии болусов, так и при их отсутствии в соответствии с [8–10]. По полученным значениям были построены значения индекса гомогенности в зависимости от номера пациента для обоих случаев (рис. 2). В группе больных со смоделированными планами (без учета болусов, верхняя линия) наблюдается увеличение значений индексов гомогенности НИ в среднем в 1,07 раза. При НИ = 0 дозовое распределение считается полностью однородным. Как видно из графика рис. 2, для каждого пациента значения индексов гомогенности при учете болусов (нижняя линия) меньше, чем без учета. Таким образом, при наличии болусов

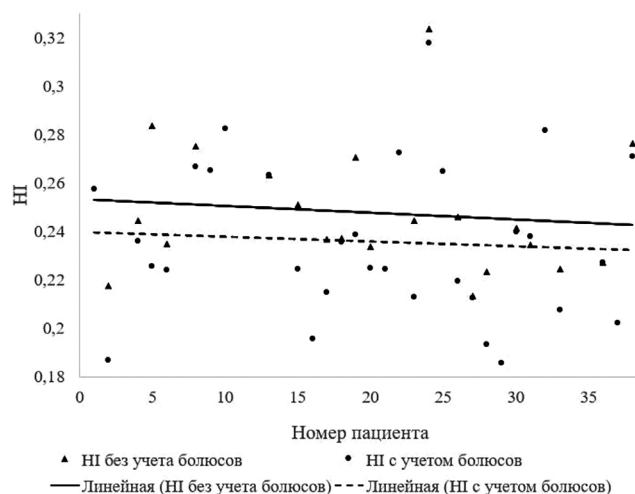


Рис. 2. Зависимость индекса гомогенности для каждого пациента с учетом и без учета болусов

Fig. 2. Dependence of the homogeneity index for each patient with and without boluses

среднее значение индекса гомогенности для всей группы составляет  $НИ = 0,23 \pm 0,05$ . При отсутствии болуса среднее значение индекса для всей группы составляет  $НИ = 0,25 \pm 0,06$ . Это означает, что применение тканезквивалентных болусов способствует увеличению однородности распределения дозы.

### Выводы

1. Показано, что для 96 % пациентов при тотальном облучении наблюдается равномерное распределение дозы в оконтуренных структурах.
2. Показано, что отклонение от запланированной дозы 12 Гр, превышающее 10 %, наблюдается для 2 случаев (правый хрусталик глаза); превышающее 15 %, наблюдается также для 2 случаев (правый и левый хрусталик глаза).
3. При наличии болусов среднее значение индекса гомогенности НИ для всей группы в среднем в 1,07 меньше, чем при их отсутствии (в смоделированных планах). Это означает, что применение тканезквивалентных болусов способствует увеличению однородности распределения дозы и абсолютно оправдано.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Heublein A.C. A Preliminary Report on Continuous Irradiation of the Entire Body. *Radiology*. 1932;18:1051-1062.
2. Lorenz E., Uphoff D., Reid T.R., Shelton E. Modification of Irradiation Injury in Mice and Guinea Pigs by Bone Marrow Injections. *J. Nat. Cancer Inst.* 1951;12:197-201.
3. Briot E., Dutreix A., Bridier A. Dosimetry for Total Body Irradiation. *Radiotherapy*. 1990;1:16-29.
4. Bernard J., Jacquillat C., Weil M. Treatment of the Acute Leukemias. *Hematol.* 1972;9:181-191.
5. Miralbell R., Sancho G., Bieri S., Carrió I., Helg C., Brunet S., et al. Renal Insufficiency in Patients with Hematologic Malignancies Undergoing Total Body Irradiation and Bone Marrow Transplantation: a Prospective Assessment. *Int. J. Radiat. Med. Biol. Phys.* 2004;58;3:809-916. doi: 10.1016/j.ijrobp.2003.06.001.
6. Лебедево И.М., Ратнер Т.Г., Водяник В.В., Журов Ю.В., Гутник Р.А., Яжгунович И.П., Зайченко О.С., Юрьева Т.В. Техническое и дозиметрическое обеспечение тотального облучения пациентов перед трансплантацией костного мозга // Медицинская физика. 2012. Т.3. №55. С. 11-19 [Lebedenko I.M., Ratner T.G., Vodyanik V.V., Zhurov Yu.V., Gutnik R.A., Yazhgunovich I.P., Zaychenko O.S., Yur'yeva T.V. Total Irradiation of a Patient Before Bone Marrow Transplantation. *Radiatsionnaya Onkologiya i Yadernaya Meditsina = Radiation Oncology and Nuclear Medicine*. 2012;2:30-36 (In Russ.)].
7. Лебедево И.М., Ратнер Т.Г., Водяник В.В., Журов Ю.В., Гутник Р.А., Яжгунович И.П., Зайченко О.С., Юрьева Т.В. Проведение тотального облучения пациента перед трансплантацией костного мозга // Радиационная онкология и ядерная медицина. 2012. №2. С. 30-36 [Lebedenko I.M., Ratner T.G., Vodyanik V.V., Zhurov Yu.V., Gutnik R.A., Yazhgunovich I.P., Zaychenko O.S., Yur'yeva T.V. Total Irradiation of a Patient Before Bone Marrow Transplantation. *Radiatsionnaya Onkologiya i Yadernaya Meditsina = Radiation Oncology and Nuclear Medicine*. 2012;2:30-36 (In Russ.)].
8. Беликова А.А., Герасимов В.А., Иванов С.А., Даченко П.В. Факторы риска локального и дистантного прогрессирования у больных немелкоклеточным раком легкого и молочной железы после облучения всего объема головного мозга // Медицинская физика. 2021. Т.2. №90. С. 29-38 [Belikova A.A., Gerasimov V.A., Ivanov S.A., Datsenko P.V. Risk Factors for Local and Distant Progression in Patients with Non-

- Small Cell Lung and Breast Cancer after Irradiation of the Entire Brain Volume. *Meditsinskaya Fizika = Medical Physics*. 2021;2;90:29-38 (In Russ.).
9. Nieder C., Berberich W., Schnabel K. Tumor-Related Prognostic Factors for Remission of Brain Metastases after Radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1997;39;1:25–30. doi: org/10.1016/s0360-3016(97)00154-5.
10. Agarwal J.P, Chakraborty S, Laskar S.G, Mummudi N., Patil V.M., Upasani M., et al. Applying the QUARTZ Trial Results in Clinical Practice: Development of a Prognostic Model Predicting Poor Outcomes for Non-small Cell Lung Cancers with Brain Metastases. *Clin. Oncol.* 2018;30;6:382-390. doi: 10.1016/j.clon.2018.02.002.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Работа выполнена при поддержке Программы повышения конкурентоспособности НИЯУ МИФИ (Договор №02.a03.21.0005).

**Участие авторов.** *М. Лебедево*: разработка концепции исследования, написание статьи; *Е.О. Санникова*: подбор клинического материала; *Е.Н. Шастина*: подбор клинического материала, обработка данных, выполнение рисунков; *Е.С. Раннев*: ведение больных, оконтуривание критических структур.

**Поступила:** 20.05.2025. Принята к публикации: 25.06.2025.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Financing.** The work was carried out with the support of the NRC MEFPI Competitiveness Enhancement Program (Contract No. 02.a03.21.0005).

**Contribution.** *M. Lebedenko*: development of the research concept, writing of the article; *E.O. Sannikova*: selection of clinical material; *E.N. Shastina*: selection of clinical material, data processing, and drawing; *E.S. Rannev*: management of patients, outlining of critical structures.

**Article received:** 20.05.2025. Accepted for publication: 25.06.2025.