

Учреждение образования
«Белорусский государственный университет информатики и
радиоэлектроники»

Объект авторского права
УДК 615.849.1

КОЗЛОВСКИЙ
Денис Иванович

**МЕТОДЫ И СРЕДСТВА ИНДИВИДУАЛЬНОГО
РАСПРЕДЕЛЕНИЯ И КОНТРОЛЯ ДОЗ
ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЛЯ БРАХИТЕРАПИИ**

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

по специальности 05.11.17 – приборы,
системы и изделия медицинского назначения

Минск 2025

Научная работа выполнена в учреждении образования «Международный государственный экологический институт им. А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета.

Научный
руководитель

Тарутин Игорь Германович, доктор технических наук, профессор, медицинский физик отдела по инженерному обеспечению лучевой терапии государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова»

Официальные
оппоненты:

Мухуров Николай Иванович, доктор технических наук, профессор, заведующий лабораторией микро- и наносенсорики государственного научно-производственного объединения «Оптика, оптоэлектроника и лазерная техника»

Осипов Анатолий Николаевич, кандидат технических наук, доцент, заведующий отраслевой лабораторией центра «Приборы, системы и технологии медицинского назначения» учреждения образования «Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники»

Оппонирующая
организация

Государственное научное учреждение «Объединенный институт энергетических и ядерных исследований – Сосны» Национальной академии наук Беларуси

Защита состоится 18.12.2025 в 14:00 на заседании совета по защите диссертаций Д 02.15.06 при учреждении образования «Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники» по адресу: 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 6, корп. 1, ауд. 232, тел. (8-017) 293-89-89, e-mail: dissovet@bsuir.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники».

Автореферат разослан 17 ноября 2025 г.

Ученый секретарь
совета по защите диссертаций
кандидат технических наук, доцент

О. В. Бойправ

ВВЕДЕНИЕ

Современная лучевая терапия сталкивается с фундаментальной проблемой – обеспечением точной доставки запланированной поглощенной дозы в терапевтический объем. Отклонения между запланированной и полученной дозой на мишень и здоровые органы и ткани может негативно сказаться как на вероятности локального контроля опухоли, так и на риске развития осложнений со стороны окружающих критических органов. В этом отношении брахитерапия позволяет за счет непосредственного подведения источника ионизирующего излучения к мишени повысить поглощенную дозу при сохранении допустимого уровня лучевой нагрузки на прилегающие здоровые органы и ткани пациента.

Эффективность сочетанной лучевой терапии, включающей комбинацию дистанционного облучения и брахитерапии, в значительной степени определяется точностью подведения дозы методом брахитерапии. Важнейшим клиническим преимуществом брахитерапии перед радикальной хирургией является достижение органосохранения, что обуславливает существенное улучшение косметических и функциональных результатов, особенно в рамках лечения рака молочной железы и гинекологических злокачественных новообразований. Однако данный метод обладает свойственными ему ограничениями: дозное распределение характеризуется существенной неоднородностью, что ограничивает его применение лечением локализованных опухолей малого объема. Для точной доставки источника излучения используются специализированные аппликаторы и катетеры, точность позиционирования которых напрямую влияет на конечный результат терапии.

Брахитерапия вследствие высокого дозового градиента чаще всего проводится по гипофракционированной схеме (уменьшение числа фракций лечения за счет увеличения дозы за фракцию). Характерное для брахитерапии резкое падение дозы за пределами целевого объема, с одной стороны, является преимуществом, а с другой – обуславливает высокую неоднородность дозного распределения внутри мишени и делает метод критически зависимым от точности позиционирования источников излучения. Так, работа A. Smith et al. (2022) на основе анализа 145 процедур интерстициальной брахитерапии продемонстрировала, что смещения катетеров возникают в 65 % случаев и в 20 % случаев приводят к необходимости коррекции плана лечения. Подобные дозовые ошибки потенциально могут иметь серьезные последствия, включая повышение частоты локальных рецидивов или развитие радиационно-индуцированных повреждений.

Таким образом, проблема контроля и минимизации погрешностей позиционирования источника излучения в аппликаторах выходит на первый план. Ее решение представляет собой важнейший резерв для повышения эффективности брахитерапии, увеличения показателей безрецидивной выживаемости и снижения риска осложнений у пациентов.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Диссертационная работа выполнена на базе государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова» при разработке научно-исследовательских тем в рамках Государственной научно-технической программы «Новые методы оказания медицинской помощи» подпрограммы «Онкологические заболевания» (утверждена постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 25.02.2016 № 153, исполнитель программы – РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова).

В рамках темы 03.08 «Разработать и внедрить метод комплексного лечения пациентов, страдающих раком предстательной железы I–III стадии с неблагоприятным прогнозом, с использованием сочетанной лучевой терапии» (2014–2020 гг. № ГР 20141370) разработана инструкция «Контроль качества работы медицинского оборудования при оказании медицинской помощи на аппаратах брахитерапии : инструкция № 14 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 08.01.2019 / Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова : сост.: И. Г. Тарутин, П. Д. Демешко, В. А. Сулова, Д. И. Козловский. – Минск, 2019. – 57 с.», а также инструкция по применению «Метод комплексного лечения рака предстательной железы 1–3 стадии у пациентов с неблагоприятным прогнозом с использованием сочетанной лучевой терапии : инструкция по применению, утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 14.12.2018 / Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова : сост.: д.м.н. П. Д. Демешко, д.м.н., профессор, член-корр. НАН Беларуси С. А. Красный, к.м.н. В. А. Сулова, к.м.н. И. И. Минайло, Е. А. Степанович, Д. И. Козловский. – Минск, 2018. – 6 с.»

Цель, задачи, объект и предмет исследования

Целью диссертационного исследования является установление зависимостей значений поглощенной дозы от расположения источника ионизирующего излучения в аппликаторах, а также разработка и создание с использованием полученных зависимостей комплекса методов

и медицинских изделий для минимизации погрешностей доставки указанной дозы пациентам.

Для достижения цели в работе поставлены и решены следующие задачи:

- исследовать влияние погрешностей расположения источников излучения в аппликаторах для брахитерапии на точность доставки дозы на облучаемые мишени;

- разработать способ определения положения источника излучения в канале аппликатора при индивидуальном дозиметрическом планировании сеансов облучения на аппаратах брахитерапии;

- разработать медицинские изделия для формирования индивидуальных распределений доз от источника излучения и методики их применения;

- разработать устройство, позволяющее проводить оценку положения источника излучения в аппликаторах, используемых для доставки дозы в брахитерапии.

Объектом диссертационного исследования являются изделия медицинского назначения, предназначенные для формирования распределений доз от источника излучения, а также устройство контроля положения источника в аппликаторах для брахитерапии.

Предметом диссертационного исследования являются способы доставки поглощенной дозы на мишень с использованием аппаратов для брахитерапии.

Научная новизна

Экспериментально установлены зависимости между технико-дозиметрическими характеристиками аппликаторов и ошибками в определении положения источника излучения при реализации дозиметрического плана облучения, на основе которых разработан новый способ проведения реконструкции аппликатора методом обозначения траектории движения источника, позволяющий снизить погрешность расчета поглощенной дозы на аппараты брахитерапии на $3,75 \pm 1,17 \%$

Разработан способ подведения поглощенной дозы на поверхностные образования методом брахитерапии, который позволил расширить область применения метода поверхностной брахитерапии, сократить величину отступа при облучении здоровых тканей до 10 %.

Разработан способ подведения поглощенной дозы на поверхностные образования области носа методом брахитерапии, который позволил расширить область применения метода поверхностной брахитерапии области носа, сократить время предлучевой подготовки и лучевого лечения на 90 %.

Разработан способ подведения поглощенной дозы методом внутриполостной брахитерапии за счет использования разработанного аппликатора, позволивший увеличить охват целевого объема предписанной дозой на 15,7 % с увеличением поглощенной дозы на указанный объем на 16,1 Гр.

Положения, выносимые на защиту

1. Экспериментально установленные зависимости между технико-дозиметрическими характеристиками аппликаторов и величиной ошибки установки источника в терапевтической позиции и разработанный на их основе способ реконструкции аппликаторов, основанный на построении траектории движения источника, который позволяет повысить точность определения терапевтических позиций источника для кольца $R26$ – на $3,7 \pm 0,37$ мм, для кольца $R30$ – на $4,25 \pm 0,28$ мм, для кольца $R34$ – на $4,77 \pm 0,46$ мм по сравнению с известными способами.

2. Способы доставки предписанной дозы методом внутриполостной и поверхностной брахитерапии, основанные на использовании разработанных аппликаторов, предназначенных для формирования дозового распределения в соответствии с анатомическими особенностями расположения области лучевого воздействия, позволяющих повысить эффективность проведения брахитерапии за счет снижения времени лечения в 4 раза, увеличения точности позиционирования аппликатора на 10 %, расширения области применения брахитерапии, увеличения охвата мишени предписанной дозой на 19,1 % по сравнению с известными способами.

3. Способ оценки параметров модели дозового распределения, основанный на использовании разработанного фантома, отличающийся от известных способов возможностью воспроизведения условий клинического облучения для верификации дозового распределения, который позволил повысить точность обнаружения терапевтических позиций источника излучения в среднем на $3,54 \pm 1,08$ %.

Личный вклад соискателя ученой степени

Все результаты, приведенные в диссертации, получены соискателем лично либо с его непосредственным участием. Вклад научного руководителя И. Г. Тарутина связан с постановкой цели и задач исследования, выполнением патентно-информационного поиска и аналитического обзора литературы по проблеме исследования. Соавторы патентов и научных публикаций В. А. Сулова, Е. А. Сулова, Н. А. Артёмова, А. Д. Фролова, И. Ю. Дубик, Д. А. Церковский, Е. Л. Протопович принимали непосредственное участие в применении разработанных устройств. Экспериментальные исследования, а также статистическая обработка полученных результатов проводились

при участии Ю. И. Козловской и А. И. Плышевской. Вклад других соавторов в совместно опубликованных работах (М. Н. Петкевич, Е. В. Титович) связан с оформлением материалов, обсуждением характеристик разрабатываемых устройств и возможностей их внедрения.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Автором в соавторстве разработана инструкция «Контроль качества работы медицинского оборудования при оказании медицинской помощи на аппаратах брахитерапии», разработано три изделия (аппликатора) для доставки дозы методом брахитерапии, а также фантом для проведения контроля качества в брахитерапии.

Основные результаты исследования доложены и обсуждены на конференциях: республиканский научно-практический семинар «Современные аспекты медицинской физики и радиационной онкологии», (Минск, Беларусь, 2019 г.; конференция с международным участием «Актуальные проблемы развития брахитерапии в Украине» (Харьков, Украина, 2019 г.); конгресс РАТРО: радиотерапия рака предстательной железы (Москва, Российская Федерация, 2020 г.); 7-й Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи» (Санкт-Петербург, Российская Федерация, 2021 г.).

Разработанная инструкция внедрена в практику в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова», а также в УЗ «Брестский областной онкологический диспансер».

Опубликованность результатов диссертации

По результатам выполненных исследований опубликовано 26 работ, в том числе: 3 статьи в рецензируемых отечественных и иностранных научных журналах, рекомендованных ВАК, общим объемом 3,3 авторского листа; 3 статьи в других научных изданиях, 9 статей в сборниках тезисов материалов научных конференций и 4 тезиса в объеме соответственно 1,05, 0,9 и 0,27 авторского листа. Получены 6 патентов Республики Беларусь на изобретения (в том числе 2 патента на способы и 2 патента на полезную модель). Опубликована одна инструкция.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, перечня сокращений и условных обозначений, общей характеристики работы, четырех глав с выводами по каждой главе, заключения, списка использованных источников и четырех приложений.

Общий объем диссертационной работы составляет 143 страницы, включая 35 рисунков на 18 страницах, 16 таблиц на 10 страницах, список использованных источников, включая библиографический список из 104 наименований на 11 страницах и список публикаций соискателя ученой степени из 26 наименований, на 12 страницах, 4 приложения на 20 страницах.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

В **первой главе** диссертации представлен анализ аппаратных средств для проведения брахитерапии, существующих аппликаторов для формирования распределений доз от источника ионизирующего излучения (ИИИ), процедур контроля качества оборудования, обеспечивающих качество и безопасность проведения процедур брахитерапии. Выявлены ключевые факторы, влияющие на точность дозиметрического планирования и доставки поглощенной дозы, в частности, конструктивные особенности аппликаторов, обуславливающие погрешности позиционирования ИИИ в канале аппликатора. Показаны недостатки существующих аппликаторов для проведения брахитерапии. Систематизированы сведения о технических средствах контроля качества, включая дозиметрические системы и специализированные фантомы для различных клинических локализаций. Проведенный анализ выявил ограничения существующих подходов, такие как узкая специализация большинства фантомов и отсутствие универсальных методик для комплексной проверки аппликаторов перед их клиническим применением.

На основании проведенного анализа сформулированы актуальные научно-технические задачи, направленные на повышение точности и безопасности брахитерапии, включая разработку усовершенствованного способа реконструкции аппликаторов, новых конструкций аппликаторов и универсального фантома для контроля качества.

Во **второй главе** проведено экспериментальное исследование ключевого фактора, определяющего точность брахитерапии, – погрешности позиционирования источника излучения в канале аппликатора и ее влияние на конечное дозовое распределение. Центральной задачей главы являлась количественная оценка этих погрешностей для различных методов реконструкции аппликаторов и разработка усовершенствованного подхода для их минимизации.

Исследование сфокусировано на широко используемых в гинекологической брахитерапии кольцевых аппликаторах трех типоразмеров ($R26$, $R30$, $R34$). Для верификации пространственного положения ИИИ проведен эксперимент с использованием рентгеновского аппарата интегрированного брахитерапевтического комплекса (IBU). Перед проведением эксперимента рентгеновский аппарат IBU подлежал калибровке

с использованием специализированного геометрического фантома от производителя. Фантом содержит рентгеноконтрастные метки на заданном производителем расстоянии друг от друга. Погрешность определения расстояния при помощи IBU между рентгеноконтрастными метками не превышала 0,1 мм для расстояний более 110 мм. Аппликатор фиксировался в изоцентре аппарата, а источник последовательно позиционировался во всех точках кольцевой части с минимальным шагом 2,5 мм. Серия рентгенограмм получена при различных углах наклона штатива IBU (45°, 90°, 135°, 180°), что позволило с высокой точностью зафиксировать координаты остановки ИИИ.

Установлены количественные значения погрешностей позиционирования. Наибольшие отклонения зафиксированы для методов ручной реконструкции: на 4,77 мм для «tracking» и на 4,21 мм для «des points». Наименьшую погрешность обеспечило использование библиотечных моделей («lib»): медианные значения не превышали 0,54 мм для *R26*, 1,33 мм для *R30* и 0,86 мм для *R34*. Статистический анализ подтвердил, что выбранный метод реконструкции оказывает значимое влияние на точность определения локализации источника ($p < 0,05$).

На основе клинических КТ-данных 60 пациентов при использовании кольцевых аппликаторов проведено дозиметрическое планирование. Сравнение параметров гистограммы доза-объем (ГДО) показало, что ошибки в определении позиции остановки источника излучения приводят к статистически значимым отклонениям в дозах на органы риска и мишень. Максимальные отклонения параметров ГДО достигли 8,6 %. Абсолютные отклонения дозового параметра $D_{0.1cc}$ для критических органов при номинальной дозе 5 Гр составили: для прямой кишки – 0,28 Гр, для сигмовидной кишки – 0,06 Гр, для мочевого пузыря – 0,42 Гр. Показано, что отклонения в позиционировании ИИИ более 2,5 мм могут приводить к несоответствию между предписанной и доставленной дозой на 5 %.

В ходе моделирования в системе дозиметрического планирования облучения (СДПО) проведено исследование влияния смещения источника (шаг смещения 0,5 мм) в кольцевых аппликаторах (*R26*, *R30*, *R34*) на поглощенную дозу в точках, которые определены Международной комиссией по радиационным единицам и измерениям (отчет № 89) для оценки дозы на органы, подверженные риску переоблучения. Установлена зависимость отклонения дозы в данных точках от заданного смещения источника излучения, показанная на рисунке 1.

С использованием полученных зависимостей разработан новый способ проведения реконструкции аппликатора путем обозначения траектории движения источника, который позволил снизить погрешность расчета поглощенной дозы на аппаратах брахитерапии на $3,75 \pm 1,17$ %.

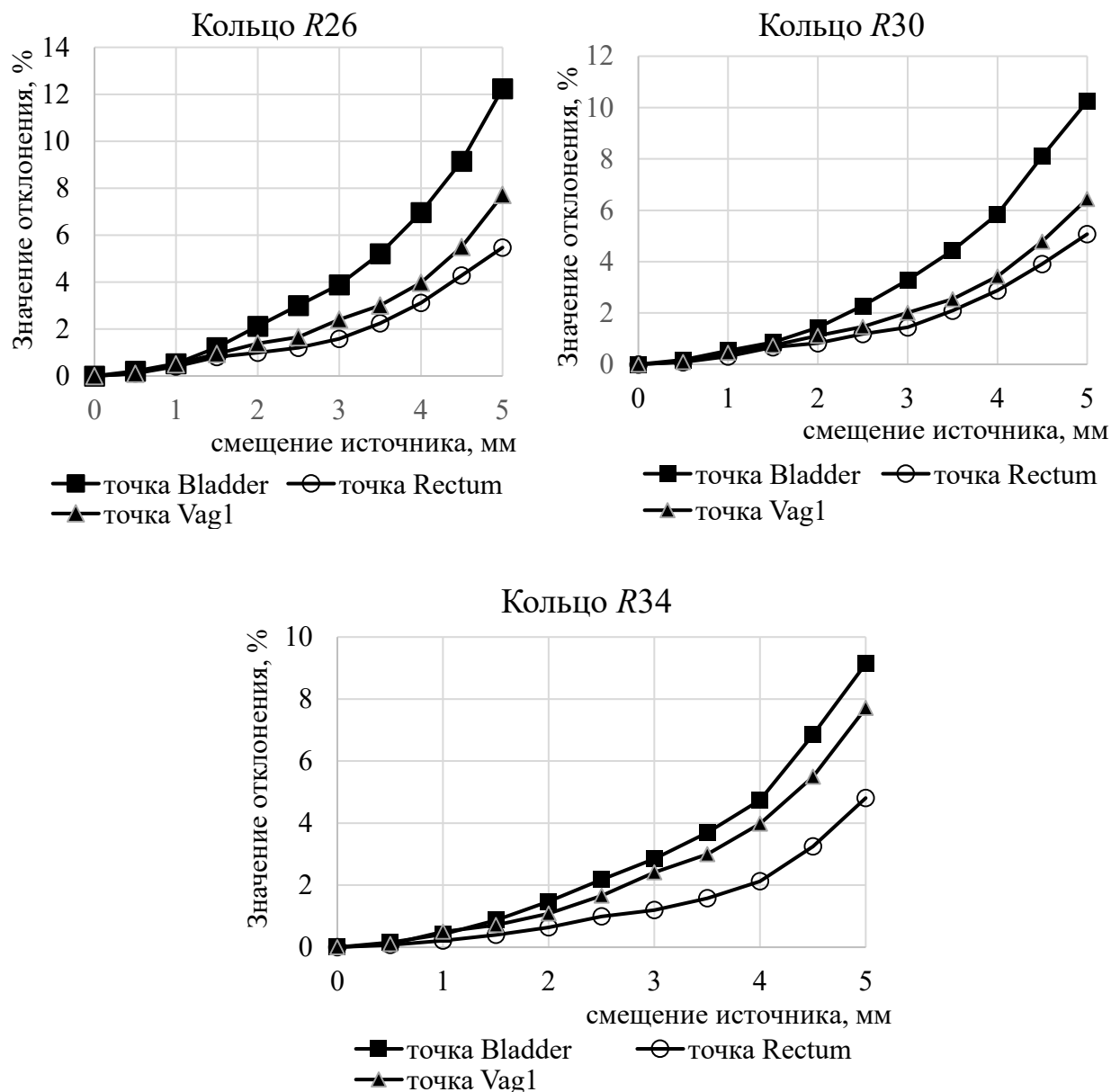


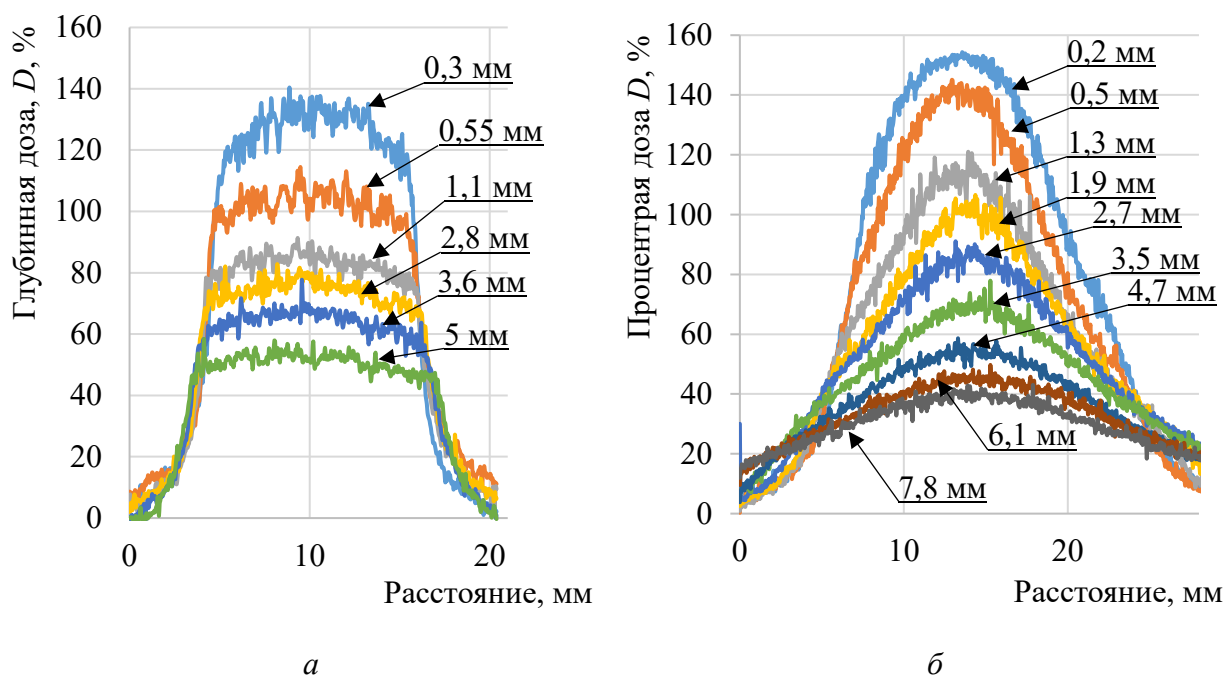
Рисунок 1 – Зависимость относительного отклонения величины рассчитанной поглощённой дозы ионизирующего излучения в реперных точках от продольного смещения источника в канале аппликатора

В третьей главе представлены разработанные и клинически апробированные конструкции аппликаторов для брахитерапии, предназначенные для повышения точности, эффективности и безопасности лучевого воздействия при лечении новообразований различных локализаций. Научная новизна разработок подтверждена патентами и рационализаторскими предложениями.

С целью повышения качества лечения поверхностно расположенных опухолей кожи разработан аппликатор для поверхностной брахитерапии. Его ключевыми отличительными особенностями являются: лечебная головка из вольфрама с переменной толщиной стенки (7 мм в верхней части и 1 мм

у основания), что обеспечивает улучшенное позиционирование и расширяет область применения; расположение приемного канала на расстоянии 7 мм от плоскости терапевтического воздействия, что позволяет сократить время лечебного воздействия.

Проведенные экспериментальные исследования с использованием радиохромной пленки Gafchromic и системы дозиметрического планирования Oncentra Brachy показали, что разработанный аппликатор позволяет сократить время лечебного воздействия в среднем в 2,38 раза по сравнению с широко используемым аппликатором «Leipzig» при эквивалентной глубине воздействия в 2–5 мм. Распределение доз в зависимости от глубины воздействия показало схожие результаты для существующего и разработанного аппликатора (рисунок 2). Установлено, что для полного охвата мишени достаточно отступа в 2 мм, в то время как для аппликатора «Leipzig» требуется отступ 4 мм. Аппликатор прошел успешные доклинические испытания (лечение лимфосаркомы Плисса) и применен для лечения 72 пациентов с положительным терапевтическим эффектом и отсутствием рецидивов. На аппликатор получен патент на полезную модель № 12616.



***a* – распределение доз от аппликатора «Leipzig»; *б* – распределение доз от разработанного аппликатора**

Рисунок 2 – Глубинное дозовое распределение от аппликатора

Для брахитерапии новообразований сложной анатомической зоны носа (крылья, спинка, переносица) разработан специализированный аппликатор. Конструкция представляет собой дугообразное трапецевидное тело

из силикона, оснащенное девятью жестко зафиксированными пластиковыми катетерами. Особенности аппликатора: расположение катетеров на расстоянии 3–5 мм друг от друга, что обеспечивает создание равномерного дозового поля длиной до 6 см; анатомическая форма, точно повторяющая контуры носа, и пластичность материала позволяют достигать плотного контакта с зоной воздействия.

Использование разработанной пользователем модели аппликатора в СДПО Oncentra Brachy (рисунок 3) позволило исключить этапы визуализации и реконструкции, сократив время планирования на 90 %. Дозиметрическое планирование подтвердило равномерное покрытие мишени с градиентом доз 130–100 %, что превосходит характеристики аппликатора «Leipzig» (143–100 %). Аппликатор успешно применен для лечения семи пациентов с раком кожи носа в наблюдаемый период. На аппликатор получен патент на изобретение № 23917.

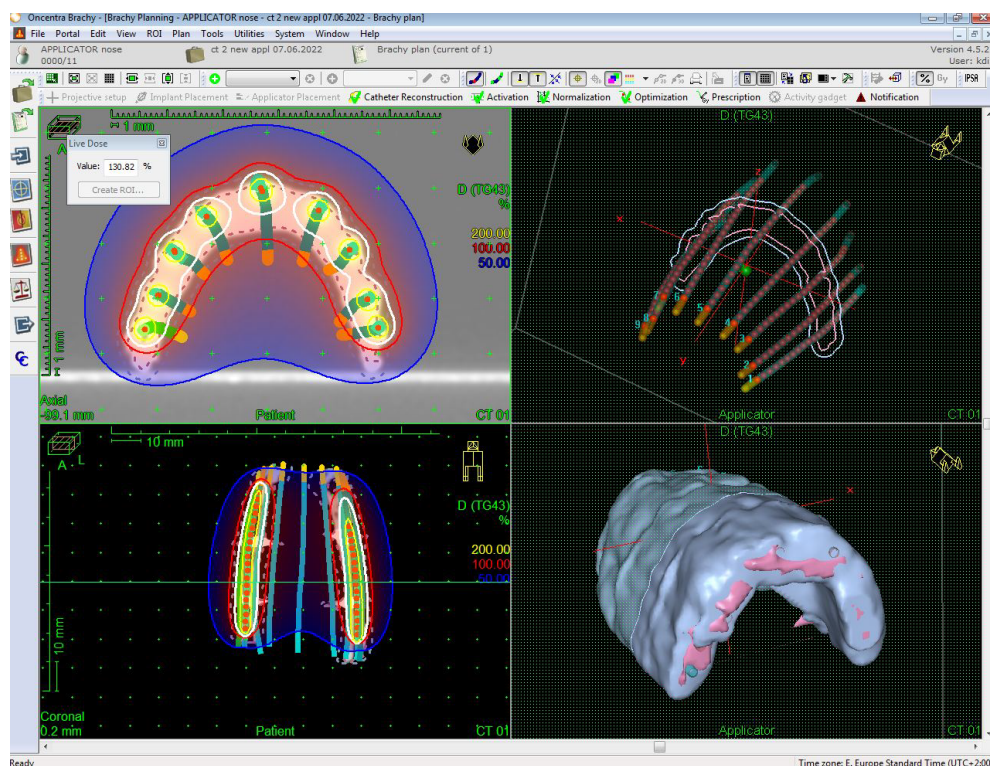
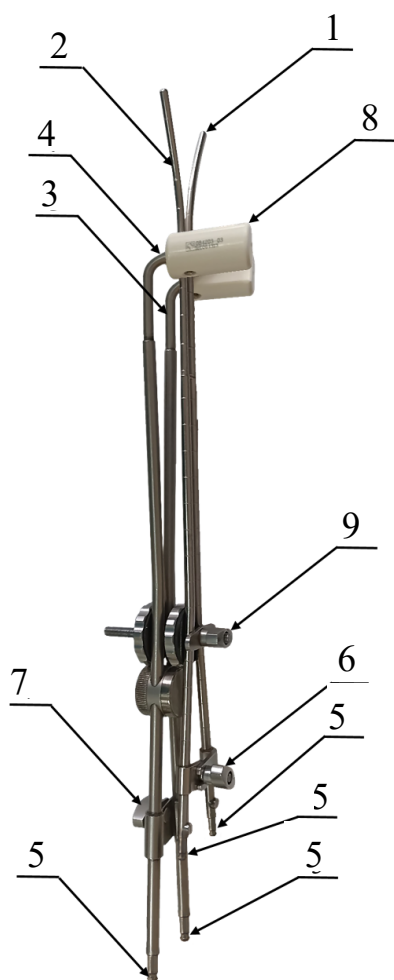


Рисунок 3 – Результаты создания дозиметрического плана на основе модели аппликатора для поверхностной брахитерапии новообразований в области носа

Для повышения эффективности брахитерапии рака шейки и тела матки разработан четырехканальный внутриматочный аппликатор. Его отличительные черты: наличие двух внутриматочных и двух вагинальных каналов с различными углами изгиба (30° и 90° соответственно); система регулируемых зажимов, позволяющая адаптировать геометрию аппликации под индивидуальные анатомические особенности пациента. Разработан опытный образец (рисунок 4).



1 и 2 – правый и левый металлические каналы для введения в цервикальный канал матки; 3 и 4 – правый и левый металлический канал для аппликации к шейке матки; 5 – разъем для подключения к транспортировочному шлангу аппарата; 6 – зажим для металлических каналов для введения в цервикальный канал матки; 7 – зажим для металлических каналов для аппликации к шейке матки; 8 – пластиковые колпачки (два); 9 – регулируемый зажим
Рисунок 4 – Внешний вид аппликатора четырехканального для внутриматочной брахитерапии

Сравнительный анализ 12 планов облучения для трех пациенток показал значительное преимущество разработанного аппликатора перед стандартной системой «Interstitial ring»: покрытие клинического объема мишени высокого риска (CTV HR) предписанной дозой (параметр V_{100}) увеличилось в среднем на 15,7 %; поглощенная доза в мишени (параметр D_{90}) возросла на 16,1 Гр; дозовая нагрузка на критические органы (прямая кишка, мочевой пузырь, сигмовидная кишка) оставалась в пределах толерантных значений.

Конструкция аппликатора позволяет эффективно подводить дозу к патологическим очагам как в шейке, так и в теле матки, исключая необходимость в инвазивной внутритканевой брахитерапии при локализации клинического объема мишени в шейке и теле матки. На аппликатор получен патент на полезную модель № 13164.

Разработанные аппликаторы для поверхностной и внутриматочной брахитерапии обладают подтвержденными экспериментально и клинически преимуществами по сравнению с существующими аналогами. Ключевыми результатами внедрения являются повышение точности позиционирования, сокращение времени процедуры и планирования, улучшение дозового распределения и расширение возможностей лечения сложно локализованных опухолей.

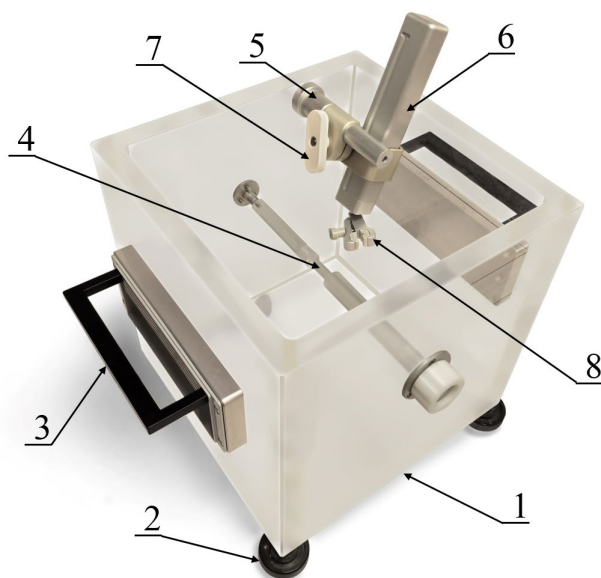
Все разработки защищены патентами и внедрены в клиническую практику, что подтверждает их практическую значимость и эффективность.

В четвертой главе представлены разработка и апробация специализированного фантома и комплексной методики для контроля качества в брахитерапии, направленные на решение ключевой проблемы – верификации точности позиционирования источника излучения в канале аппликатора. Актуальность работы обусловлена недостаточностью существующих фантомных систем для проведения полноценного приемочного контроля аппликаторов, точность изготовления которых напрямую определяет точность доставки дозы пациенту.

Разработан и изготовлен специализированный фантом, представляющий собой квадратную емкость из полиметилметакрилата, заполняемую водой в соответствии с рекомендациями МАГАТЭ (рисунок 5). Конструкция включает в себя держатель для ионизационной камеры «Farmer», обеспечивающий ее фиксацию в геометрическом центре фантома, и универсальное регулируемое устройство фиксации аппликатора, позволяющее точно его позиционировать относительно детектора в различных пространственных положениях. Ключевые преимущества фантома: воспроизводимость измерений, удобство эксплуатации и возможность имитации реальных клинических условий. На данное устройство получен патент на изобретение.

Предложена и проанализирована методика оценки точности позиционирования источника излучения с использованием разработанного фантома. Проведено сравнение данной методики с существующими. Выполнены измерения расстояния «источник – детектор» при помощи предложенной методики (способ № 1), при помощи рентгеновского аппарата (способ № 2) и при помощи реконструкции аппликатора по рентгеновским изображениям (способ № 3).

Проведен статистический анализ результатов (по 50 измерений на трех дистанциях для каждого способа) с применением дисперсионного анализа и критерия Шеффе. Показано отсутствие статистически значимых различий между результатами, полученными способом № 1 и способом № 2 ($p > 0,05$). Максимальное расхождение между ними не превысило 1 %, что подтверждает высокую надежность предложенной методики. Результаты, полученные способом № 3, продемонстрировали статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от двух других методов. Это обусловлено систематическими погрешностями, свойственными процедуре реконструкции траектории источника, в особенности для криволинейных каналов.



1 – корпус из ПММА; 2 – регулируемые опорные элементы (3 ед.); 3 – транспортировочные рукоятки (2 ед.); 4 – устройство позиционирования ионизационной камеры; 5 – направляющий цилиндр; 6 – подвижная планка с фиксирующим зажимом; 7 – механизм фиксации планки на цилиндре; 8 – адаптер крепления аппликатора
Рисунок 5 – Конструкция разработанного универсального фантома для контроля качества аппликаторов

Способ № 1 является автономным, не требует наличия рентгеновского комплекса в процедурной. Способ № 2 менее трудоемок, но требует наличия специализированного оборудования и является предпочтительным в условиях современной клиники. Способ № 3 применим для периодического контроля геометрической целостности аппликаторов, но не пригоден для точной проверки позиционирования источника.

С помощью разработанного фантома проведена практическая оценка точности установки источника в терапевтических позициях в аппликаторах. Установлено, что отклонения положения источника от предписанного не превышают 2,5 мм, а для большинства типов аппликаторов составляют менее миллиметра.

Кроме того, выполнена верификация индивидуальных дозиметрических планов для вагинальных аппликаторов, используемых в клинической практике РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова. Сравнение измеренной в фантоме поглощенной дозы с расчетной величиной, предсказанной СДПО, показало высокую степень соответствия. Разность между предписанной и измеренной дозой для различных конфигураций плана не превысила 5 %, составив в среднем 4,54 %

Разработанный универсальный фантом и методика его использования представляют собой завершенное решение для контроля качества в брахитерапии. Они позволяют проводить приемочные испытания новых аппликаторов, прямые измерения мощности кермы в воздухе от источника, высокоточную верификацию позиционирования источника, верификацию дозиметрических планов облучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Обоснована необходимость обязательного контроля геометрических параметров каналов и корректности позиционирования источника излучения в рамках процедур ввода в эксплуатацию и регулярного качества аппликаторов для брахитерапии [4–А]. Экспериментально установлены максимальные отклонения позиционирования ИИИ для кольцевых аппликаторов различных типоразмеров: $R26 - 3,7 \pm 0,37$ мм, $R30 - 4,25 \pm 0,28$ мм, $R34 - 4,77 \pm 0,46$ мм. Выявлены критические зоны возникновения максимальных погрешностей, требующие особого внимания при верификации. Дополнительно проанализированы отклонения в позициях, используемых для формирования референсных дозовых распределений [1–А; 15–А]. Разработан и проверен усовершенствованный способ реконструкции траектории движения источника, обеспечивающий повышение точности дозовой доставки [5–А]. Погрешность определения объема покрытия мишени предписанной дозой не превышает 1,3 % для аппликатора $R26$, 0,2 % для аппликатора $R30$ и 0,4 % для аппликатора $R34$, что значительно превосходит показатели традиционных методов ручной реконструкции. Определены ограничения применения ультразвукового наведения при отсутствии библиотечных моделей аппликаторов [8–А; 10–А; 16–А; 17–А].

2. Разработаны и клинически апробированы аппликаторы для поверхностной и внутриместной брахитерапии. Аппликатор для поверхностной брахитерапии обеспечивает повышение точности позиционирования на целевую область (снижение краевого отступа с 4 до 2 мм, что соответствует уменьшению с 20 до 10 % от площади рабочей поверхности) и сокращение времени процедуры в 4 раза по сравнению с аппликатором «Leipzig». Экспериментально установлены глубинные дозовые распределения, подтверждающие клиническую применимость разработки. Получен патент на полезную модель № 12616 от 07.12.2020 [20–А]. Проведены доклинические исследования комбинированной терапии с фотосенсибилизатором хлоринового ряда на модели лимфосаркомы Плисса, демонстрирующие значимый противоопухолевый эффект [6–А; 11–А – 14–А; 19–А; 21–А; 22–А]. Разработанный специализированный аппликатор для брахитерапии новообразований носовой области с дугообразной трапецевидной конфигурацией и девятью каналами для движения источника позволяет проводить одновременное облучение всех анатомических зон носа (крылья, спинка, переносица) с длиной поля до 6 см, превосходя возможности аппликаторов «Leipzig» и «Freiburg» [23–А]. Использование предустановленной библиотечной модели в СДПО исключает необходимость визуализации

и реконструкции, сокращая время планирования на 90 %. Анатомическая адаптивность конструкции устраняет потребность в индивидуальном изготовлении аппликаторов. Разработанный четырехканальный внутриматочный аппликатор обеспечивает одновременное воздействие на шейку и тело матки, исключая необходимость внутритканевого компонента в большинстве случаев обширного поражения [3–А; 16–А – 18–А; 24–А]. Ключевые преимущества: повышение конформности покрытия мишени на 15,7 %, увеличение поглощенной дозы на 16,1 Гр, улучшение позиционной точности и сокращение длительности процедуры. Разработка расширяет возможности адаптивного планирования и повышает качество лечебного воздействия.

3. Разработан специализированный фантом, предназначенный для комплексного проведения контрольно-метрологических процедур при приемосдаточных испытаниях аппликаторов для брахитерапии. Конструкция фантома имитирует реальные условия проведения клинических процедур, включая размещение детекторной системы в анатомической области, соответствующей точке А для гинекологических патологий, что позволяет осуществлять не только контроль мощности кермы источника излучения, но и верификацию планов лечения. Важной особенностью разработки является возможность измерения мощности поглощенной дозы в фантоме, что актуально для оценки радиозащитных свойств аппликаторов, включая определение фактического коэффициента ослабления и анализ дозового профиля в области полутени [2–А; 7–А; 9–А; 25–А; 26–А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Разработанный способ проведения реконструкции аппликатора целесообразно применять при дозиметрическом планировании кольцевых аппликаторов [5–А]. Способ применим при невозможности использовать библиотечную модель аппликатора на основе полученных рентгеновских, КТ- или МРТ-изображений.

2. Разработанные аппликаторы целесообразно применять во всех онкологических учреждениях при проведении поверхностной и внутриматочной брахитерапии онкологическим пациентам. Получены удостоверения на рационализаторские предложения – удостоверение № 319 от 09.11.2020, удостоверение № 322 от 07.06.2021, патенты [20–А; 23–А; 24–А].

3. Разработанный фантом целесообразно применять во всех онкологических учреждениях при вводе в эксплуатацию аппликаторов для брахитерапии, а также в производстве аппликаторов индивидуальной конструкции.

Список публикаций соискателя ученой степени

Статьи в научных изданиях, соответствующих требованиям пункта 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий

1–А. Козловский, Д. И. Анализ технико-дозиметрических характеристик аппаратов контактной лучевой терапии. Кольцевой аппликатор / Д. И. Козловский, Е. В. Титович, Ю. И. Козловская // Докл. БГУИР. – 2021. – Т. 19, № 5. – С. 13–20.

2–А. Козловский, Д. И. Методы оценки точности позиционирования источника излучения при проведении брахитерапии / Д. И. Козловский // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. фіз.-тэхн. навук. – 2022. – Т. 67, № 3. – С. 324–331.

3–А. Козловский, Д. И. Способ подведения дозы при проведении брахитерапии рака шейки матки / Д. И. Козловский, Е. А. Суслова, И. Ю. Дубик, Ю. И. Козловская, В. А. Суслова, Н. А. Артемова, И. Г. Тарутин // Докл. БГУИР. – 2023. – Т. 21, № 1. – С. 58–65.

Статьи в других научных изданиях

4–А. Козловский, Д. И. Систематические погрешности позиционирования источника ионизирующего излучения при проведении контактной лучевой терапии с использованием кольцевого аппликатора / Д. И. Козловский, Е. В. Титович, А. И. Плышевская // Мед. физика. – 2020. – Т. 88, № 3. – С. 19–28.

5–А. Козловский, Д. И. Различия методов реконструкции кольцевого аппликатора при проведении брахитерапии / Д. И. Козловский, А. Ю. Плышевская // Мед. физика. – 2021. – Т. 91, № 3. – С. 45–54.

6–А. Церковский, Д. А. Противоопухолевая эффективность контактной лучевой терапии в комбинации с фотосенсибилизатором хлоринового ряда в эксперименте / Д. А. Церковский, Е. Л. Протопович, Д. И. Козловский, Е. А. Суслова // Biomedical Photonics. – 2021. – Т. 10, № 2, – С. 24–33.

Статьи в сборниках тезисов материалов научных конференций

7–А. Козловский, Д. И. Технические средства обеспечения безопасности при эксплуатации источников ионизирующего излучения для гамма-терапевтических аппаратов дистанционной лучевой терапии и брахитерапии в ГУ РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова / Д. И. Козловский, Е. В. Титович, И. Г. Тарутин, М. Н. Петкевич, О. А. Герцик, М. Г. Киселёв // 10-я Международная научно-техническая конференция «Приборостроение – 2017». – Москва, 2017 – С. 86–87.

8–А. Kazlouski, D. The use of ultrasound in the brachytherapy of cervical cancer / D. Kazlouski, Y. Kazlouskaya, E. Titovich, M. Piatkevich // Actual

Environmental Problems : Proceedings of the VIII International Scientific Conference of young scientists, graduates, master and PhD students. – Minsk, 2018. – P. 51.

9–А. Kazlouski, D. The necessity of the improvement of brachytherapy program in the Republic of Belarus / D. Kazlouski, E. Titovich, I. Tarutsin // Actual Environmental Problems: Proceedings of the VII International Scientific Conference of young scientists, graduates, master and PhD students. – Minsk, 2019. – P. 67–68.

10–А. Козловский, Д. И. Применение ультразвука в режиме реального времени при проведении внутритканевой брахитерапии рака шейки матки / Д. И. Козловский, Ю. И. Козловская, Е. В. Титович // Сахаровские чтения 2019 года: экологические проблемы XXI века. – Минск, 2019 – P. 86–87.

11–А. Церковский, Д. А. Брахитерапия в комбинации с фотосенсибилизатором в эксперименте IN VIVO / Д. А. Церковский, Е. Л. Протопович, Д. И. Козловский // Материалы 9-го международного конгресса «Фотодинамическая терапия и фотодиагностика». – Москва, 2020. – С. 10–11.

12–А. Церковский, Д. А. Возможности применения фотосенсибилизатора хлоринового ряда в комбинации с ионизирующим излучением в эксперименте IN VIVO / Д. А. Церковский, Е. Л. Протопович, Д. И. Козловский, В. А. Суслова // Материалы 9-го международного конгресса «Фотодинамическая терапия и фотодиагностика». – Москва, 2020. – С. 13–14.

13–А. Протопович, Е. Л. Брахитерапия в комбинации с фотосенсибилизатором в эксперименте у лабораторных животных с экспериментальной опухолью печени / Е. Л. Протопович, Д. И. Козловский, В. А. Суслова, Д. А. Церковский // Материалы 9-го международного конгресса «Фотодинамическая терапия и фотодиагностика». – Москва, 2020. – С. 14–15.

14–А. Церковский, Д. А. Противоопухолевая эффективность брахитерапии в комбинации с фотосенсибилизатором хлоринового ряда в эксперименте на опухолевой модели лимфосаркомы Плисса / Д. А. Церковский, Е. Л. Протопович, Д. И. Козловский, В. А. Суслова, Н. Д. Адаменко // Третий международный форум онкологии и радиологии. – Москва, 2020 – С. 340.

15–А. Kozlovsky, D. I. Radiation source characteristics analysis during brachytherapy with the ring applicator for different irradiation plans / D. I. Kozlovsky // LXXII International conference «NUCLEUS-2022: Fundamental problems and applications». – Moscow, 2022. – P. 396.

Тезисы

16–А. Titovich, E. The results from the 3D and 2D-guided brachytherapy planning in locally advanced cervical carcinoma / E. Titovich, D. Kazlouski, Y. Kazlouskaya, A. Saroka, V. Suslava // Radiotherapy and Oncology, 2018. – P. S1226.

17–А. Kazlouski, D. The results from the CT-guided and fused ultrasound and IBU-guided brachytherapy planning in locally advanced cervical carcinoma / D. Kazlouski, V. Suslava, Y. Kazlouskaya, A. Saroka, E. Titovich // Radiotherapy and Oncology. – 2018. – P. S1226.

18–А. Козловский, Д. И. Результаты лечения рака шейки матки с использованием внутритканевой адаптивной брахитерапии / Д. И. Козловский, Ю. И. Козловская, Е. В. Титович, И. Г. Тарутин, М. Н. Петкевич // Онкология, лучевая диагностика и лучевая терапия. – 2019. – Р. 20.

19–А. Церковский, Д. А. Радиодинамическая терапия лимфосаркомы в эксперименте *in vivo* / Д. А. Церковский, А. Н. Мазуренко, Е. Л. Протопович, Д. И. Козловский, А. Ю. Сайкевич // Евразийский онкологический журнал. – 2022. – Т. 20, № 2, – С. 941.

Патенты

20–А. Полезная модель ВУ 12616, МПК А 61N 5/01 (2006.01). Аппликатор для поверхностной брахитерапии : № u 20200289 : заявлено 07.12.2020 : опубл. 30.06.2021 / Козловский Д. И., Сулова В. А., Сулова Е. А., Козловская Ю. И. ; заявитель Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова. – 4 с. – URL: <https://search.ncip.by/database/index.php?pref=mod&lng=ru&page=3&target=23461> (дата обращения: 30.06.2021).

21–А. Патент ВУ 23590, МПК А 61N 31/409 (2006.01), МПК А 61N 5/01 (2006.01). Способ комбинированного лечения перевитой подкожно лимфосаркомы Плисса у крысы в эксперименте : № а 20200221 : заявлено 03.08.2020 : опубл. 30.12.2021 / Церковский Д. А., Протопович Е. Л., Козловский Д. И., Сулова В. А., Адаменко Н. Д. ; заявитель Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова. – 5 с. – URL: <https://search.ncip.by/database/index.php?pref=inv&lng=ru&page=3&target=41906> (дата обращения: 30.12.2021).

22–А. Патент ВУ 24171, МПК А 61N 31/409 (2006.01), МПК А 61N 5/01 (2006.01). Способ комбинированного лечения перевитого подкожно альвеолярного рака печени РС1 у крысы в эксперименте : № а 20200220 : заявлено 03.08.2020 : опубл. 30.12.2021 / Церковский Д. А., Протопович Е. Л., Козловский Д. И., Сулова В. А., Адаменко Н. Д. ; заявитель Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова. – 4 с. – URL: <https://search.ncip.by/database/index.php?pref=inv&lng=ru&page=3&target=41905> (дата обращения: 30.12.2021).

23–А. Патент ВУ 23917, МПК А 61N 5/01 (2006.01). Аппликатор для поверхностной брахитерапии новообразования в области носа : № а 20210202 :

заявлено 02.07.2021 : опубл. 28.02.2023 / Козловский Д. И., Фролова А. Д., Суслова Е. А., Козловская Ю. И. ; заявитель Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова. – 5 с. – URL: <https://search.ncip.by/database/?page=3&target=43305> (дата обращения: 28.02.2023).

24–А. Полезная модель ВУ 13164, МПК А 61N 5/01 (2006.01). Аппликатор четырехканальный для внутриволостной брахитерапии : № u 20220241 : заявлено 27.10.2022 : опубл. 30.04.2023 / Козловский Д. И., Дубик И. Ю., Суслова В. А., Суслова Е. А., Артёмов А. Н. ; заявитель Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова. – 4 с. – URL: <https://search.ncip.by/database/index.php?pref=mod&lng=ru&page=3&target=24073> (дата обращения: 30.04.2023).

25–А. Патент ВУ 24171, МПК А 61N 5/01 (2006.01). Фантом для определения местоположения источника излучения в аппликаторе для брахитерапии : № а 20210313 : заявлено 09.11.2021 : опубл. 28.02.2024 / Козловский Д. И., Козловская Ю. И. ; заявитель Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова. – 5 с. – URL: <https://search.ncip.by/database/index.php?pref=inv&lng=ru&page=3&target=43418> (дата обращения: 28.02.2024).

Инструкции

26–А. Контроль качества работы медицинского оборудования при оказании медицинской помощи на аппаратах брахитерапии : инструкция № 14 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 08.01.2019 / Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова : сост.: И. Г. Тарутин, П. Д. Демешко, В. А. Суслова, Д. И. Козловский. – Минск, 2019. – 57 с.



РЭЗІЮМЭ

Казлоўскі Дзяніс Іванавіч

Метады і сродкі індывідуальнага разпадзелу і кантролю доз іанізуючага выпрамення для брахітэрапіі

Ключавыя словы: брахітэрапеўчыцкі апарат, аплікатар, верыфікацыя, дазіметрычнае планаванне

Мэта працы: мэтай дысертацыйнага даследавання з'яўляецца ўстанаўленне залежнасцей велічынь паглынутае дозы ад месцазнаходжання крыніцы іанізуючага выпраменьвання ў аплікаторах, а таксама распрацоўка і стварэнне з выкарыстаннем атрыманых залежнасцей комплексу метадаў і медыцынскіх вырабаў для мінімізацыі памылак дастаўкі названай дозы пацыентам.

Метады даследавання і абсталяванне: пры выкананні працы выкарыстоўваліся распрацаваныя метадыкі (у тым ліку камп'ютарнае мадэляванне дозавых размеркаванняў) і абсталяванне для правядзення брахітэрапіі (аплікатары, фантом), а таксама наяўныя апараты (Microselectron HDR, рэнтгенаўскі апарат IBU) і сістэма дазіметрычнага планавання апрамянення (Oncentra Brachy).

Атрыманыя вынікі і іх навізна: распрацаваны спосаб рэканструкцыі аплікатора, які дазваляе вызначыць становішча прыпынку крыніцы выпраменьвання ў канале аплікатора падчас правядзення працэдуры брахітэрапіі. Прапанаваны спосабы падвядзення дозы падчас правядзення павярхоўнай і унутраполасцевае брахітэрапіі за кошт выкарыстання распрацаваных прылад фарміравання індывідуальных дозавых размеркаванняў для ажыццяўлення лячэбнага ўздзеяння на пэўныя лакалізацыі мішэні. Распрацавана прылада (фантом), якая дазваляе праводзіць працэдуры кантролю якасці пры ўводзе аплікатораў у клінічную эксплуатацыю.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: вынікі работы ўкаранёны ў клінічную практыку анкалагічных устаноў Рэспублікі Беларусь, якія ажыццяўляюць лячэнне метадам брахітэрапіі.

Вобласць ужывання: прамянёвая тэрапія.

РЕЗЮМЕ

Козловский Денис Иванович

Методы и средства индивидуального распределения и контроля доз ионизирующего излучения для брахитерапии

Ключевые слова: брахитерапевтический аппарат, аппликатор, верификация, дозиметрическое планирование

Цель работы: целью диссертационного исследования является установление зависимостей значений поглощенной дозы от расположения источника ионизирующего излучения в аппликаторах, а также разработка и создание с использованием полученных зависимостей комплекса методов и медицинских изделий для минимизации погрешностей доставки указанной дозы пациентам.

Методы исследования и оборудование: при выполнении работы использовались разработанные методики (в том числе компьютерное моделирование дозовых распределений) и оборудование для проведения брахитерапии (аппликаторы, фантом), а также имеющиеся аппараты (Microselectron HDR, рентгеновский аппарат IBU) и система дозиметрического планирования облучения (Oncentra Brachy).

Полученные результаты и их новизна: разработан способ реконструкции аппликатора, позволяющий определить положение остановки источника излучения в канале аппликатора во время проведения процедуры брахитерапии. Разработаны способы подведения дозы во время проведения поверхностной и внутримолостной брахитерапии за счет использования разработанных устройств формирования индивидуальных дозовых распределений для осуществления лечебного воздействия на определенные локализации мишени. Разработано устройство (фантом), которое позволяет проводить процедуры контроля качества при вводе аппликаторов в клиническую эксплуатацию.

Рекомендации по использованию: результаты работы внедрены в клиническую практику онкологических учреждений Республики Беларусь, осуществляющих лечение методом брахитерапии.

Область применения: лучевая терапия.

RESUME

Kazlouski Dzianis Ivanavich

Methods and means for individual distribution and control of ionizing radiation doses in brachytherapy

Keywords: brachytherapy afterloader, applicator, verification, dosimetry planning

The purpose of the work: the aim of the dissertation research is to establish the relationships between the values of the absorbed dose and the position of the ionizing radiation source in the applicators, as well as to develop and create, using the obtained relationships, a set of methods and medical devices to minimize the errors in the delivery of the said dose to patients.

Research methods and equipment: when performing the work, developed methods were used (including computer simulation of dose distributions) and equipment for brachytherapy (applicators, phantom), as well as existing devices (Microselectron HDR, IBU X-ray machine) and a treatment planning system (Oncentra Brachy).

The results obtained and their novelty: a method for reconstructing the applicator has been developed, which makes it possible to determine the stop position of the radiation source in the applicator channel during the brachytherapy procedure. Methods have been proposed for dose adjustment during surface and intracavitary brachytherapy through the use of developed devices for the formation of individual dose distributions for the implementation of a therapeutic effect on certain target locations. A device (phantom) has been developed that allows for quality control procedures when putting applicators into clinical use.

Recommendations for use: the results of the work have been introduced into the clinical practice of oncological institutions of the Republic of Belarus, which provide treatment with brachytherapy.

Application area: radiation therapy.

Научное издание

КОЗЛОВСКИЙ
Денис Иванович

**МЕТОДЫ И СРЕДСТВА ИНДИВИДУАЛЬНОГО
РАСПРЕДЕЛЕНИЯ И КОНТРОЛЯ ДОЗ
ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЛЯ БРАХИТЕРАПИИ**

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

по специальности 05.11.17 – приборы,
системы и изделия медицинского назначения

Подписано в печать 10.11.2025. Формат 60×84 1/16. Бумага офсетная. Гарнитура Таймс.
Опечатано на ризографе. Усл. печ. л. 1,63. Уч.-изд. л. 1,4. Тираж 60 экз. Заказ 191.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования «Белорусский
государственный университет информатики и радиоэлектроники».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий №1/238 от 24.03.2014,
«2/113 от 07.04.2014, №3/615 от 07.04.2014.
ул. П. Бровки, 6, 220013, Минск.