

нуто — на фоні нормальних чи знижених цифр артеріального тиску ЧСС у спокої сягає 100–110 уд/хв.

У 2013 р. хворого було оглянуто променевим патологом. Діагностовано пізній променевий фіброз міокарда в ділянці задньої стінки лівого шлуночка, променевий фіброз усіх клапанів серця, правої коронарної артерії, ранній розвиток ІХС з порушенням ритму та провідності, хронічною серцевою недостатністю.

При проведенні ЕХОКС з доплерівським аналізом (рисунок 2) у 2013 р. виявлено виражений фіброз усіх клапанів, невелику недостатність АК та МК. Гіпертрофія міокарда ЛШ. Аортосклероз.

При рест-сцинтиграфії міокарда визначається помірна ішемія у верхівці серця. Кровопостачання інших відділів серця достатнє. Сумарний рест-рахунок дорівнює 3. КДО = 85 мол; КСО = 43 мол; ФВ = 56%. Систолічне стовщення 5,6% (норма 60–70%) (рисунок 3).

Хворому скореговано медикаментозне лікування, застосовано метод гіпербаричної оксигенації, проведено імунотулювальну терапію.

Підбиваючи підсумок викладеному вище, необхідно відзначити, що лікування онкологічних захворювань є складною проблемою соціально-економічного характеру. Вона включає розв'язання багатьох задач на кожному з етапів лікування, зокрема розробку високих стандартів у спостереженні й описі кардіальних ускладнень радіотерапії, їх реєстрації, профілактики, а також ранньої діагностики, лікування і реабілітації.

Література

1. Курсова Л.В. // *Рос. онкол. журн.* – 2010. – № 6. – С. 51.
2. Zhanat A., Carr M.D., M.Sc, Ph.D., Charles E. Land, Ph.D., Ruth A. Kleinerman, M.P.H., Robert W. Weinstock, M.S., Marilyn Stovall, Ph.D., Melvin L. Griem, M.D. and Kiyohiko Mabuchi, M.D., Dr.P.H. *Coronary heart disease after radiotherapy for peptic ulcer disease // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2005. – Vol. 61. № 3. – P. 842–850.
3. Гайсенюк Л.О., Амїразян С.А., Філіппова С.М., Толкачов Ю.А. / *Семіотика та діагностика пізніх ускладнень променевої терапії з боку серцево-судинної системи у онкологічних хворих. Конференція УТТРО (10–11 жовтня 2006 р.) // УРЖ.* – 2006. – Т. XIV, вип. 3. – С. 306–308.
4. Савченко А.С., Гайсенюк Л.А., Кулініч Г.В., Старенький В.П. / *Характеристика променевих ускладнень у онкологічних хворих при опроміненні на лінійному прискорювачі // УРЖ.* – 2012. – Т. XX, вип. 2. – С. 183.
5. Базица Д.А., Кулініч Г.В., Пилипенко М.І. *Радіаційна медицина: Підручник / За ред. чл.-кор. НАМН України, проф. М.І. Пилипенко.* – К.: ВСВ «Медицина» – 2013. – С. 59.
6. *Lent soma Tables / Radiother. and Oncol.* – 1995. – № 35 – P. 17–60.
7. Бондарук О.С., Шишкіна В.В., Пономарьова О.В., Медведєв В.Є., Іванкова В.С. // *Лікар. справа.* – 2003. – № 5–6. – С. 10–18.
8. *Міжнародна статистична класифікація хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я: Десятий перегляд в 3-х томах.* – Женева, 1988 р.

С.М. Лучковський, Р.М. Зелінський
Центр онкології та радіохірургії «Кібер Клініка Спіженка», Київ

Дозиметрія вузьких струменів Narrow beam dosimetry

Summary. Application of new methods of the dose delivery such as IMRT (intensity modulation radiation therapy), IGRT (image-guided radiation therapy), SRS (stereotaxic radiosurgery) require the use of beams less than 3×3 cm². Such beams are termed narrow and require special attention when performing dosimetry and dose calculation, because this can cause to considerable over-irradiation of the patients. Literature analysis and our measurements demonstrated that optimal detectors for supporting dosimetry of narrow beams were diode detectors.

Key words: dosimetry, narrow beams, output coefficient, IMRT, CyberKnife, radiosurgery.

Резюме. Использование современных методов доставки дозы, таких как IMRT (лучевая терапия с модуляцией интенсивности), IGRT (лучевая терапия с визуализацией изображений), SRS (стереотаксическая радиохирургия) вносят необходимость применения пучков менее 3×3 см². Такие пучки называются узкими и требуют особого внимания при проведении дозиметрических измерений и расчете дозы, так как это может привести к существенным переоблучениям пациентов. Анализ литературы и наши измерения показывают, что оптимальными на сегодня детекторами для опорной дозиметрии узких пучков являются диодные детекторы.

Ключевые слова: дозиметрия, узкие пучки, коэффициент выхода, IMRT, CyberKnife, радиохирургия.

Ключові слова: дозиметрія, вузькі струмені, коефіцієнт виходу, IMRT, CyberKnife, радіохірургія.

З впровадженням контролю положення пацієнтів при лікуванні в променевій терапії (ПТ), а також вдосконалення наявних засобів та технологій доставки дози, використання лікувальних струменів з площею перетину менше 4×4 см² має все більш широке застосування. Починаючи із розробки першого радіохірургічного апарата в 50-х рр. XX ст. GammaKnife і досі проблема дозиметрії вузьких струменів залишається відкритою і повертає до себе все більше уваги у зв'язку з використанням струменів субсантиметрової площі перетину в таких спеціальних методах лікування радіаційної онкології, як: IMRT (променева терапія з модуляцією інтенсивності) з вузькими струменями, IGRT (супроводжувана зображенням променева терапія), томотерапії, стереотаксичній радіохірургії (SRS), GammaKnife, CyberKnife. Більше того, радіохірургічні системи Novalis (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, USA; Brainlab, Munich, Germany), GammaKnife (Elekta, Stockholm, Sweden), система CyberKnife (Accuray, Sunnyvale, CA, USA) та традиційні лінійні прискорювачі з додатковим обладнанням для радіохірургії використовують для лікування струмені міліметрових перетинів.

На сьогодні залишається питання із визначенням поняття narrow beams. Das et al. [1] відзначають, що дане поняття є суб'єктивним, разом з цим вони зазначають, що струмені в перетині менше 3×3 см² є за межами традиційних лікувальних струменів, і тому потребують особливої уваги як вимірювання дози, так і в її розрахунку. Автори підкреслюють, що існує три «фактори рівноваги», які визначають, чи можна відносити розмір конкретного радіаційного струменя до вузького, чині: 1) розмір видимої частини проекції струменя на розташування детектора через апертуру пучка; 2) розмір детектора, що використовується при вимірюванні та 3) енергія електронів в опромінюваному середовищі.

Перший фактор визначає залежність параметрів струменя та їх вимірів від розміру перетину радіаційного поля. Таким чином, для струменів з перетином менше 3×3 см² значення дозиметричних вимірів суттєво залежать від розміру перетину струменя та розміру детектора, яким вимірюють дані параметри. Саме другий фактор описує суттєву залежність вимірів параметрів струменя від типу детектора і розміру його чутливого об'єму. У своїй роботі Das поділяє детектори на три типи в залежності від чутливого об'єму: 1) стандартні детектори (чутливий об'єм $\sim 10^{-1}$ см³), 2) міні-детектори ($\sim 10^{-2}$ см³) та 3) мікродетектори ($\sim 10^{-3}$ см³). Для дозиметрії вузьких полів придатні лише мікродетектори, при цьому в деяких випадках можна використовувати міні-детектори. На сьогодні існує декілька типів детекторів, придатних для дозиметрії вузьких струменів. Це діодні детектори (різних виробників — IBA, PTW, Sun Nuclear, Standard imaging), алмазні детектори, прототипи сцинтиляційних детекторів, рідинні іонізаційні камери, радіохромні та радіографічні плівки. Найкращими за своїми показниками для дозиметрії вузьких струменів є алмазні детектори через їх малий чутливий об'єм (як результат — більша роздільна здатність), тканино(водо)-еквівалентність (відсутність залежності від потужності дози). Єдиною перешкодою в поширенні даного детектора є складність його виготовлення і як наслідок — дороговизна. Найпоширенішими на сьогодні детекторами є діодні детектори. Більшість виробників лінійних прискорювачів рекомендують дані детектори для вимірювання вузьких струменів.

У нашій роботі ми використовували 2 типи діодних детекторів: diode E (PTW 60012, з чутливим об'ємом $0,03$ мм³), diode P (PTW 60008, з чутливим об'ємом $0,03$ мм³ та додатковим захисним металевим кільцем) та три типи іонізаційних камер: камера Фармера (PTW 30013, з чутливим об'ємом $0,6$ см³), камера Semiflex (PTW 31010, з чутливим об'ємом $0,125$ см³) та PinPoint 3D камера (PTW 31016, з чутливим об'ємом $0,016$ см³). Як опорний детектор, з яким проводилися всі порівняння, ми використовували діодний детектор 60012.

Вимірювання проводилися на роботизованій системі CyberKnife (Accuray, Inc, USA) з номінальною енергією фотонів — 6 MeV та лінійному прискорювачі Elekta Synergy (Elekta, Inc, Sweden) з енергіями 6 та 15 MeV із MLC (розмір пластинки — 1 см).

Для системи CyberKnife було проведено вимірювання коефіцієнта виходу для 9 з 12 фіксованих кінцевих коліimatorів (розмірами — $5, 7,5, 10, 12,5, 15, 25, 40, 50, 60$). Всі вимірювання проводилися у водному фантомі PTW MP3-XS, з SSD = 785 мм, глибиною — 15 мм (SAD = 800 мм), та електрометром PTW UNIDOS®.

Для лінійного прискорювача були проведені вимірювання для двох енергій — 6 та 15 MeV, для полів 1×1 см², 2×2 см², 4×4 см² та 10×10 см², відсоткової глибинної дози (PDD), профілів та коефіцієнта виходу (для коефіцієнта виходу були отримані додаткові виміри для полів: 3×3 см², 5×5 см², 7×7 см², 12×12 см², 15×15 см², 20×20 см², 25×25 см², 30×30 см² та 40×40 см²). Для PDD та профілів SSD становила 100 см, як опорний детектор використовували іонізаційну камеру PTW 31010 та електрометр PTW Tandem, профілі сканувалися на трьох глибинах (максимум іонізації, 100 і 300 мм). Для вимірювання коефіцієнта виходу SSD = 90 см детектори знаходилися на глибині 10 см, електрометр — PTW UNIDOS^{webline}. Всі вимірювання проводилися у водному фантомі PTW MP3-M.

На рисунку 1 представлено результати вимірювання коефіцієнта виходу системи CyberKnife для 5 детекторів. Як видно з графіка, всі три іонізаційні камери для коліimatorів менше 25 мм не придатні для вимірювання, оскільки отри-

мані результати занижені відносно значень, отриманих для діодного детектора 60012 (особливо дана залежність спостерігається для камери Фармера).

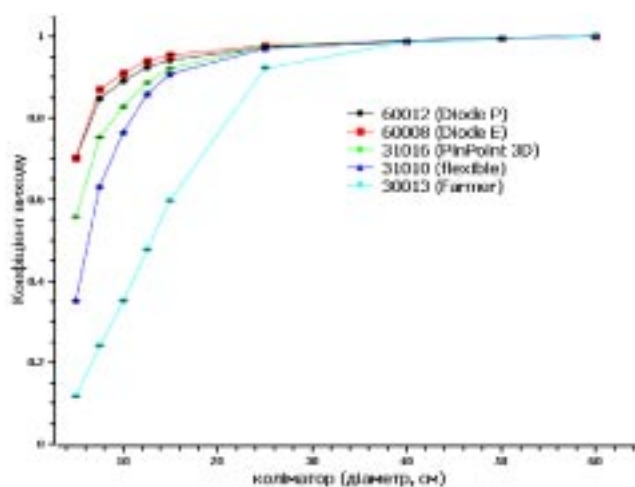


Рисунок 1. Порівняння коефіцієнта виходу для системи CyberKnife, вимірюваного різними детекторами

Наші результати добре збігаються з результатами, представленими в роботі Pantelis et al. [2], порівняльні значення коефіцієнта виходу, отриманого для діодного детектора 60012 із усередненими даними Accuray, представлені в таблиці 1. Значення збігаються з точністю менше $0,5\%$ (крім коліатора 5 мм, де різниця $0,57\%$). Було також проведено порівняння із іншими роботами: різниця між даними, представленими в даній роботі та розрахованими методом Монте Карло [3], знаходяться в межах $2,6\%$, при цьому більша різниця спостерігається для найменших коліimatorів, для коліimatorів більше 15 мм різниця становить $< 0,5\%$; порівняльний аналіз коефіцієнта виходу із роботою Morin et al. [4] для діодних детекторів 60012 та 60008 дав різницю $< 0,5\%$, крім коліатора 5 мм (для якого різниця становила $0,71\%$ та $1,99\%$ відповідно); різниця між значеннями коефіцієнта виходу, отриманими для діодного детектора 60012 з даними в роботі Dieterich та Sherouse [5], склала $< 1\%$ (крім $7,5$ мм коліатора — $1,3\%$). Даний аналіз показує, що вимірювання, проведені з діодним детектором 60012, можуть бути використані як опорні для порівняння, а сам детектор використовувати для опорної дозиметрії та введення в експлуата-

Таблиця 1

Відсоткова різниця між виміряним коефіцієнтом виходу та стандартним коефіцієнтом виходу

Розмір коліатора (мм)	Усереднені дані Accuray	Дані, представлені в статті (Diode-60012)	Різниця (%)
5	0,707	0,703	-0,57
7,5	0,849	0,845	-0,47
10	0,891	0,891	0,00
12,5	0,925	0,924	-0,11
15	0,945	0,943	-0,21
25	0,974	0,973	-0,10
40	0,989	0,988	-0,10
50	0,995	0,994	-0,10
60	1,000	1,000	0,00

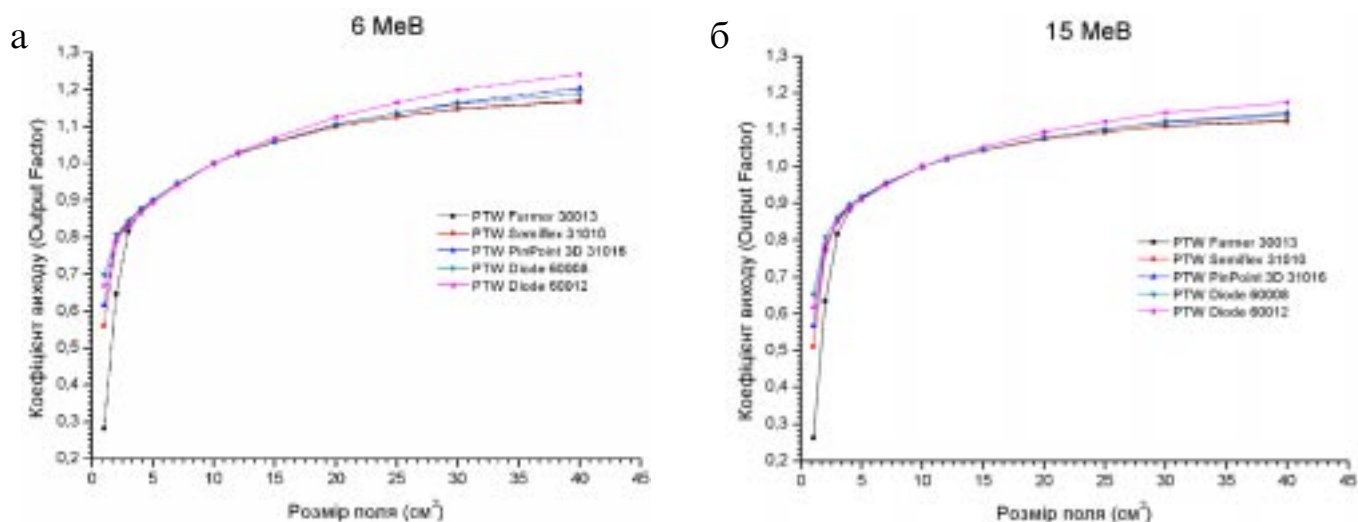


Рисунок 2. Порівняння коефіцієнта виходу лінійного прискорювача Elekta Synergy, виміряного різними детекторами: а) для фотонів 6 МеВ, б) для фотонів 15 МеВ

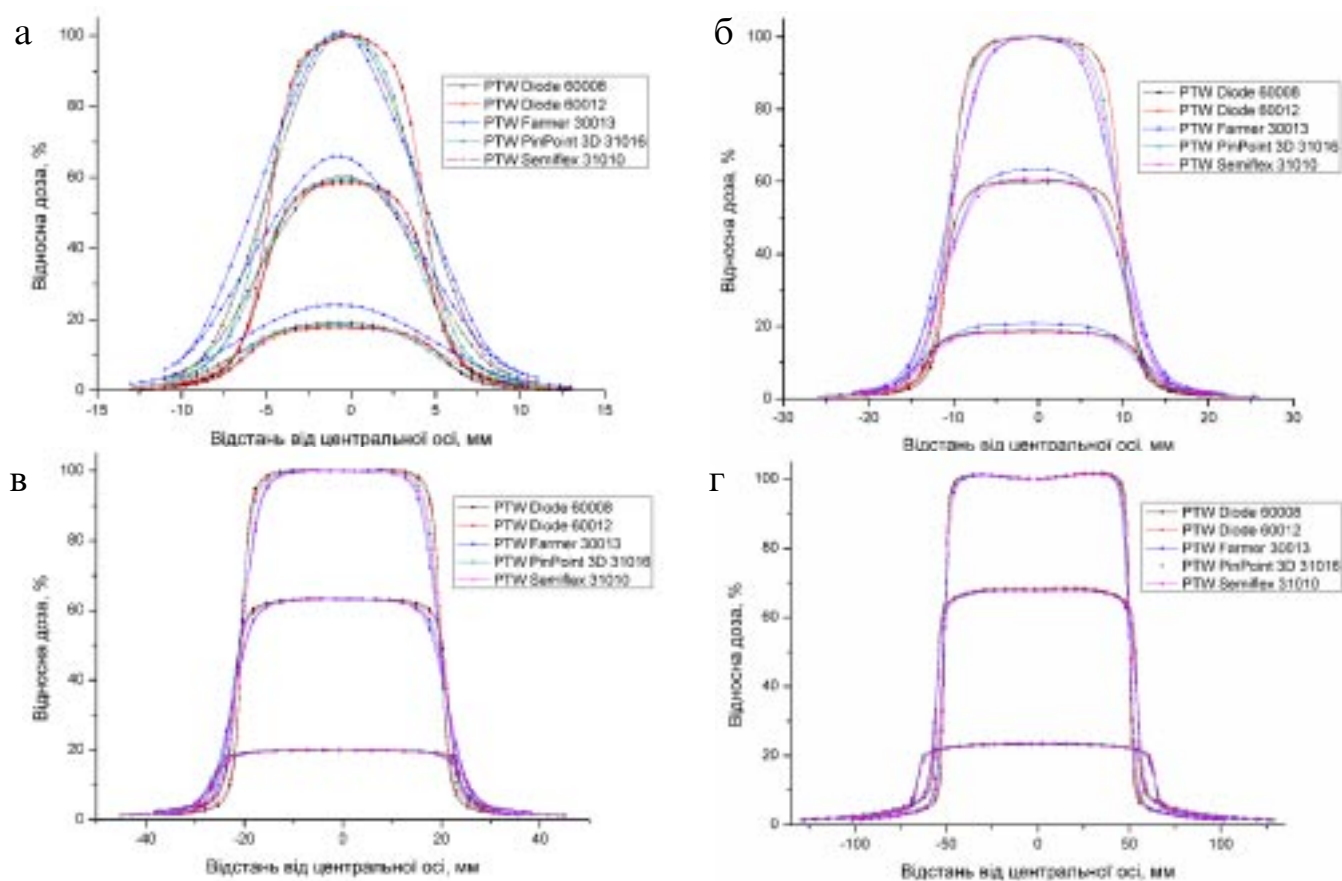


Рисунок 3. Порівняння профілів лінійного прискорювача Elekta Synergy (енергія фотонів 6 МеВ), виміряного різними детекторами для перетинів струменя: а) $1 \times 1 \text{ cm}^2$; б) $2 \times 2 \text{ cm}^2$; в) $4 \times 4 \text{ cm}^2$; г) $10 \times 10 \text{ cm}^2$

цію системи планування лікування, як це і було рекомендовано компанією Assiga.

Коефіцієнт виходу для лінійного прискорювача представлено на рисунку 2. Для обох енергій залежність коефіцієнта виходу від детектора має однаковий характер і збігається із розглянутими результатами для системи CyberKnife. Суттєва різниця спостерігається лише для великих полів для діодного детектора 60012. Даний ефект пояснюється чутливістю діодного детектора до розсіяних низько-енергетичних фотонів (збільшується внесок від фото-

ефекту), які взаємодіють із чутливим матеріалом (Si, $Z = 14$) детектора, що добре описано в літературі [6].

На рисунку 3 представлені профілі струменів прискорювача Elekta для 6 МеВ.

Для поля $1 \times 1 \text{ cm}^2$ помітно, що профілі, виміряні іонізаційними камерами, дещо зміщені вліво від центральної осі. Дане зміщення наявне через не зовсім точне позиціонування камер. При вимірюванні профілів діодними детекторами, які позиціонуються вертикально, було помічено, що центральна вісь струменя прискорювача не збігається з

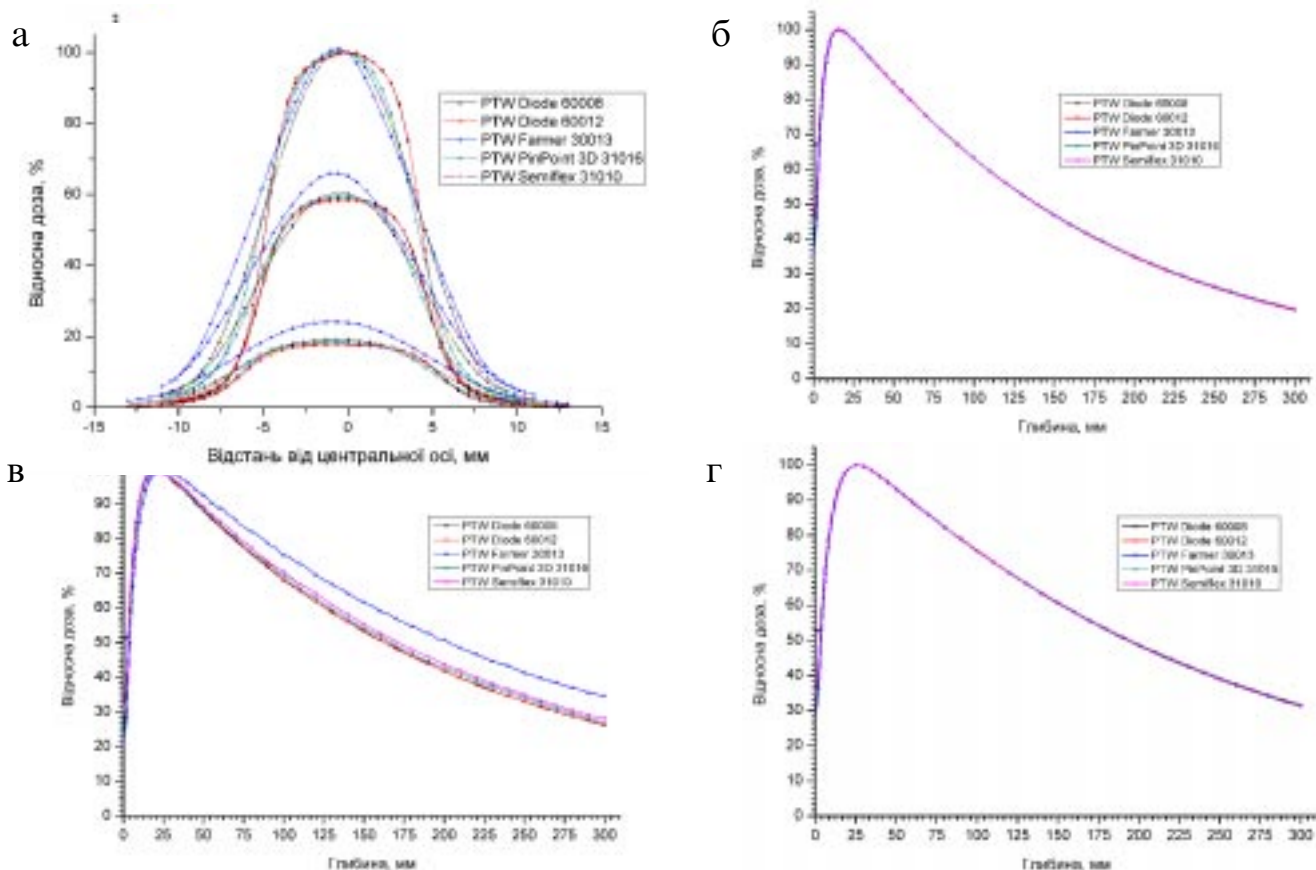


Рисунок 4. Порівняння відсоткової глибинної дози лінійного прискорювача Elekta Synergy, виміряного різними детекторами для розміру перетину струменя: а) $1 \times 1 \text{ cm}^2$ енергією фотонів — 6 MeВ, б) $10 \times 10 \text{ cm}^2$ енергією фотонів — 6 MeВ, в) $1 \times 1 \text{ cm}^2$ енергією фотонів — 15 MeВ, г) $10 \times 10 \text{ cm}^2$ енергією фотонів — 15 MeВ

центром діода. Тому діоди були зцентровані. На графіку видно, що профілі діодів трішки зміщені від профілів камер ($\sim 1 \text{ mm}$). Для великих полів така мінімальна похибка у позиціонуванні непомітна.

Як видно з графіків, використання іонізаційних камер з великим чутливим об'ємом для вимірювання профілів вузьких полів може вносити велику похибку. Тому для введення в експлуатацію системи планування лікування з IMRT профілів потрібно використовувати дані отримані з допомогою діодного детектора.

На рисунку 4 представлені дані, отримані для відсоткової глибинної дози лінійного прискорювача. З отриманих даних видно, що іонізаційна камера Фармера не може використовуватися для визначення відсоткової глибинної дози вузьких струменів.

Використання сучасних методів доправки дози, таких як IMRT (променева терапія з модуляцією інтенсивності), IGRT (променева терапія під супроводом зображення), SRS (стереотаксична радіохірургія) зумовлюють використання для лікування струмені вужчі $3 \times 3 \text{ cm}^2$. Такі струмені називаються вузькими і потребують особливої уваги при проведенні дозиметричних вимірювань та розрахунку дози, оскільки можуть призвести до суттєвих переопроміненнь пацієнтів, що мали місце у Франції [7]. Аналіз літератури та наші вимірювання показують, що найоптимальнішими на сьогодні детекторами для опорної дозиметрії вузьких струменів є діодні детектори.

Література

1. Das I.J., Ding G.X., Ahnesjo A. // *Med. Phys.* – 2008. – Vol. 35. – P. 206-215.
2. Pantelis E., Moutsatsos A., Zourari K. et al. // *Ibid.* – 2010. – Vol. 37. – P. 2369-2379.

3. Araki F. / *Med. Phys.* – 2006. – Vol. 33. – P. 2955-2963.
4. Morin J., Büliveau-Nadeau D., Chung E. et al. // *Ibid.* – 2013. – Vol. 40. – P. 011719-1-011719-11.
5. Dieterich S., Sherouse G.M. // *Ibid.* – 2011. – Vol. 38. – P. 4166-4173.
6. Griessbach I., Lapp M., Bohsung G., Harder D. // *Ibid.* – 2005. – Vol. 32. – P. 3750-3754.
7. *Overexposure accident at Toulouse University Hospital Centre. – RSN-DRPH-2007-04 report. – 2007.*

О.Л. Ляна, Г.В. Долгіх, М.І. Хворостенко, В.І. Чорна, О.З. Бразалук

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,

КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова»

Порівняльна оцінка активності цистеїнових протеїназ (кальпаїнів та катепсінів) у біологічних рідинах хворих з папілярною карциномою щитоподібної залози

Comparative assessment of cysteine proteinases activity (calpains and cathepsins) in biological fluids of the patients with papillary thyroid carcinoma

Summary. The authors investigated the dynamics of activity of cysteine proteinases (calcium-dependent calpains and lysosomal cathepsins) in biological fluids (blood plasma and