ПОЛИТЕХ
Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого

На правах рукописи



КУУС

Ева Андреевна

ДОЗИМЕТРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕИМПЛАНТАЦИИ МИКРОИСТОЧНИКОВ ЙОД-125 ПРИ БРАХИТЕРАПИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

1.5.2. Биофизика

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени

кандидата технических наук

Санкт-Петербург

2026

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого» и в федеральном государственном бюджетном учреждении «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства».

Научный руководитель:

профессор, доктор физико-математических наук Власова Ольга Леонардовна.

Научный консультант:

доцент, кандидат медицинских наук Горелов Виктор Павлович.

Официальные оппоненты:

профессор, доктор медицинских наук **Цыбульский Алексей Дмитриевич**, федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ведущий научный сотрудник отделения урологии с койками онкоурологии и кабинетами ударно-волновой литотрипсии, г. Москва;

кандидат биологических наук **Водоватов Александр Валерьевич**, федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, заведующий лабораторией радиационной гигиены медицинских организаций, г. Санкт-Петербург.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург.

Защита состоится **« 29 » сентября 2026 г.** в 16:00 на заседании диссертационного совета **У.1.5.2.22** федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого» (195251, г. Санкт-Петербург, ул. Политехническая, 29) по адресу: г. Санкт-Петербург, ул. Хлопина 11, корп. 1, Высшая школа биомедицинских систем и технологий, ауд. 209.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте https://www.spbstu.ru/science/the-department-of-doctoral-studies/independent-award-academic-degrees/defences-calendar/ ФГАОУ ВО СПбПУ.

Автореферат разослан: « ____ » _____ 2026 г.

Учёный секретарь диссертационного совета,
кандидат физико-математических наук  Забродская Яна Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

Рак предстательной железы занимает одно из ведущих мест по распространенности злокачественных новообразований у мужчин, ежегодно отмечается прирост заболеваемости, в Российской Федерации с 2012 по 2022 год количество злокачественных новообразований предстательной железы увеличилось с 93,6 до 198,9 случаев на 100 000 населения [Низамова Р. С., Р. Д. Андреева, Р. М. Исаргапов, 2025]. Активный скрининг и современные диагностические методики способствуют выявлению заболевания на начальных стадиях, что открывает возможности для применения малоинвазивных и более щадящих методов лечения с минимизацией возможных осложнений [Van Poppel H. et al., 2022].

Одним из таких методов радикального лечения является брахитерапия низкой мощности дозы (БТНМД) с использованием микроисточников йод-125. Брахитерапия позволяет обеспечить необходимое дозовое покрытие непосредственно в опухолевом очаге, минимизируя повреждение окружающих здоровых тканей, что является ключевым аспектом в лучевой терапии онкологических заболеваний.

Обязательным этапом брахитерапии является дозиметрическое планирование. Развитие технологий предимплантационной дозиметрии и методов навигации (ультразвуковое исследование и компьютерная томография(КТ)) сделали метод БТНМД сравнимым по эффективности с хирургическим лечением и дистанционной лучевой терапией [Garin O. et al., 2021]. Постимплантационная дозиметрия позволяет оценить полученное дозовое распределение в органе-мишени, ожидаемую эффективность лечения и возможные лучевые осложнения [Nag S. et al., 1999]. Снижение дозового покрытия, причиной которого может быть миграция источников, приводит к увеличению риска рецидива заболевания [Аполихин О. И. и др., 2013].

Для восстановления дозового покрытия и снижения риска возникновения рецидива может быть применена повторная имплантация источников в очаги сниженного дозового покрытия («холодные» очаги). Для достижения требуемого дозового покрытия при реимплантации необходим расчет количества источников и их активности на этапе предимплантационной дозиметрии, а для оценки эффективности реимплантации – постимплантационный расчет дозового распределения в «холодных» очагах. Однако дозиметрические расчеты при реимплантации сопряжены с рядом технических трудностей, обусловленных отсутствием специализированных протоколов для предимплантационного планирования, а также сложностью проведения постимплантационной дозиметрии из-за невозможности отличить на КТ-изображениях первично и повторно установленные источники.

Схожая проблема наблюдается при выполнении повторной брахитерапии рецидива рака

предстательной железы, когда необходимо рассчитать дозовую нагрузку на область очага, установить дополнительные микроисточники и провести постимлантационную дозиметрию для оценки эффективности проведенного лечения.

Таким образом, изучение дозиметрических аспектов повторной имплантации радиационных источников, а именно методик проведения предимплантационной и постимплантационной дозиметрии при реимплантации источников, становится актуальным вопросом для повышения эффективности лечения и улучшения качества жизни пациентов

Степень разработанности темы исследования

Опубликованные исследования по БТНМД преимущественно являются медицинскими исследованиями, оценивающими осложнения и динамику медицинских показателей. Физические аспекты БТНМД встречаются в опубликованных исследованиях гораздо реже. Брахитерапия низкой мощности дозы с применением микроисточников I-125 включает в себя стандартизованную постимплантационную дозиметрию с анализом показателей D90, V100 и ограничениям на уретру, прямую кишку и мочевой пузырь. Базовые требования к измерениям и представлению данных заданы рекомендациями Американской ассоциации брахитерапии и широко приняты в клинической практике [Nag S. et. al., 1999]. Стандарты постимпланатционной дозиметрии применяются не только для итоговой оценки качества и эффективности брахитерапии, но и инструментом для определения необходимости корректировки тактики лечения, включая реимплантацию источников.

В литературе широко изучены различные методики предимплантационного и интраоперационного планирования. Опубликованные сравнительные исследования показывают лучшие показатели при использовании интраоперационного планирования [Singh T et al., 2021; Senkesen Ö. et al., 2024]. Разрабатываются методы повышения качества предпланирования и автоматизации процессов: алгоритмы машинного обучения для оптимизации шаблонов расстановки источников, планирования целевых значений доз и ограничений, 3D-печатные шаблоны-направляющие улучшают точность геометрии имплантации и тем самым – последующую дозиметрию [Nicolae A., et al., 2017; Chen E. et al., 2021].

Исследования постимплантационной дозиметрии рассматривают сроки проведения, методики и дополнительные инструменты. Исследование Shaikh T. et al. показало, что постимплантационный анализ по данным КТ, полученным в день проведения брахитерапии, хорошо предсказывает «недельную» постимплантационную дозиметрию и применим для раннего контроля качества и отбора на коррекцию [Shaikh T. et al., 2015]. В работе Nasser N.J. et al. для контроля стабильности процесса предложены контрольные карты по ключевым метрикам (D90/V100, уретральные/ректальные дозы), позволяющие выявлять случаи с неконтролируемой вариабельностью в постплановой дозиметрии [Nasser N.J. et al., 2022]. Также было показано, что

отек и изменение размеров предстательной железы на фоне лечения являются важными факторами, прогнозирующими вариабельность у пациентов, прошедших БТНМД. Для повышения точности оконтурирования и идентификации микроисточников внедряются системы совмещения КТ и магнитно-резонансных (МР) изображений с последующей постимплантационной дозиметрией по МР-изображениям. В опубликованной работе описана реализация данного метода с помощью сегментации на основе глубокого обучения для I-125 при раке предстательной железы и продемонстрирована сопоставимость с КТ-постимплантационной дозиметрией и потенциал развития данной методики [Grigo J. et al., 2024]. Дополнительное применение in vivo дозиметрии рассматривается как инструмент оперативной верификации фактических доз и повышения безопасности БТНМД [Houlihan G. et al., 2022].

Существенным источником неопределённости постимплантационной дозиметрии остаётся миграция и выход источников за пределы капсулы предстательной железы. В ряде крупных исследований описаны частота и предикторы миграции с влиянием на покрытие, а также данные о поздней миграции и её клиническом значении [Nakano M. et al., 2015; Maletzki P. et al., 2018]. Количественная оценка показала, что выход и миграция источников ухудшают V100/D90 органа мишени и требуют либо реимплантации, либо пересмотра тактики наблюдения [Wang Y. et al., 2015]. Эти данные подчёркивают важность качества проведения имплантации, соблюдение пациентом рекомендации в постоперационном периоде и системного анализа по итогам постимплантационной дозиметрии.

В опубликованных работах установка дополнительных микроисточников I-125 описана как корректирующая реимплантация при выявленных на постимплантационной дозиметрии зонах сниженного дозового покрытия [Putora P.M. et al., 2013]. Исследование, опубликованное в журнале Radiation Oncology, описывает восстановление необходимого покрытия после добавления 10–19 микроисточников с приемлемой переносимостью и без повышения поздней токсичности, а так же как спасительную процедуру при локальном биохимическом рецидиве [Lacy J.M. et al., 2016; Kunogi H. et al., 2016].

Таким образом, литературные данные свидетельствуют, что эффективность брахитерапии рака предстательной железы напрямую зависит от качества дозиметрии, которое определяется всеми этапами дозиметрического планирования. Однако на сегодняшний день отсутствуют стандартизированные методики проведения пред- и постимплантационного планирования при реимплантации источников.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: Разработка методики оценки величины терапевтической дозы при повторной имплантации микроисточников йод-125 в случаях их миграции в раннем постимплантационном периоде или возникновения рецидива рака предстательной железы для

повышения эффективности брахитерапии низкой мощности дозы.

Для достижения указанной цели были поставлены и последовательно решены следующие **задачи**:

1. Провести анализ частоты миграции микроисточников после брахитерапии, ее влияния на изменения дозового распределения в предстательной железе и показаний к реимплантации источников.
2. Создать методику предимплантационного дозиметрического планирования реимплантации источников в зоны сниженного дозового покрытия и зоны рецидива.
3. Разработать новую конструкцию источников, позволяющую отличать их на КТ-изображениях от стандартной конструкции при проведении реимплантации микроисточников.
4. Разработать методику дозиметрической оценки результатов повторной имплантации источников в зоны рецидива или сниженного дозового покрытия, образующихся вследствие миграции.
5. Оценить эффективность коррекции дозового распределения после дополнительной имплантации микроисточников в случаях образования зон сниженного дозового покрытия.

Научная новизна

Впервые разработана методика переноса контуров выявленных областей сниженного дозового покрытия и расчета необходимого количества источников и их активности для проведения повторной имплантации и восстановления необходимого дозового покрытия.

Впервые разработана конструкция цепочки источников, позволяющая отличить их на КТ-изображениях от стандартных, используемых при БТНМД.

Теоретическая и практическая значимость

Полученные результаты позволяют повысить точность дозиметрических расчетов при проведении реимплантации микроисточников. Это даёт возможность повысить эффективность лечения в случаях миграции источников в постимплантационном периоде и в случаях рецидива заболевания за счет возможности проведения предимплантационного планирования и постимплантационной дозиметрии.

Методология и методы исследования

В исследовании использованы методики выполнения процедуры брахитерапии низкой мощности дозы РПЖ, выполняемой под контролем компьютерного томографа. Дозиметрическая оценка дозового распределения была выполнена с помощью программного обеспечения PSID 4.1, использующего алгоритм TG43 для расчётов. Для оценки возможности применения новой конструкции источников были использованы методы радиохромной пленочной дозиметрии.

Положения, выносимые на защиту

1. Миграция источников наблюдается в 10,4% случаев и приводит к снижению дозового

покрытия органа-мишени в среднем на 32% для D90, на 24% для V100.

2. Разработанное программное обеспечение позволяет переносить с КТ, МРТ и ПЭТ изображений контуры локальной области интереса и проводить расчет необходимого количества источников и их активности для требуемого дозового покрытия при повторной имплантации.

3. Разработанная новая конструкция цепочек микроисточников не изменяет дозиметрических свойств активных источников и позволяет проводить постимплантационный дозиметрический анализ эффективности реимплантации по стандартным протоколам.

4. Проведение повторной имплантации с использованием разработанного программного обеспечения для предимплантационного планирования позволяет улучшить дозовое покрытие в среднем на 35,18% и получить результат 99,5%.

5. Разработанная методика оценки величины терапевтической дозы состоит из следующих этапов: постимплантационная КТ-дозиметрия после первичной брахитерапии, выявление миграции микроисточников, выделение зон сниженного дозового покрытия, перенос локальных контуров в режим предимплантационного планирования, проведение повторной имплантации и последующая оценка ее эффективности.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие во всех этапах исследования и получении результатов. Самостоятельно были собраны и проанализированы литературные данные по теме, выполнены все дозиметрические расчеты, произведены сбор, систематизация и статистическая обработка данных. Совместно с научным руководителем и научным консультантом были определены цель и задачи работы, разработана структура и выбран комплекс методов исследования. На основе полученных результатов автор сформулировал теоретические выводы и рекомендации, направленные на оптимизацию дозиметрического обеспечения брахитерапии рака предстательной железы.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Степень достоверности результатов проведенного исследования определяется значительным объемом выборки исследованных КТ-изображений 280 пациентов, применением комплексного подхода, включающего теоретический анализ, экспериментальные дозиметрические измерения и статистическую обработку данных. Использование стандартизированных методик дозиметрии, а также программных средств, применяемых в клинической практике для расчёта распределения дозы микроисточников йод-125 гарантирует высокую точность и воспроизводимость полученных результатов.

Результаты исследования докладывались на VII Всероссийском научно-образовательном конгрессе «Онкорадиология, лучевая диагностика и терапия», Зимней молодежной школе ПИЯФ по биофизике и молекулярной биологии (2024), XXVII

Международной медико-биологической научной конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина. Человек и его здоровье», VII Международном форуме онкологии и радиотерапии «Ради Жизни – For Life», XI Всероссийской научно-практической конференции «Брахитерапия в лечении злокачественных образований различных локализаций», VIII Всероссийском научно-образовательном конгрессе «Онкорадиология, лучевая диагностика и терапия».

Основные результаты диссертации полностью изложены в 2 научных статьях в рецензируемых журналах, один из которых индексируется в международной базе данных (Scopus), а другой входит в Перечень рецензируемых изданий по научной специальности 1.5.2. Биофизика (технические науки), 3 патентах РФ (два патента на изобретение, один патент на полезную модель), а также 3 тезисах доклада на международных и всероссийских конференциях.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 116 страницах и содержит 28 рисунков, 18 таблиц и 119 источников литературы. Структура работы включает введение, литературный обзор, материалы и методы исследования, результаты исследований и их обсуждение, заключение и список литературы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В исследовании приняли участие 280 пациентов, прошедших процедуру брахитерапии в ФГБУ «СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова» ФМБА России в 2023 и 2024 годах. На первом этапе работы был выполнен анализ КТ-изображений с целью определения локализации микроисточников I-125, установленных в предстательную железу при БТНМД. В соответствии со стандартным протоколом через 45±7 суток после брахитерапии всем пациентам проводилось контрольное КТ-исследование [Nag S. et al., 1999; Cornford P. et al., 2024]. По полученным КТ-изображениям проводился визуальный анализ для определения видимой миграции источников и дальнейший дозиметрический анализ для оценки полученного дозового распределения в органе-мишени.

По результатам визуального анализа было выявлено смещение источников у 29 (10,4%) пациентов. Из них 5 (17,2%) пациентов сообщили об отхождении нескольких источников через уретру с биологическими жидкостями: у 3 – с током мочи, у 2 – с семенной жидкостью. У 12 (41,4%) пациентов миграция источников выявлена в зоне семенных пузырьков, у 8 (27,6%) – в периферической зоне предстательной железы, у 4 (13,8%) – в зоне основания ПЖ (рисунок 1).

При дозиметрической оценке пациентов с выявленной миграцией (n=29) у 3 (10,3%) из них, несмотря на наличие миграции, сохранилось дозовое покрытие более 95% (от 95,3 до 97,6%), что не требует повторной имплантации. У 26 (89,7%) пациентов миграция привела к

значительному снижению дозового покрытия, которое составило в среднем для D90 – 69,68% (от 41,7% до 85,5%), а для V100 – 64,35% (от 37,5% до 82,6%).

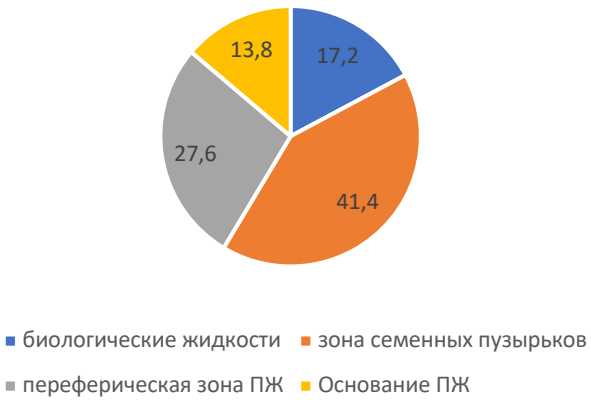


Рисунок 1 – Направления миграции источников

Результаты дозиметрической оценки, выполненной по данным контрольных КТ-изображений 251 пациента без видимой миграции источников, показали среднее значение для D90 и V100 – 101,78% (от 67,2% до 138,8%) и 88,76% (от 77,1% до 97,1%) соответственно.

Для определения влияния миграции источников на снижение дозового покрытия был проведен дозиметрический анализ КТ-изображений, выполненных сразу после проведения имплантации. Результаты были сравнены с данными, полученными через 4-6 недель после БТ в случаях миграции. Было показано снижение дозового покрытия в среднем на 32% для D90, на 24% для V100 в случаях миграции источников в постимлантационном периоде (рисунок 2)

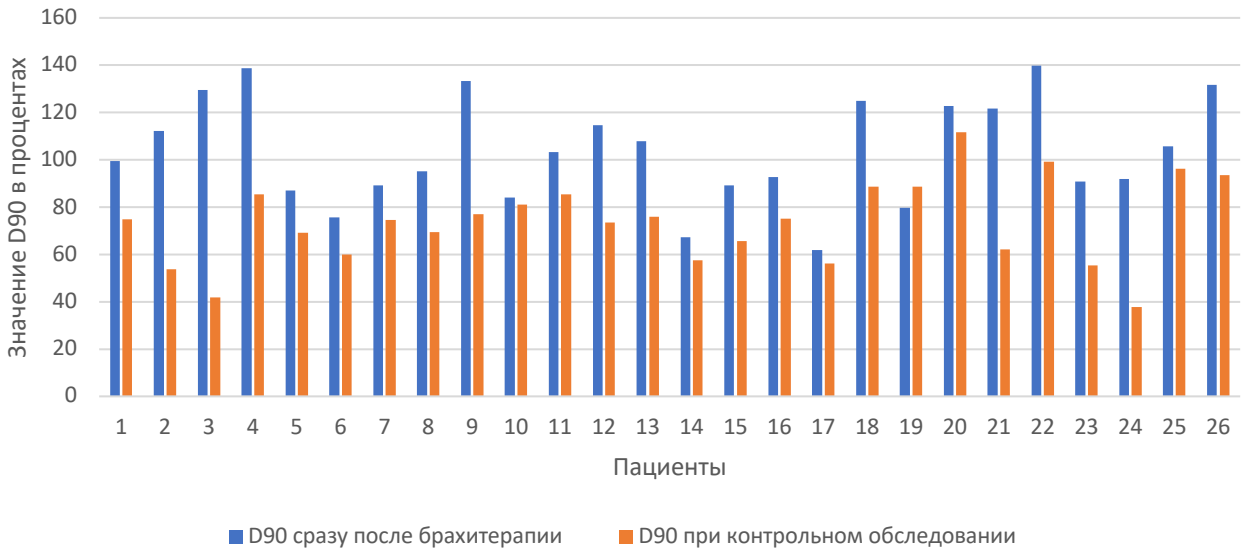


Рисунок 2 – Разница значений D90 после первичной брахитерапии и при контрольном обследовании

Предимплантационное планирование для реимплантации

Для повторной имплантации требуется расчет количества источников и их активности аналогично процедуре предимплантационного планирования при первичной брахитерапии. В случаях миграции источников необходимо оконтурить зоны сниженного дозового покрытия, выявленные на этапе постимплантационной дозиметрии для восстановления необходимого дозового покрытия. В случаях рецидива необходимо оконтурить зону рецидива, выявленную при МРТ или ПЭТ/КТ исследовании. На сегодняшний день в программном обеспечении отсутствуют функции переноса контуров из режима постплана в режим предплана, а также возможность наложения изображений других видов исследований.

Для решения этой задачи было разработано специализированное вспомогательное программное обеспечение, позволяющее перенести изодозные кривые между КТ-снимками в режимах предпланирования и постпланирования, а также наложить изображения МРТ или ПЭТ/КТ на КТ-изображения в режиме предпланирования. В основе реализации данного функционала лежит управление прозрачностью и взаимодействием окон приложений.

Это обеспечивает возможность свободного наложения изображения с изодозными кривыми (МРТ или ПЭТ/КТ) на КТ-снимок предплана и позволяет пользователю вручную перенести необходимые контуры на новое изображение с высокой точностью (рисунки 3а,3б,3в).

Это позволило проводить расчет необходимого количества источников и их активности для достижения необходимого дозового покрытия в случаях повторной имплантации.

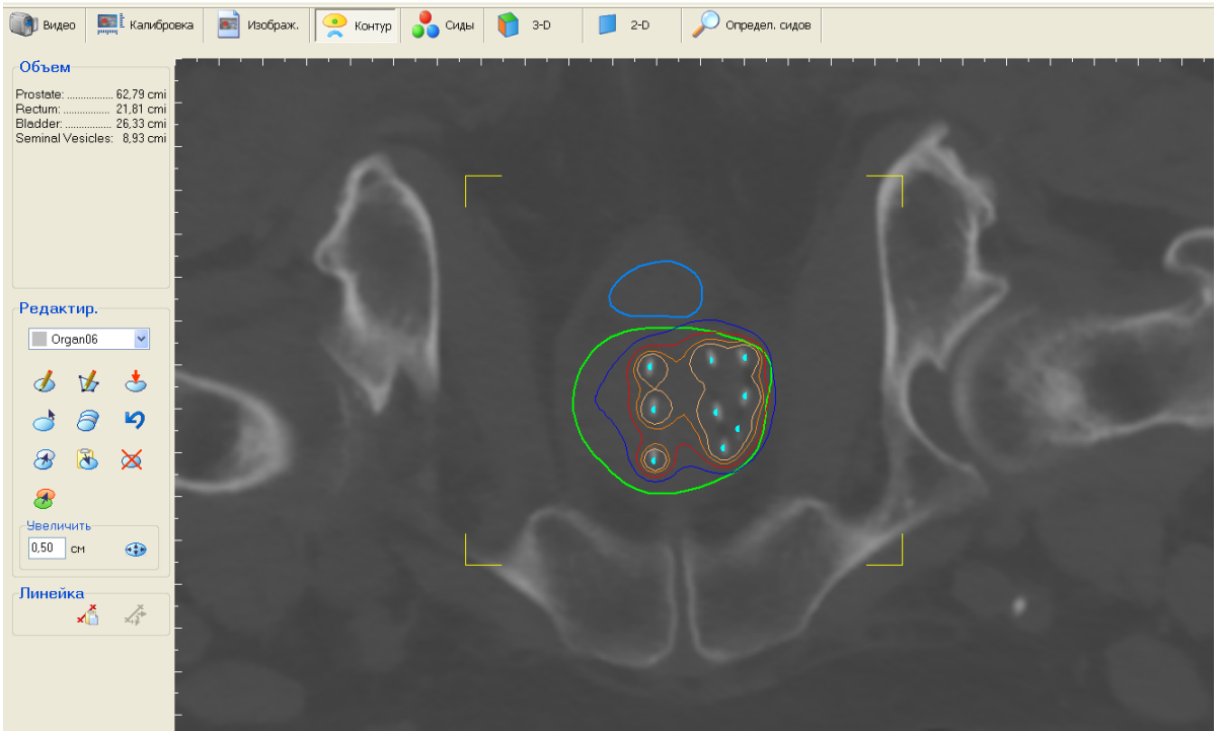


Рисунок 3а – Изодозные кривые постимплантационной дозиметрии

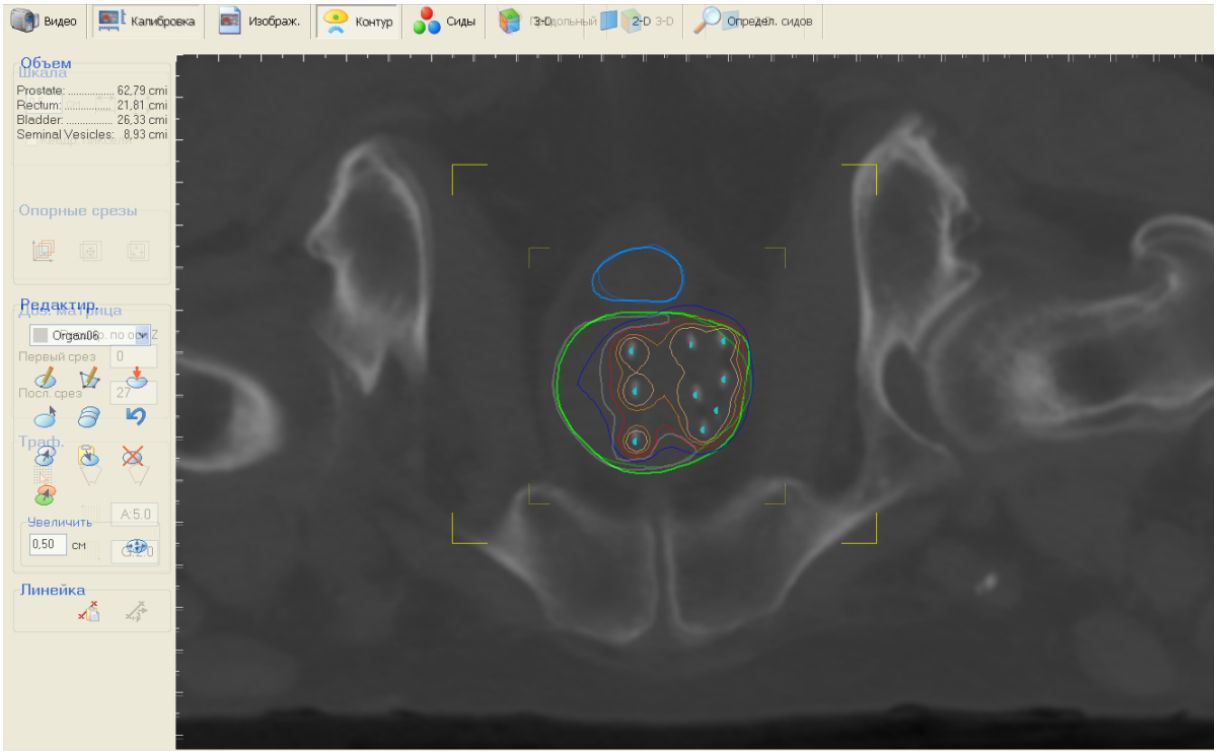


Рисунок 3б – Совмещение КТ-изображений режимов пред и постпланирования с изодозными кривыми и контурами структур

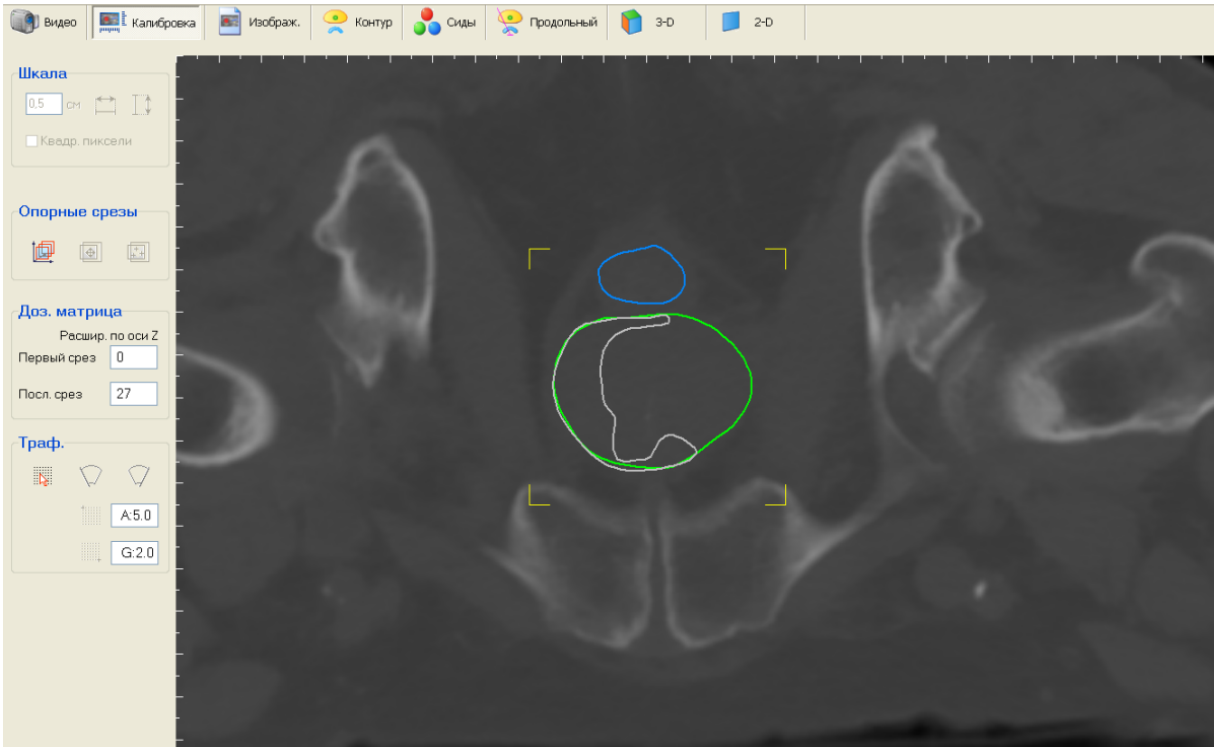


Рисунок 3в – Контуры холодного очага, перенесенные на КТ-изображения для предпланирования реимплантации

Разработка новой конструкции микроисточников для реимплантации

На втором этапе работы стояла задача разработки метода контрастирования источников для реимплантации. С этой целью были проведены эксперименты по использованию

контрастных веществ, применяемых при КТ-диагностике. Однако, ввиду жесткости материала полимерной нити, в которой закреплены источники, контрастные вещества не связывались с источниками и нитью и эксперимент не показал ожидаемого результата.

Совместно с производителем микроисточников ООО «Бебиг» (г. Москва) была разработана новая конструкция цепочки источников, отличная от стандартных, имплантируемых при брахитерапии низкой мощности дозы (патент РФ на полезную модель № 235474). Она включает в себя пустые титановые капсулы, аналогичные по конструкции с теми, которые применяются при брахитерапии, но без радионуклида (рисунок 4).

Пустые титановые капсулы были расположены внутри полимерной нити, между активными источниками (рисунок 5), при этом крайние источники в цепочке всегда являлись активными.



Рисунок 4 – Новая конструкция источников для брахитерапии

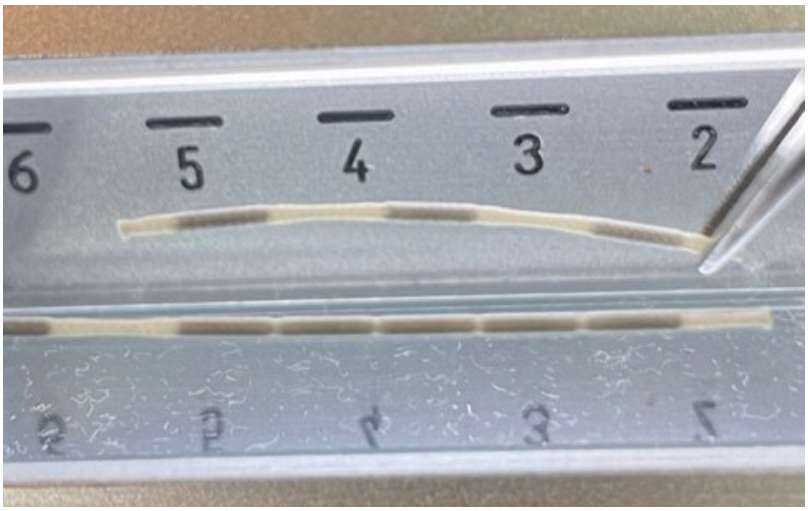


Рисунок 5 – Стандартная цепочка источников (сверху) и новая конструкция (снизу)

Такая конструкция позволила отличить на КТ-изображениях реимплантированные источники от установленных ранее, что сделало возможным проведение постимплантационной дозиметрии при реимплантации источников по стандартному протоколу (рисунок 6).

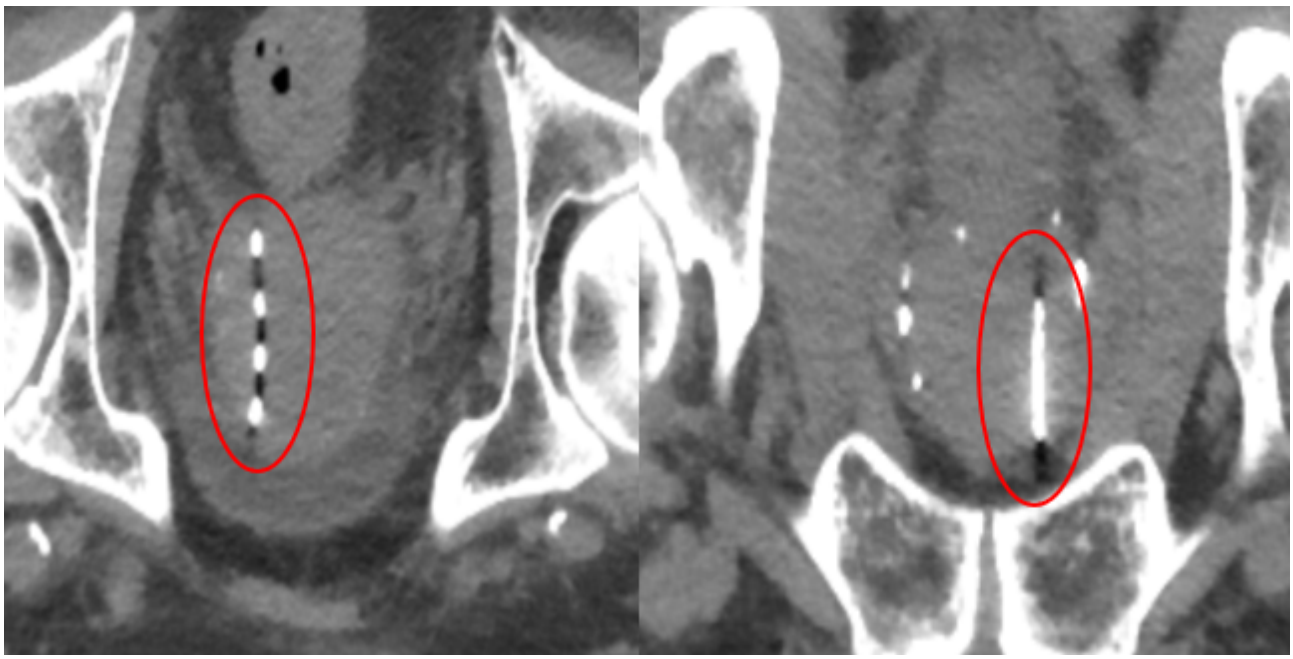


Рисунок 6 – КТ-изображение стандартной (слева) и новой (справа) конструкции источников, имплантированных в предстательную железу

Возможность применения новой конструкции источников

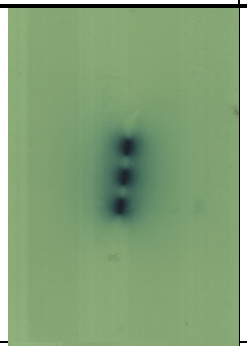
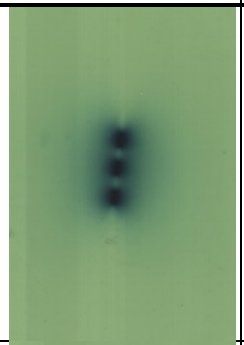
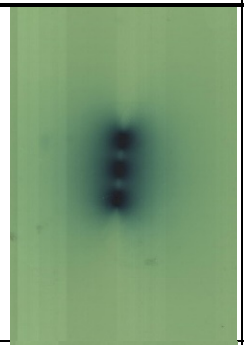
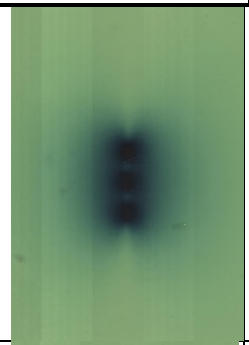
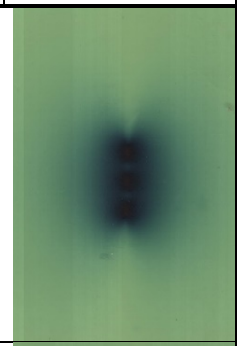
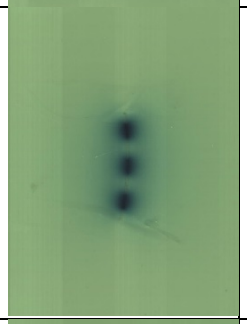
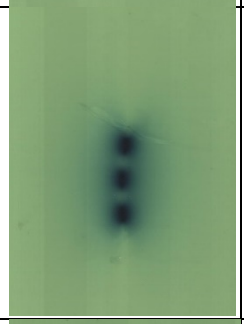
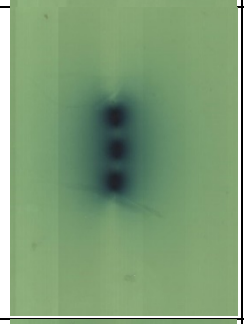
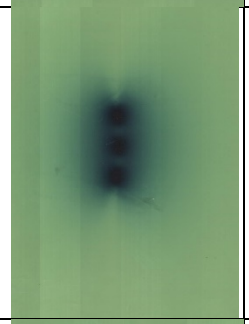
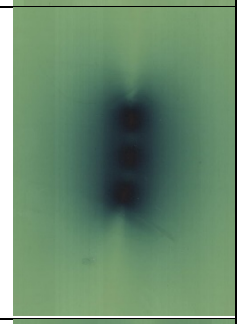
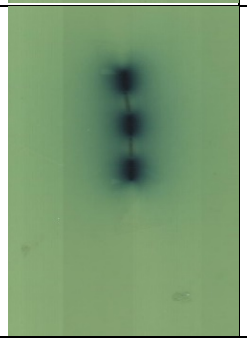
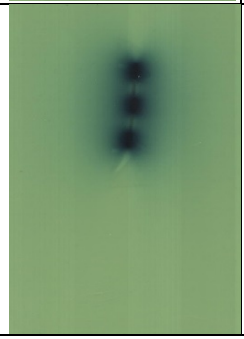
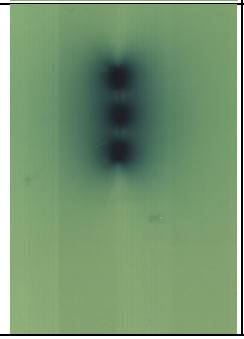
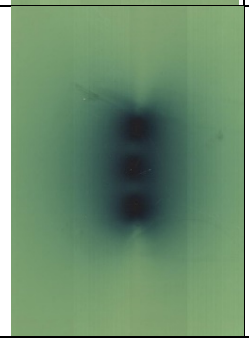
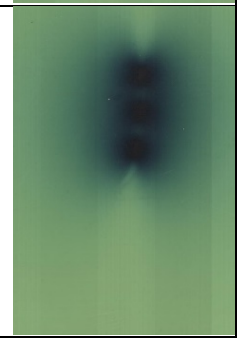
Для определения потенциальной возможности клинического применения новой конструкции были проведены 5 экспериментов с радиохромными пленками для оценки влияния добавления пустых титановых капсул на дозовое распределение активных источников. Активность на начало эксперимента составила 0,656 мКи.

Были подготовлены 20 радиохромных пленок, каждая из которых была вырезана размером 10х12 см, и источники, часть которых достали из оболочки (нити). Источники закреплялись на пленке с помощью клейкой ленты. На первой из пленок закрепили 3 активных источника на нитке, на второй 3 активных источника без нити (стандартная конструкция), на третьей пленке чередование активных источников и пустых титановых капсул (новая конструкция). Также был приготовлен контрольный образец в виде пустой пленки.

Первое наблюдение проводилось в течение месяца, однако было установлено, что с 8-ого дня затемнение пленки и значение серого не менялось, в связи с чем, дальнейшие наблюдения проводили в течение 8 суток. Сканирование пленок выполнялось через 1,2,3,6 и 8 суток после закрепления на них источников (таблица1).

После этого производилась программная обработка полученных изображений. В качестве сравнительных характеристик была выбрана оптическая плотность (ОП) в области интереса (ОИ). За область интереса был определен эллипс 7×5 мм (вертикальная полуось 7 мм, горизонтальная полуось 5 мм) с вырезанными секторами ±15° от вертикали (для уменьшения влияния теней от пустых титановых капсул). Центр ОИ – в центре среднего источника (рисунок 7).

Таблица 1 – Сканированные изображения пленок трех видов конструкций по дням эксперимента

	День 0	День 1	День 2	День3	День 6	День 8
Без нити						
Стандартные источники						
Новая конструкция						

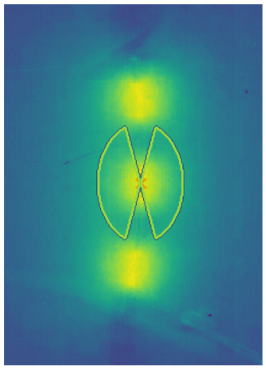


Рисунок 7 – Область интереса при расчетах

В выбранной области интереса были определены средние значения оптической плотности, стандартное отклонение, количество пикселей и разница относительно стандартной конструкции (таблица 2).

Таблица 2 – Результаты эксперимента по дням

День	Образец	Средняя ОП.	Стандартное отклонение	Пикселей в ОИ	Разница относительно стандартной конструкции, в %
1	источники без нити	0,826	0,058	4313	-0,95
1	новая конструкция	0,858	0,069	2938	2,96
1	стандартная конструкция	0,833	0,062	4313	
2	источники без нити	0,917	0,035	4313	0.71
2	новая конструкция	0,898	0,037	4313	-1,40
2	стандартная конструкция	0,910	0,040	4313	
3	источники без нити	0,924	0,029	4313	-0,85
3	новая конструкция	0,932	0,029	4313	0,02
3	стандартная конструкция	0,932	0,029	4313	
6	источники без нити	0,955	0,017	4313	-0,01
6	новая конструкция	0,940	0,016	4075	-1,56
6	стандартная конструкция	0,955	0,017	4313	
8	источники без нити	0,952	0,014	4313	-0,55
8	новая конструкция	0,961	0,014	3533	0,39
8	стандартная конструкция	0,958	0,012	4313	

Значения оптической плотности в зоне интереса менялись по дням от 0,833 до 0,958 отн. ед. для стандартной конструкции и от 0,858 до 0,961 отн. ед. для новой конструкции (рисунок 8).

Разница оптической плотности при сравнении по дням составила в среднем +0,08% (от -1,56% до +2,96%) (рисунок 9).

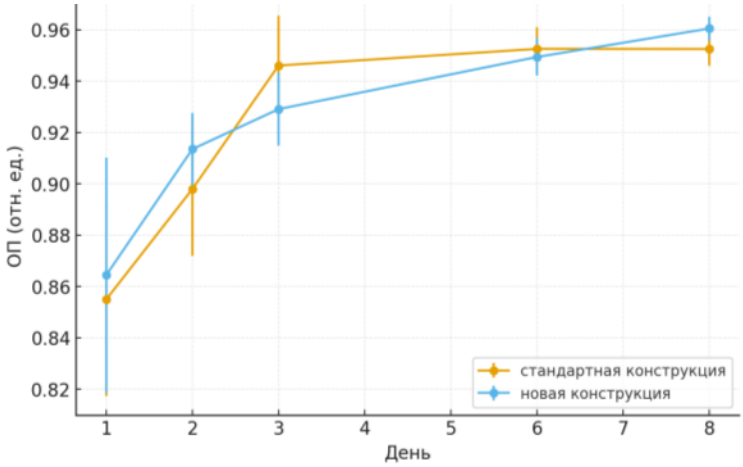


Рисунок 8 – Оптическая плотность по дням для стандартной и новой конструкций (95% доверительные интервалы)

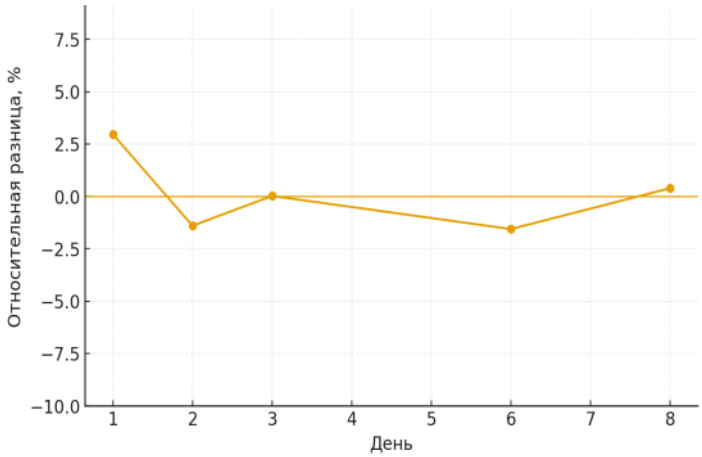


Рисунок 9 – Относительная разница ОП новой и стандартной конструкций (по дням)

Во всех днях статистически значимых различий между новой и стандартной конструкциями по метрике оптической плотности не выявлено ($p \geq 0,05$ для Welch t-test и Mann–Whitney U) (таблица 3).

Таблица 3 – Статистические критерии значимости

День	t (Welch)	p (Welch)	U (MW)	p (MW)
1	0,31	0,760	54,0	0,791
2	1,00	0,336	59,0	0,521
3	-1,38	0,186	32,0	0,186
6	-0,55	0,587	49,0	0,970
8	1,96	0,067	70,0	0,140

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что добавление пустых титановых капсул между активными микроисточниками не влияет на их дозовое распределение. Наблюдаемые отклонения находятся в интервале порядка 1–3% в зависимости от дня измерения, что свидетельствует о том, что для новой конструкции могут быть применены стандартные алгоритмы дозиметрического планирования и оценки.

Постимплантационная дозиметрическая оценка результатов реимплантации

Повторная имплантация микроисточников в выявленные зоны сниженного дозового покрытия с предварительным предимплантационным планированием и использованием разработанного программного обеспечения была выполнена 15 пациентам. В среднем было дополнительно имплантировано 12 источников (от 6 до 28 шт.) средней суммарной активностью 10,865 мКи (от 5,12 до 21,45 мКи) с использованием в среднем 4 игл (от 2 до 10 шт.).

После проведения повторной имплантации дозиметрическая оценка контрольных КТ изображений, выполненных сразу после повторной имплантации показала для D90 среднее значение – 207,72% (от 132,1% до 283,1%), для V100 среднее значение 99,5% (от 96% до 100%). При сравнении полученных данных с результатами постимплантационной дозиметрией, проводимой после первичной брахитерапии, повторная имплантация источников повысила дозовое покрытие для D90 на 138,4% (от 57,2% до 217,4%), для V100 на 35,18% (от 17,4% до 62,5%) (Рисунок 10).

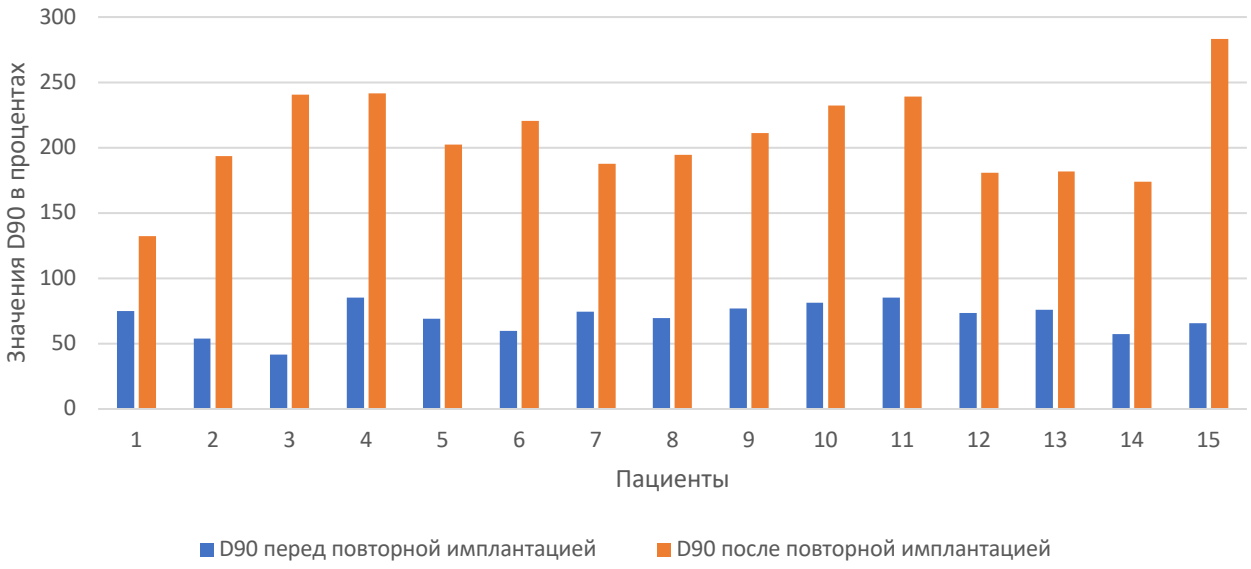


Рисунок 10 – Изменение показателя D90 после повторной имплантации

Таким образом, проведение повторной имплантации улучшило дозовое покрытие в среднем на 35,18% и составило 99,5%, что доказывает высокую эффективность данной процедуры с использованием методики предимплантационного планирования.

Дозиметрические расчеты реимплантации в случаях рецидива

10 пациентам с установленным рецидивом заболевания проводилась повторная БТНМД с использованием разработанных дозиметрических инструментов. Постимплантационная дозиметрия с оценкой дозы локальной зоны рецидива показала средние значения D90 и V100 98,5% и 100% соответственно.

Таким образом, применение новой конструкции источников для повторной имплантации позволило повысить точность постимплантационной дозиметрии в случаях миграции источников, а также позволило провести ее в случаях рецидива заболевания (рисунок 11).

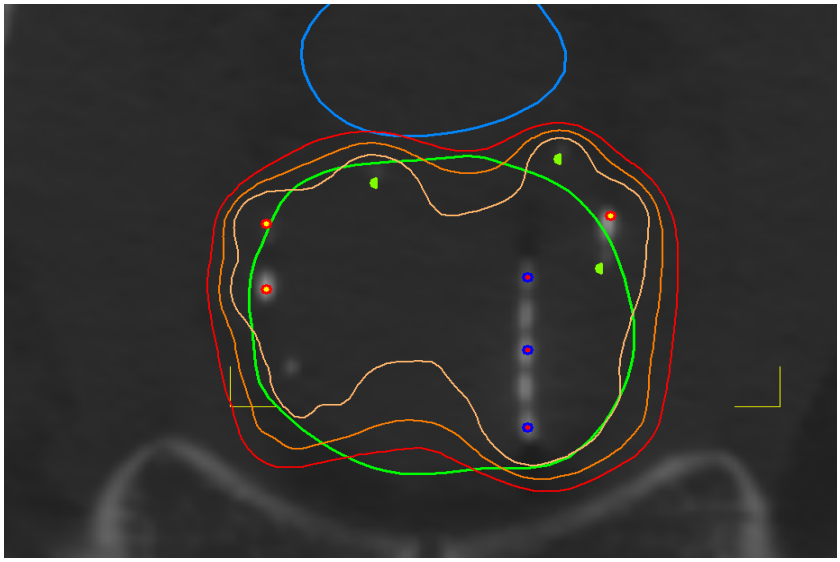


Рисунок 11 – Постимплантационная дозиметрия с источниками новой конструкции

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В диссертационной работе решена актуальная научно-практическая задача, имеющая существенное значение для повышения эффективности брахитерапии низкой мощности дозы рака предстательной железы, заключающаяся в разработке методов дозиметрического сопровождения повторной имплантации микроисточников йод-125 при их миграции в раннем постимплантационном периоде и при локальном рецидиве заболевания.

Актуальность выполненного исследования обусловлена тем, что при реимплантации источников возникают специфические дозиметрические трудности, связанные с отсутствием стандартизированных методов предимплантационного планирования повторной имплантации, необходимостью точного переноса локальной области интереса в систему планирования, а также сложностью постимплантационного анализа суммарного дозового распределения из-за невозможности стандартной дифференциации первично и повторно установленных источников на КТ-изображениях.

Цель исследования, заключавшаяся в разработке методики оценки величины

терапевтической дозы при повторной имплантации микроисточников йод-125 в случаях их миграции в раннем постимплантационном периоде или возникновения рецидива рака предстательной железы для повышения эффективности брахитерапии низкой мощности дозы достигнута.

В ходе работы выполнен анализ частоты миграции микроисточников после брахитерапии и ее влияния на дозовое распределение в предстательной железе, разработана методика предимплантационного дозиметрического планирования повторной имплантации, предложена новая конструкция цепочки источников, позволяющая различать повторно установленные импланты на КТ-изображениях, разработан подход к постимплантационной дозиметрической оценке результатов реимплантации и подтверждена эффективность коррекции дозового распределения после дополнительной имплантации микроисточников.

По результатам проведенного исследования сформулированы следующие **выводы**:

1. Установлено, что миграция микроисточников после брахитерапии низкой мощности дозы является клинически и дозиметрически значимым фактором нарушения фактического дозового распределения. По результатам анализа контрольных КТ-изображений 280 пациентов миграция источников выявлена в 10,4% случаев. При этом показано, что клиническое значение имеет не сам факт миграции, а ее влияние на дозовое покрытие органа-мишени: в большинстве наблюдений миграция сопровождалась снижением показателей D90 и V100 и формированием показаний к повторной имплантации.

2.Разработана методика предимплантационного дозиметрического планирования повторной имплантации микроисточников в зоны сниженного дозового покрытия и области рецидива. Предложенный подход обеспечивает перенос локальной области интереса, определенной по данным КТ, МРТ и ПЭТ/КТ, в режим предимплантационного планирования и позволяет рассчитывать необходимое количество дополнительных микроисточников и их активность для восстановления требуемого дозового покрытия.

3. Разработана новая конструкция цепочки микроисточников, позволяющая различать повторно установленные источники на КТ-изображениях по сравнению со стандартной конструкцией, применяемой при первичной брахитерапии низкой мощности дозы. Показано, что новая конструкция не приводит к клинически значимому изменению дозиметрических свойств активных источников и может использоваться для последующего постимплантационного анализа эффективности реимплантации.

4. Разработана методика дозиметрической оценки результатов повторной имплантации микроисточников в зоны рецидива или сниженного дозового покрытия, возникающие вследствие миграции. Показано, что предложенный подход позволяет выполнять суммарную оценку дозового распределения после реимплантации и использовать ее для анализа эффективности

повторного локального подведения дозы.

5. Подтверждена эффективность коррекции дозового распределения после дополнительной имплантации микроисточников у пациентов с зонами сниженного дозового покрытия. Проведение повторной имплантации с использованием разработанного программного обеспечения для предимплантационного планирования позволило улучшить дозовое покрытие в среднем на 35,18% и достичь итогового результата 99,5%, что свидетельствует о высокой дозиметрической эффективности предложенного подхода.

Полученные результаты имеют теоретическое и практическое значение. Теоретическая значимость работы заключается в развитии представлений о дозиметрических особенностях повторной имплантации микроисточников йод-125, о роли миграции источников в формировании зон недостаточного дозового покрытия и о возможностях управляемой коррекции дозового распределения при БТНМД рака предстательной железы. Практическая значимость исследования состоит в том, что предложенные методы могут быть использованы для повышения точности предимплантационного планирования и постимплантационной дозиметрии, а также для повышения эффективности лечения у пациентов с миграцией источников и при локальном рецидиве заболевания.

Результаты исследования позволяют рекомендовать обязательное выполнение постимплантационной КТ-дозиметрии после БТНМД как этапа контроля качества лечения и своевременного выявления случаев, требующих коррекции лечебной тактики. При выявлении локальных зон сниженного дозового покрытия целесообразно использовать разработанный подход к переносу контуров области интереса в режим предимплантационного планирования для расчета параметров повторной имплантации. В случаях повторной брахитерапии дополнительным преимуществом обладает применение конструкции источников, различимой на КТ-изображениях, поскольку это повышает точность последующего дозиметрического анализа.

Перспективы дальнейшего использования результатов работы связаны с расширением клинической апробации разработанных методов на большем числе пациентов, оценкой отдаленных клинических результатов и токсичности после реимплантации, совершенствованием конструкций микроисточников для более точной дифференциации имплантов на КТ-изображениях, а также с дальнейшей интеграцией методов мультимодальной визуализации, переноса контуров и усовершенствованных алгоритмов дозиметрического расчета в единый протокол сопровождения повторной брахитерапии.

Таким образом, выполненное исследование решает поставленные научные задачи, а разработанные методы дозиметрического сопровождения повторной имплантации микроисточников йод-125 могут быть использованы для повышения эффективности брахитерапии низкой мощности дозы рака предстательной железы.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых изданиях:

1. Оценка дополнительной лучевой нагрузки при брахитерапии низкой мощности дозы рака предстательной железы, проводимой под контролем компьютерной томографии / Е. А. Куус, В. П. Горелов, В. С. Декан [и др.] // Медицинский академический журнал. – 2026. – Т. 26, № 1. – С. 72–80 (SCOPUS).

2. Возможности коррекции сниженного дозового покрытия предстательной железы при планировании реимплантации микроисточников I-125 в случаях их миграции / Е. А. Куус, В. П. Горелов, О.Л. Власова // Нанотехнологии: разработка, применение – XXI век. – 2026. – Т. 18, № 2. – С. 47–55 (ВАК).

Патенты:

1. Пат. 235474 Российская Федерация, МПК A61N 5/10 (2006.01). Имплант для повторной брахитерапии рака предстательной железы: № 2025107637: заявл. 28.03.2025: опубл. 03.07.2025 / Горелов В.П., Куус Е.А., Майоров К.В.

2. Пат. 2856265 Российская Федерация, МПК A61N5/10 (2006.01). Комплект имплантов для двухэтапной брахитерапии рака предстательной железы: № 2025107636: заявл. 28.03.2025: опубл. 20.02.2026 / Горелов В.П., Куус Е.А., Майоров К.В..

3. Пат. 2853905 Российская Федерация, МПК A61N5/10 (2006.01). Способ брахитерапии рака предстательной железы: № 2025107632: заявл. 28.03.2025: опубл. 26.12.2026 / Горелов В.П., Куус Е.А., Майоров К.В.

Тезисы конференций:

1. Куус, Е. А. Влияние миграции микроисточников йода-125 после низкодозной брахитерапии рака предстательной железы на дозовое распределение / Е. А. Куус, В. П. Горелов, О. Л. Власова // XXIII Зимняя молодежная школа по биофизике и молекулярной биологии: тезисы докладов Молодежной конференции, Санкт-Петербург, Репино, 26 февраля, 2024г. – Гатчина: Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова, 2024. – С. 109–110.

2. Куус, Е. А. Миграция источников после низкодозной брахитерапии рака предстательной железы: причины, частота встречаемости, влияние на дозовое распределение, методы коррекции / Е. А. Куус // Фундаментальная наука и клиническая медицина - человек и его здоровье: материалы XXVII Международной медико-биологической конференции молодых исследователей, Санкт-Петербург, 20 апреля 2024 года. – Санкт-Петербург: ООО Издательский дом "Сциентиа", 2024. – С. 859–860.

3. Куус, Е. А. Оценка лучевой нагрузки при низкодозной брахитерапии рака предстательной железы под контролем компьютерного томографа / Е. А. Куус, В. П. Горелов // Вопросы онкологии. – 2024. – Т. 70, № 3S. – С. 34.

БЛАГОДАРНОСТИ

Автор выражает глубочайшую признательность научному руководителю, д.ф.-м.н. Власовой Ольге Леонардовне за научно-организационную поддержку исследования, внимание к работе и создание благоприятных условий для ее успешного завершения. Особую благодарность автор выражает научному консультанту, к.м.н. Горелову Виктору Павловичу, чья научная идея легла в основу диссертации, за определение вектора исследования, непосредственное руководство работой на всех ее этапах и неоценимый вклад в данную работу.

Автор благодарит администрацию ФГБУ СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова ФМБА России за создание необходимых условий для выполнения практической части работы и поддержку научно-исследовательской деятельности автора, а также коллектив отделения радиологии за содействие в сборе фактического материала и помощь в проведении оперативных вмешательств, ставших практической основой данной работы. Отдельную благодарность автор выражает Кукушкиной Елене Викторовне за помощь в сборе и анализе данных. Глубокую признательность автор выражает к.б.н. Санину Дмитрию Борисовичу за неоценимую консультативную помощь в решении физических задач исследования, участие в проведении его экспериментальной части и неизменную дружескую поддержку, а также к.м.н. Декану Вячеславу Станиславовичу за работу по редактированию рукописи и помощь в подготовке научных публикаций. Искреннюю благодарность автор выражает к.ф.-м.н. Рулю Николаю Игоревичу за экспертную помощь в анализе данных и ценное содействие в оформлении доклада. Автор выражает признательность Зюбиной Наталье Леонидовне за профессиональную информационно-библиографическую поддержку и техническую помощь в подготовке финальной версии текста. Отдельные слова благодарности автор адресует ученому секретарю диссертационного совета к.ф.-м.н. Забродской Яне Александровне за консультативную помощь и всестороннюю организационную поддержку на этапе подготовки и выхода на защиту. И, наконец, самую теплую и искреннюю благодарность автор выражает семье за безграничное терпение, неизменную веру в успех и безмерную поддержку на протяжении всего периода работы над диссертацией.