DOI: 10.21870/0131-3878-2018-27-1-77-85

УДК 616.65-006.6-085.849.5

«Ин виво» дозиметрия при высокомогностной брахитерапии рака предстательной железы с применением ^{192}Ir : сравнение распределения планируемых и измеренных доз при внутриволостном размещении автономных люминесцентных микродозиметров

Степаненко В.Ф., Бирюков В.А., Каприн А.Д.¹, Галкин В.Н., Иванов С.А.¹, Борышева Н.Б., Карякин О.Б., Мардынский Ю.С., Гулидов И.А., Колыженков Т.В., Обухов А.А., Иванников А.И., Скворцов В.Г., Ахмедова У.А., Богачева В.В., Петухов А.Д., Яськова Е.К., Хайлов А.М., Лепилина О.Г., Санин Д.Б., Коротков В.А., Анохин Ю.Н.

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск;

¹ ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Представлены результаты сравнительного исследования распределений планируемых и измеренных доз при внутриволостном размещении автономных микродозиметров в процессе высокомогностной (высокодозной) брахитерапии рака предстательной железы с источниками ^{192}Ir . Эти результаты получены с применением новой технологии, заключающейся в использовании автономных микродозиметров, которые распределены по глубине их размещения в области уретры и в ректальной области – с целью верификации соответствующих градиентов расчётных (планируемых) доз. Микродозиметры в виде порошка микрокристаллов LiF (размеры около 150 мкм) герметически упаковывали внутри гибких тканезквивалентных трубок для обеспечения электронного равновесия, а затем размещали внутри медицинских катетеров. Измерения радиационно обусловленных сигналов в микродозиметрах проводили методом термостимулированной люминесценции (ТЛ). Поглощённые дозы определяли с использованием калибровочных дозовых зависимостей, построенных для каждой сборки микродозиметров – с применением стандартных источников ионизирующего излучения. Введение медицинских катетеров предусмотрено технологией высокомогностной брахитерапии. Инструментальные измерения распределения измеренных доз проведены у 30 пациентов. Сравнение данных инструментальной дозиметрии и расчётных данных показывает, что в уретре, вблизи очага, измеренные дозы хорошо согласуются с расчётными (различия не превышают 5%). Между тем, расчётные дозы в периферической (ректальной) области существенно отличаются от расчётных. Продолжается совершенствование технологии «ин виво» дозиметрии.

Ключевые слова: «ин виво» дозиметрия, внутриволостная инструментальная дозиметрия, брахитерапия, высокомогностная брахитерапия, высокодозная брахитерапия, внутритканевая радиотерапия, ^{192}Ir , рак предстательной железы, локальные поглощённые дозы, расчётные дозы, планирование радиотерапии, распределение поглощённых доз, радиационная безопасность пациентов, люминесцентные детекторы, LiF, термостимулированная люминесценция, ТЛ-дозиметрия.

Введение

Высокомогностная брахитерапия является одним из ведущих методов радиотерапии рака предстательной железы [1-5]. «Ин виво» дозиметрия необходима как часть программы обеспечения качества радиотерапии [6-9]. Согласно немногочисленным данным литературы внутриволостную «ин виво» дозиметрию при высокомогностной брахитерапии рака предстательной железы с источниками ^{192}Ir проводили с использованием кабельного соединения с регистрирующими системами [10, 11]. В данной работе представлены результаты сравнительного исследования пространственных распределений планируемых и измеренных доз при внутриволостном

Степаненко В.Ф.* – зав. лаб., д.б.н., проф.; Бирюков В.А. – с.н.с., к.м.н.; Каприн А.Д. – ген. директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, акад. РАН, д.м.н., проф.; Галкин В.Н. – директор, д.м.н.; Иванов С.А. – зам. ген. дир., зав. отд., д.м.н.; Борышева Н.Б. – зав. отд., к.ф.-м.н.; Карякин О.Б. – зав. отд., д.м.н., проф.; Мардынский Ю.С. – гл.н.с., чл.-корр. РАН, д.м.н., проф.; Гулидов И.А. – зав. отд., д.м.н., проф.; Колыженков Т.В. – с.н.с., к.б.н.; Обухов А.А. – зав. отд., к.м.н.; Иванников А.И. – в.н.с., к.ф.-м.н.; Скворцов В.Г. – зав. лаб., к.б.н.; Ахмедова У.А. – м.н.с.; Богачева В.В. – м.н.с.; Петухов А.Д. – м.н.с.; Яськова Е.К. – в.н.с., к.б.н.; Хайлов А.М. – с.н.с., к.б.н.; Лепилина О.Г. – мед. физик; Санин Д.Б. – мед. физик, к.б.н.; Коротков В.А. – и.о. зав. отд., в.н.с.; Анохин Ю.Н. – в.н.с., к.м.н. МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

*Контакты: 249036, Калужская обл., Обнинск, ул. Королева, 4. Тел. (484) 399-70-02; e-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru.

стном размещении автономных (т.е. без наличия кабельных соединений) микродозиметров (кристаллы LiF, размер около 150 мкм) в процессе высокомогностной (высокодозной) брахитерапии (с ^{192}Ir) рака предстательной железы. Эти результаты получены с применением новой технологии, заключающейся в использовании автономных микродозиметров, которые распределены по глубине их размещения в области уретры и в ректальной области – с целью верификации соответствующих градиентов расчётных (планируемых) доз.

Материалы и методы

Микродозиметры (LiF) герметически упаковывали внутри гибких тканезквивалентных трубок в условиях электронного равновесия, а затем размещали внутри медицинских катетеров. Медицинские катетеры со сборками микродозиметров вводили через уретру и в просвет прямой кишки. Введение медицинских катетеров предусмотрено технологией высокомогностной брахитерапии. На данный момент инструментальные измерения распределения измеренных доз проведены у 30 пациентов.

Измерения радиационно обусловленных сигналов в микродозиметрах проводили методом термостимулированной люминесценции (ТЛ). Для измерений интенсивности термостимулированной люминесценции использовали систему регистрации радиационно обусловленного люминесцентного сигнала – модель «Harshow 3500». Дозиметрическую калибровку микродозиметров осуществляли встроенным паспортизированным источником $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$, защищённым в целях безопасности свинцовым «домиком». В свою очередь, калибровку источника $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ проводили на вторичном образцовом источнике ^{60}Co в МРНЦ им. А.Ф. Цыба (с относительной погрешностью по дозе гамма-облучения не более 3%), подобно тому, как это выполнено нами ранее при измерениях локальных доз облучения персонала от источников ^{125}I [12]. Испытание разработанной технологии «ин виво» дозиметрии для инструментальных измерений пространственного распределения поглощённых доз проводили в клинике МРНЦ им. А.Ф. Цыба (отдел онкологии репродуктивных органов) в процессе высокомогностной брахитерапии рака предстательной железы с применением ^{192}Ir .

Результаты

Описание изготовления и применения сборок микродозиметров для внутриполостной «ин виво» дозиметрии с применением гибких тканезквивалентных трубок, которые, в свою очередь, размещаются внутри медицинских катетеров, вводимых в уретру и в просвет прямой кишки, представлено нами в предыдущей публикации в этом журнале [13].

Разработанная технология люминесцентных измерений (микрокристаллы LiF)

Для обработки кривых люминесцентного высвечивания минидетекторов (микрокристаллы LiF) в соответствии с разработанными режимами и параметрами проведения измерений использовали программное обеспечение «TLShell» системы «Harshow 3500» (см. раздел «Материалы и методы»). Построение калибровочных дозовых зависимостей проводили для каждого ТЛ-детектора с применением встроенного стандартного источника $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ (см. раздел «Материалы и методы»). Термостимуляцию образцов осуществляли контактным нагревом с замкнутой системой обратной связи, которая обеспечивает линейное возрастание температуры с точностью $\pm 1^\circ\text{C}$ до 600°C . Чтобы подавить мешающий сигнал и улучшить отношение сигнал/шум систему продували

азотом (очистка 99,9%), который вентилирует планшеты с образцами. Устраняя кислород в области планшета, азот ликвидирует нежелательный ТЛ-сигнал, производимый кислородом. Азот также прокачивается через камеру фотоумножителя, регистрирующего люминесцентное излучение, – для устранения влаги, вызванной конденсацией. При измерениях использовали по пять навесок микродозиметров, отобранных в каждой из измеряемых точек по глубине расположения микродозиметров при их внутриволостном размещении внутри катетеров, – с массой 10 мг для каждой навески. Для измерения дозы в соответствии с построенными калибровочными зависимостями использовали величину интеграла от термостимулированного радиационно обусловленного пика высвечивания люминесценции 245 °С (в диапазоне от 230 до 260 °С).

Результаты измерений

Как было отмечено в разделе «Материалы и методы», измерения пространственного распределения доз проведены у 30 пациентов. Ниже, на рис. 1-7, приведены примеры результатов измерений в сравнении с расчётными данными.

Рис. 1. Пациент М. Сравнение пространственного распределения измеренных и расчётных поглощённых доз при размещении люминесцентных микродозиметров внутри медицинского катетера по глубине в уретре.

Максимальные величины поглощённых доз соответствуют области расположения очага. По оси абсцисс – расстояние в мм от максимальной глубины расположения микродозиметров до входа в уретру. По оси ординат – поглощённая доза, Гр. Расчётные дозы обозначены символом «x». Измеренные дозы обозначены пустым кружком с указанием неопределённости измерений. Неопределённость измерений соответствует 2 SD.

Рис. 2. Пациент М. Сравнение пространственного распределения измеренных и расчётных поглощённых доз при размещении люминесцентных микродозиметров внутри медицинского катетера по глубине от точки входа в просвет прямой кишки.

Максимальные величины поглощённых доз соответствуют области расположения очага. По оси абсцисс – расстояние в мм от максимальной глубины расположения микродозиметров до входа в просвет прямой кишки. По оси ординат – поглощённая доза, Гр. Расчётные дозы обозначены символом «x». Измеренные дозы обозначены пустым кружком с указанием неопределённости измерений. Неопределённость измерений соответствует 2 SD.

Рис. 3. Пациент П. Сравнение пространственного распределения измеренных и расчётных поглощённых доз при размещении люминесцентных микродозиметров внутри медицинского катетера по глубине в уретре.

Максимальные величины поглощённых доз соответствуют области расположения очага. По оси абсцисс – расстояние в мм от максимальной глубины расположения микродозиметров до входа в уретру. По оси ординат – поглощённая доза, Гр. Расчётные дозы обозначены в виде точечной кривой. Измеренные дозы обозначены пустым кружком с указанием неопределённостей измерений. Неопределённость измерений соответствует 2 SD.

Рис. 4. Пациент Р. Сравнение пространственного распределения измеренных и расчётных поглощённых доз при размещении люминесцентных микродозиметров внутри медицинского катетера по глубине в уретре.

Максимальные величины поглощённых доз соответствуют области расположения очага. По оси абсцисс – расстояние в мм от максимальной глубины расположения микродозиметров до входа в уретру. По оси ординат – поглощённая доза, Гр. Расчётные дозы обозначены в виде точечной кривой. Измеренные дозы обозначены пустым кружком с указанием неопределённостей измерений. Неопределённость измерений соответствует 2 SD.

Рис. 5. Пациент Р. Сравнение пространственного распределения измеренных и расчётных поглощённых доз при размещении люминесцентных микродозиметров внутри медицинского катетера по глубине от точки входа в просвет прямой кишки.

Максимальные величины поглощённых доз соответствуют области расположения очага. По оси абсцисс – расстояние в мм от максимальной глубины расположения микродозиметров до входа в просвет прямой кишки. По оси ординат – поглощённая доза, Гр. Расчётные дозы обозначены в виде точечной кривой. Измеренные дозы обозначены пустым кружком с указанием неопределённости измерений. Неопределённость измерений соответствует 2 SD.

Рис. 6. Пациент С. Сравнение пространственного распределения измеренных и расчётных поглощённых доз при размещении люминесцентных микродозиметров внутри медицинского катетера по глубине от точки входа в просвет прямой кишки.

Максимальные величины поглощённых доз соответствуют области расположения очага. По оси абсцисс – расстояние в мм от максимальной глубины расположения микродозиметров до входа в просвет прямой кишки. По оси ординат – поглощённая доза, Гр. Расчётные дозы обозначены в виде точечной кривой. Измеренные дозы обозначены пустым кружком с указанием неопределённости измерений. Неопределённость измерений соответствует 2 SD.

Рис. 7. Пациент Су. Сравнение пространственного распределения измеренных и расчётных поглощённых доз при размещении люминесцентных микродозиметров внутри медицинского катетера по глубине в уретре.

Максимальные величины поглощённых доз соответствуют области расположения очага. По оси абсцисс – расстояние в мм от максимальной глубины расположения микродозиметров до входа в уретру. По оси ординат – поглощённая доза, Гр. Расчётные дозы обозначены в виде точечной кривой. Измеренные дозы обозначены пустым кружком с указанием неопределённости измерений. Неопределённость измерений соответствует 2 SD.

Заключение

Сравнение данных инструментальной дозиметрии и расчётных данных показывает, что в уретре, вблизи очага, измеренные дозы хорошо согласуются с расчётными (различия не превышают 5%). Между тем, расчётные дозы в периферической области (ректальная область) в ряде случаев существенно отличаются от расчётных.

Следует отметить, что в некоторых случаях использование внутриполостных автономных микродозиметров, вводимых внутрь медицинских катетеров, имеет ряд ограничений: при наличии стриктур уретры или же при возможных проблемах (в частности, постоперационных) с толстым кишечником.

Особенно следует подчеркнуть, что разработанный метод «ин виво» дозиметрии при внутриполостном размещении автономных люминесцентных микродозиметров позволяет получить информацию о дозах облучения тканей пациента, отстоящих на расстояниях более 50 мм от очага облучения (в уретре, в толстом кишечнике), то есть на расстояниях, где расчётная система планирования доз не позволяет получить дозиметрическую информацию. Полученные данные могут быть весьма полезными для последующего медицинского сопровождения пациентов – для принятия мер профилактики возможных ближайших и отдалённых лучевых осложнений.

Продолжается совершенствование технологии внутриполостной инструментальной дозиметрии [13], а также исследование возможностей её применения при иных локализациях злокачественных опухолей [5, 12, 14].

Литература

1. Каприн А.Д., Галкин В.Н., Иванов С.А. Роль брахитерапии в лечении локализованных форм рака предстательной железы //Biomedical Photonics. 2015. Т. 4, № 4. С. 21-26.
2. Иванов С.А. Брахитерапия как метод радикального лечения при раке предстательной железы: дис. ... д.м.н. М., 2011. 265 с.
3. Иванов С.А., Каприн А.Д., Миленин К.Н., Альбицкий И.А., Иваненко К.В. Результаты применения низкодозной брахитерапии в качестве радикального лечения при раке предстательной железы //Диагностическая и интервенционная радиология. 2015. Т. 5, № 1. С. 73-76.
4. Каприн А.Д., Паньшин Г.А., Альбицкий И.А., Миленин К.Н., Цыбульский А.Д. Брахитерапия локализованного рака предстательной железы (медицинская технология). [Электронный ресурс]. URL: <http://www.rncrr.ru/nauka/new-technology/brakhiterapiya-lokalizovannogo-raka-predstatelnoy-zhelezy> (дата обращения 08.02.2017).
5. Брахитерапия /под общей ред. академика РАН А.Д. Каприна, чл.-корр. РАН Ю.С. Мардынского. Обнинск: МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2017. 245 с.
6. WHO. Radiotherapy Risk Profile WHO/IER/PSP/2008.12. Geneva: WHO, 2008. 51 p. [Электронный ресурс]. URL: http://www.who.int/patientsafety/activities/technical/radiotherapy_risk_profile.pdf (дата обращения 19.04.2017).
7. IAEA. Lessons learned from accidental exposures in radiotherapy. IAEA Safety Report Series 17. Vienna: IAEA, 2000. 96 p. [Электронный ресурс]. URL: http://www-pub.iaea.org/mtcd/publications/pdf/pub1084_web.pdf (дата обращения 19.04.2017).
8. IAEA. IAEA Human Health Reports No. 8 Development of Procedures for In Vivo Dosimetry in Radiotherapy. Vienna: IAEA, 2013. 178 p. [Электронный ресурс]. URL: <http://www-pub.iaea.org/books/IAEABooks/8962/Development> (дата обращения 19.04.2017).
9. Valentin J. Prevention of high-dose-rate brachytherapy accidents. ICRP Publication 97 //Annals of the ICRP. 2005. V. 35, N 2. P. 1-51.
10. Therriault-Proulx F., Briere T.M., Mourtada F., Aubin S., Beddar S., Beaulieu L. A phantom study of an *in vivo* dosimetry system using plastic scintillation detectors for real-time verification of ¹⁹²Ir HDR brachytherapy //Med. Phys. 2011. V. 38, N 5. P. 2542-2551. doi:10.1118/1.3572229.
11. Andersen C.E., Nielsen S.K., Greulich S., Helt-Hansen J., Lindegaard J.C., Tanderup K. Characterization of a fiber-coupled Al₂O₃:C luminescence dosimetry system for online *in vivo* dose verification during ¹⁹²Ir brachytherapy //Med. Phys. 2009. V. 36, N 3. P. 708-718. doi:10.1118/1.3063006.
12. Степаненко В.Ф., Бирюков В.А., Карякин О.Б., Каприн А.Д., Галкин В.Н., Иванов С.А., Мардынский Ю.С., Колыженков Т.В., Петухов А.Д., Богачева В.В., Ахмедова У.А., Яськова Е.К., Лепилина О.Г., Санин Д.Б., Скворцов В.Г., Иванников А.И., Хайлов А.М., Анохин Ю.Н. Локальные поглощённые дозы облучения медицинского персонала при брахитерапии рака предстательной железы микроисточниками ¹²⁵I российского производства //Радиация и риск. 2017. Т. 26, № 1. С. 44-59.
13. Степаненко В.Ф., Бирюков В.А., Каприн А.Д., Галкин В.Н., Иванов С.А., Карякин О.Б., Мардынский Ю.С., Гулидов И.А., Колыженков Т.В., Иванников А.И., Бoryшева Н.Б., Скворцов В.Г., Ахмедова У.А., Богачева В.В., Петухов А.Д., Яськова Е.К., Хайлов А.М., Лепилина О.Г., Санин Д.Б., Коротков В.А., Обухов А.А., Анохин Ю.Н. Внутриполостная автономная «ин vivo» дозиметрия при высокоомощностной брахитерапии рака предстательной железы с применением ¹⁹²Ir: разработка технологии и первые результаты //Радиация и риск. 2017. Т. 26, № 2. С. 72-82.
14. Каприн А.Д., Галкин В.Н., Жаворонков Л.П., Иванов В.К., Иванов С.А., Романко Ю.С. Синтез фундаментальных и прикладных исследований – основа обеспечения высокого уровня научных результатов и внедрения их в медицинскую практику //Радиация и риск. 2017. Т. 26, № 2. С. 26-40.

In vivo dosimetry at high dose rate brachytherapy for prostate cancer using ^{192}Ir : comparison of dose distribution between planned and measured doses with intracavitary placement of autonomous luminescence microdosimeters

Stepanenko V.F., Biryukov V.A., Kaprin A.D.¹, Galkin V.N., Ivanov S.A.¹, Borysheva N.B., Kariakin O.B., Mardinskiy Yu.S., Gulidov I.A., Kolyzhenkov T.V., Obukhov A.A., Ivannikov A.I., Skvortsov V.G., Akhmedova U.A., Bogacheva V.V., Petukhov A.D., Yaskova E.K., Khailov A.M., Lepilina O.G., Sanin D.B., Korotkov V.A., Anokhin Yu.N.

A. Tsyb MRRC, Obninsk;
¹ NMRC of Radiology, Obninsk

We present results of comparative study of the distributions between planned and measured doses with intracavitary placement of autonomous luminescence microdosimeters in the process of high-dose rate brachytherapy for prostate cancer using ^{192}Ir . The results were obtained with the use of technology consisting in the application of autonomous luminescence microdosimeters, which were distributed in the depth in the region of the urethra and the rectal region with the purpose of verification of gradients of the calculated (planned) doses. Microdosimeters in the form of a powder of microcrystals of LiF (size about 150 μm) were hermetically packed inside a flexible tissue-equivalent tubes to ensure electronic equilibrium, and then placed inside medical catheters. Measurements of radiation-induced signals in microdosimeters were performed by the method of thermally stimulated luminescence (TL). Absorbed doses were determined using the dose calibration dependencies for microdosimeters with the use of standard sources of ionizing radiation. Medical catheters were introduced in accordance with technology for high dose rate brachytherapy. Instrumental measurement of the distribution of measured doses was performed for 30 patients. Comparison of measured doses with calculated (planned) dose data shows that in the urethra, near the tumor, the measured doses agree well with the calculated ones (differences do not exceed 5%). Meanwhile, the calculated dose in the distal (rectal) region differ significantly from the calculated ones. The improvements of such kind of "in vivo" dosimetry technology is in a process.

Key words: *in vivo dosimetry, intracavitary instrumental dosimetry, brachytherapy, high dose rate brachytherapy, high dose brachytherapy, intratissue brachytherapy, ^{192}Ir , prostate cancer, local absorbed doses, calculated doses, planned doses, distribution of absorbed doses, radiation safety of patients, luminescence detectors, LiF, thermostimulated luminescence, TL dosimetry.*

References

1. **Kaprin A.D., Galkin V.N., Ivanov S.A.** Rol' brakhiterapii v lechenii lokalizovannykh form raka predstatel'noy zhelezy [The role of brachytherapy in the treatment of localized prostate cancer]. *Biomedical Photonics*, 2015, vol. 4, no. 4, pp. 21-26.
2. **Ivanov S.A.** Brakhiterapiya kak metod radikal'nogo lecheniya pri rake predstatel'noy zhelezy. Diss. dokt. med. nauk [Brachytherapy as a method of radical treatment of prostate cancer. Dr. med. sci. diss.]. Moscow, 2011. 265 p.
3. **Ivanov S.A., Kaprin A.D., Milenin K.N., Al'bickij I.A., Ivanenko K.V.** Rezul'taty primeneniya nizkodoznykh brakhiterapii v kachestve radikal'nogo lecheniya pri rake predstatel'noy zhelezy [Results of application of low-dose brachytherapy as a radical treatment of prostate cancer]. *Diagnosticheskaya i interventsionnaya radiologiya – Diagnostical and Interventional Radiology*, 2015, vol. 5, no. 1, pp. 73-76.

Stepanenko V.F.* – Head of Lab., D. Sc., Biol., Prof.; **Biryukov V.A.** – Senior Researcher, C. Sc., Med.; **Kaprin A.D.** – General Director of NMRC, Academician of RAS, MD, Prof.; **Galkin V.N.** – Director, MD; **Ivanov S.A.** – Deputy General Director, Head of Dep., MD; **Borysheva N.B.** – Head of Dep., C. Sc., Phys.-Math; **Kariakin O.B.** – Head of Dep., MD, Prof.; **Mardinskiy Yu.S.** – Main Researcher, Corresponding Member of RAS, MD, Prof.; **Gulidov I.A.** – Head of Dep., MD, Prof.; **Kolyzhenkov T.V.** – Senior Researcher, C. Sc., Biol.; **Obukhov A.A.** – Head of Dep., C. Sc., Med.; **Ivannikov A.I.** – Lead. Researcher, C. Sc., Phys.-Math; **Skvortsov V.G.** – Head of Lab., C. Sc., Biol.; **Akhmedova U.A.** – Researcher; **Bogacheva V.V.** – Researcher; **Petukhov A.D.** – Researcher; **Yaskova E.K.** – Lead. Researcher, C. Sc., Biol.; **Khailov A.M.** – Senior Researcher, C. Sc., Biol.; **Lepilina O.G.** – Med. Physicist; **Sanin D.B.** – Med. Physicist, C. Sc., Biol.; **Korotkov V.A.** – Acting Head of Dep., Lead. Researcher; **Anokhin Yu.N.** – Lead. Researcher, C. Sc., Med. A. Tsyb MRRC.

*Contacts: 4 Korolyov str., Obninsk, Kaluga region, Russia, 249036. Tel. (484) 399-70-02; e-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru..

4. **Kaprin A.D., Pan'shin G.A., Al'bickij I.A., Milenin K.N., Cybul'skij A.D.** Brakhiterapiya lokalizovannogo raka predstatel'noy zhelezy (meditsinskaya tekhnologiya [Brachytherapy of localized prostate cancer: medical technology]. Available at: <http://www.ncrr.ru/nauka/new-technology/brakhiterapiya-lokalizovannogo-raka-predstatel'noy-zhelezy> (Accessed 8 January 2017).
5. *Brachytherapy*. Eds.: Acad. RAS A.D. Kaprin, Corr. Member RAS Yu.S. Mardinskiy). Obninsk, A. Tsyb MRRC, 2017. 245 p. (In Russian).
6. **WHO. Radiotherapy Risk Profile WHO/IER/PSP/2008.12.** Geneva, WHO, 2008. 51 p. Available at: http://www.who.int/patientsafety/activities/technical/radiotherapy_risk_profile.pdf (Accessed 19 April 2017).
7. **IAEA. Lessons learned from accidental exposures in radiotherapy.** IAEA Safety Report Series 17. Vienna, IAEA, 2000. 96 p. Available at: http://www-pub.iaea.org/mtcd/publications/pdf/pub1084_web.pdf (Accessed 19 April 2017).
8. **IAEA. IAEA Human Health Reports No. 8 Development of Procedures for In Vivo Dosimetry in Radiotherapy.** Vienna, IAEA, 2013. 178 p. Available at: http://www-pub.iaea.org/mtcd/publications/pdf/pub1084_web.pdf (Accessed 19 April 2017).
9. **Valentin J.** Prevention of high-dose-rate brachytherapy accidents. ICRP Publication 97. *Annals of the ICRP*, 2005, vol. 35, no. 2, pp. 1-51.
10. **Therriault-Proulx F., Briere T.M., Mourtada F., Aubin S., Beddar S., Beaulieu L.** A phantom study of an *in vivo* dosimetry system using plastic scintillation detectors for real-time verification of ^{192}Ir HDR brachytherapy. *Med. Phys.*, 2011, vol. 38, no. 5, pp. 2542-2551. DOI:10.1118/1.3572229.
11. **Andersen C.E., Nielsen S.K., Greilich S., Helt-Hansen J., Lindegaard J.C., Tanderup K.** Characterization of a fiber-coupled $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$ luminescence dosimetry system for online *in vivo* dose verification during ^{192}Ir brachytherapy. *Med. Phys.*, 2009, vol. 36, no. 3, pp. 708-718. DOI:10.1118/1.3063006.
12. **Stepanenko V.F., Birjukov V.A., Karjakin O.B., Kaprin A.D., Galkin V.N., Ivanov S.A., Mardynskij Ju.S., Kolyzhenkov T.V., Petuhov A.D., Bogacheva V.V., Ahmedova U.A., Jas'kova E.K., Lepilina O.G., Sanin D.B., Skvortsov V.G., Ivannikov A.I., Hajlov A.M., Anohin Ju.N.** Lokal'nye pogloshchennyye dozy obлучeniya meditsinskogo personala pri brakhiterapii raka predstatel'noy zhelezy mikroistochnikami ^{125}I rossiyskogo proizvodstva [Local absorbed doses of irradiation of medical personnel at brachytherapy of prostate cancer using ^{125}I microsources of Russian production]. *Radiatsiya i risk – Radiation and Risk*, 2017, vol. 26, no. 1, pp. 44-59. DOI: 10.21870/0131-3878-2017-26-1-44-59.
13. **Stepanenko V.F., Biryukov V.A., Kaprin A.D., Galkin V.N., Ivanov S.A., Kariakin O.B., Mardinskiy Yu.S., Gulidov I.A., Kolyzhenkov T.V., Ivannikov A.I., Borysheva N.B., Skvortsov V.G., Akhmedova U.A., Bogacheva V.V., Petukhov A.D., Yaskova E.K., Khailov A.M., Lepilina O.G., Sanin D.B., Korotkov V.A., Obukhov A.A., Anokhin Yu.N.** Vnutripolostnaya avtonomnaya «in vivo» dozimetriya pri vysokomoshchnostnoy brakhiterapii raka predstatel'noy zhelezy s primeneniem ^{192}Ir : razrabotka tekhnologii i pervyye rezul'taty [Intracavitary offline "in vivo" dosimetry for high dose-rate prostate brachytherapy with ^{192}Ir : development of technology and first results of its application]. *Radiatsiya i Risk – Radiation and Risk*, 2017, vol. 26, no. 2, pp. 72-82. DOI: 10.21870/0131-3878-2017-26-2-72-82.
14. **Kaprin A.D., Galkin V.N., Zhavoronkov L.P., Ivanov V.K., Ivanov S.A., Romanko Yu.S.** Sintez fundamental'nykh i prikladnykh issledovaniy – osnova obespecheniya vysokogo urovnya nauchnykh rezul'tatov i vnedreniya ikh v meditsinskuyu praktiku [Synthesis of basic and applied research is the basis of obtaining high-quality findings and translating them into clinical practice]. *Radiatsiya i Risk – Radiation and Risk*, 2017, vol. 2, no. 2, pp. 26-40. DOI: 10.21870/0131-3878-2017-26-2-26-40.