

УДК 616-073.75

DOI: 10.34215/1609-1175-2024-4-48-52



Спектр вторичного излучения маркера предлучевой разметки волластонита/гидроксиапатита

А.А. Пасечник¹, В.И. Апанасевич¹, Е.К. Папынов³, О.О. Шичалин³, О.А. Аргишев², К.В. Стегний², В.И. Невожай¹, Е.П. Костив¹, В.В. Темченко⁴, А.В. Борисенко⁴, И.В. Панкратов²

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

² Приморский краевой онкологический диспансер, Владивосток, Россия

³ Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия

⁴ Российская таможенная академия, Владивостокский филиал, Владивосток, Россия

Цель: определить возможность генерации вторичного излучения на графте волластонита/гидроксиапатита (волластонит/ГАП), который имеет потенциал использования в качестве маркера для послеоперационной предлучевой разметки. **Материалы и методы:** во время имитации сеанса лучевой терапии был изучен спектр вторичного излучения, генерируемый на графте волластонит/ГАП и полиакриламида. Полиакриламид по составу основных химических элементов близок к мягким тканям человека, что позволяет его использовать в качестве эквивалента. Волластонит/ГАП был получен методом плазменно-реактивного спекания порошка $\text{Ca}_3(\text{Si}_3\text{O}_9)$ в смеси с реакционноспособными компонентами (CaO и CaHPO_4HAP). Имитация лучевой терапии проводилась на медицинском линейном ускорителе «TRUEBEAM» производства Varian Medical Systems при энергии фотонов 6 мегаэлектрон-вольт (МэВ) с созданием экрана из переносных свинцовых блоков и формированием отверстия в них диаметром 10 мм, через которое происходило облучение. Для регистрации распределения фотонов использовался гамма-спектрометр СКС-50М с детектором на основе сверхчистого германия. Показания приборов суммировались с шагом в 50 килоэлектронвольт (кэВ) в диапазоне от 0 до 2650 кэВ и были представлены в виде графика. В каждом диапазоне проводилось три измерения, после чего вычислялась средняя арифметическая и ошибка средней арифметической. Достоверность различия средних величин определялась по критерию Стьюдента. **Результаты:** вторичное излучение на исследуемых образцах в диапазоне 51–100 кэВ составило незначительное различие: волластонит/ГАП $23,18 \pm 2,57$ импульса/секунду против полиакриламида $21,57 \pm 2,37$ импульса/секунду с нивелировкой в энергиях 101–150 кэВ – волластонит/ГАП $21,18 \pm 2,51$ импульса/секунду против полиакриламида $22,9 \pm 2,41$ импульса/секунду. Однако эти различия не были статистически значимыми. **Заключение:** графт микрочастиц волластонит/ГАП является перспективным материалом для точной послеоперационной/предлучевой разметки при планировании лучевой терапии и не требует перерасчета дозы излучения.

Ключевые слова: органосохранное хирургическое лечение, вторичное излучение, предлучевая разметка, лучевая терапия

Поступила в редакцию: 26.10.2024. Получена после доработки: 11.11.2024. Принята к публикации: 28.11.2024

Для цитирования: Пасечник А.А., Апанасевич В.И., Папынов Е.К., Шичалин О.О., Аргишев О.А., Стегний К.В., Невожай В.И., Костив Е.П., Темченко В.В., Борисенко А.В., Панкратов И.В. Спектр вторичного излучения маркера предлучевой разметки волластонита/гидроксиапатита. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2024;4:48–52. doi: 10.34215/1609-1175-2024-4-48-52

Для корреспонденции: Пасечник Андрей Александрович – аспирант института хирургии Тихоокеанского государственного медицинского университета (690033, г. Владивосток, ул. Гамарника, 10, кв. 21); ORCID: 0009-0006-4245-7334; тел.:8 (966) 293-95-52; e-mail: pasechnik1976@gmail.com

Spectrum of secondary radiation from the hydroxyapatite-wollastonite marker for pre-irradiation marking

A.A. Pasechnik¹, V.I. Apanasevich¹, E.K. Papynov³, O.O. Shichalin³, O.A. Argishev², K.V. Stegny², V.I. Nevozhay¹, E.P. Kostiv¹, V.V. Temchenko⁴, A.V. Borisenko⁴, I.V. Pankratov²

¹ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

² Primorsky Regional Oncology Center, Vladivostok, Russia

³ Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia

⁴ Russian Customs Academy, Vladivostok, Russia

Objective. To determine the potential for generating secondary radiation on a hydroxyapatite-wollastonite graft, which has the potential to be used as a marker for postoperative pre-irradiation marking. **Materials and methods.** During the simulation of a radiotherapy session, the spectrum of secondary radiation generated on the hydroxyapatite-wollastonite graft and polyacrylamide was studied. Polyacrylamide, composed of basic chemical elements similar to those in human soft tissues, was used as an equivalent. Hydroxyapatite-wollastonite was obtained by plasma-reactive sintering of $\text{Ca}_3(\text{Si}_3\text{O}_9)$ powder mixed with reactive components (CaO and CaHPO_4HAP). The simulation of radiotherapy was conducted using a TrueBeam Linear Accelerator, developed by Varian Medical Systems, utilizing photon energy of 6 mega-electron volts (MeV) with a portable

© Пасечник А.А., Апанасевич В.И., Папынов Е.К., Шичалин О.О., Аргишев О.А., Стегний К.В., Невожай В.И., Костив Е.П., Темченко В.В., Борисенко А.В., Панкратов И.В., 2024

lead block shield and an aperture of 10 mm in diameter for irradiation. An SKS-50M gamma spectrometer with a high-purity germanium detector was used to record the photon distribution. Instrument readings were summarized in increments of 50 kilo-electron volts (keV) within the range of 0 to 2650 keV and presented graphically. Three measurements were taken in each range, after which the arithmetic mean and mean deviation were calculated. The significance of differences between means was determined using Student's *t*-test. **Results.** The secondary radiation from the studied samples in the range of 51–100 keV showed minor differences: hydroxyapatite-wollastonite produced 23.18 ± 2.57 pulses/second compared to polyacrylamide at 21.57 ± 2.37 pulses/second, while at energies of 101–150 keV, hydroxyapatite-wollastonite yielded 21.18 ± 2.51 pulses/second versus polyacrylamide at 22.9 ± 2.41 pulses/second. However, these differences were not statistically significant. **Conclusion.** The graft of hydroxyapatite-wollastonite micro-particles is considered to be a promising material for precise postoperative/pre-irradiation marking during treatment planning and does not require recalculation of radiation dose.

Keywords: organ-preserving surgical treatment, secondary radiation, pre-irradiation marking, radiation therapy

Received 26 October 2024; Revised 11 November 2024; Accepted 28 November 2024

For citation: Pasechnik A.A., Apanasevich V.I., Papynov E.K., Shichalin O.O., Argishev O.A., Stegnyy K.V., Nevozhay V.I., Kostiv E.P., Temchenko V.V., Borisenko A.V., Pankratov I.V. Secondary emission spectrum of the pre-beam marking marker of wollastonite hydroxyapatite. *Pacific Medical Journal.* 2024;4:48–52. doi: 10.34215/1609-1175-2024-4-48–52

Corresponding author: Andrey A. Pasechnik, postgraduate student of the Institute of Surgery, Pacific State Medical University (10 apt. 21 Gamarnika st., Vladivostok, 690033, Russia); ORCID: 0009-0006-4245-7334; phone: 8 (966) 293-95-52, e-mail: pasechnik1976@gmail.com

В настоящее время методики лечения рака молочной железы (РМЖ) позволяют провести органосохраняющие операции, максимально снижая риск психотравмы для пациентов. Но остается проблема сохранения жизнеспособных опухолевых клеток в границах послеоперационной раны даже при негативных краях [1]. Для полной эрадикации опухолевых клеток используется адъювантная лучевая терапия с дополнительным облучением ложа опухоли (буст). Учитывая то обстоятельство, что большинство местных рецидивов РМЖ происходят проксимальнее исходного места первичного рака, доставка дополнительной дозы ионизирующего излучения на оставшуюся ткань молочной железы является стандартом лечения в течение нескольких десятилетий [2].

Хотя положительный эффект послеоперационной лучевой терапии РМЖ хорошо документирован, это лечение может быть связано с рядом осложнений, которые могут повлиять как на качество жизни пациентов, так и на выживаемость. Общепринятой методикой обозначения краев операционной раны является маркировка с помощью имплантируемых рентгеноконтрастных скрепок [3, 4, 5]. Однако расположение 3, 4 или даже 5 скрепок не может в точности передать всю сложность топографии послеоперационной раны, которая претерпевает значительные пространственные деформации, особенно в случаях, когда имеется сочетание с онкопластической операцией [6, 7, 8]. Чтобы избежать или уменьшить число осложнений лучевой терапии РМЖ и для более точного определения локализации нами предложена интраоперационная методика маркировки краев ложа опухоли биодеградируемым, рентгеноконтрастным материалом wollastonite/ГАП. Так как ранее использование этого маркера для подобных задач не проводилось, а при реализации программы лечения РМЖ предполагается послеоперационная лучевая терапия, то в случае генерации вторичного излучения в спектрах, отличных от генерации на мягких тканях человека, актуален вопрос об учете этого фактора при составлении планов лучевой терапии.

Цель исследования – определить возможность генерации вторичного излучения на графте wollastonite/ГАП, который имеет потенциал использования в качестве

маркера для послеоперационной предлучевой разметки ложа опухоли молочной железы.

Материалы и методы

Объект исследования. Был изучен спектр вторичного излучения в рентгеновском диапазоне, генерируемый на полиакриламиде и графте wollastonite/ГАП (размер частиц от 200 до 1000 мкм). Полиакриламид по составу основных химических элементов близок к мягким тканям человека, что позволяет его использовать в качестве эквивалента. Графт wollastonite с гидроксипатитом, предполагаемый для введения в полость операционной раны для маркировки краев, был получен с применением метода искрового плазменно-реактивного спекания (ИП-РС). Метод основан на электроимпульсном спекании порошка $\text{Ca}_3(\text{Si}_3\text{O}_9)$ в смеси с реакционноспособными компонентами (CaO и CaHPO_4 /ГАП). Спекание проводили на установке SPS-515S фирмы «Dr.Sinter*LAB™» (Япония) при температуре 1000 °C и скорости нагрева 100 °C/мин, времени выдержки 5 мин, приложенном давлении 22,3 мегапаскаля (МПа). В качестве исходных реагентов использовали коммерческие порошки CaHPO_4 и CaO (Sigma-Aldrich, чистота 99,98%) с размером частиц 5 и 7 мкм [9, 10].

Облучение проводилось на медицинском линейном ускорителе «TRUEBEAM» производства Varian Medical Systems США при энергии фотонов 6 МэВ с созданием экрана из переносных свинцовых блоков с формированием отверстия в блоке диаметром 10 мм, через которое проводилось облучение образцов. Для регистрации распределения фотонов использовался гамма-спектрометр СКС-50М с детектором на основе сверхчистого германия производства фирмы ORTEC (Model: GEM15P4, Serial No45-TP21994A США) (рис. 1).

В качестве контроля использовался полиакриламид в виде пластинки толщиной 1,0 см производства SNF Group (Франция).

Показания приборов суммировались с шагом в 50 кэВ в диапазоне от 0 до 2650 кэВ и были представлены в виде графика. В каждом диапазоне проводилось три измерения, после чего вычислялась средняя

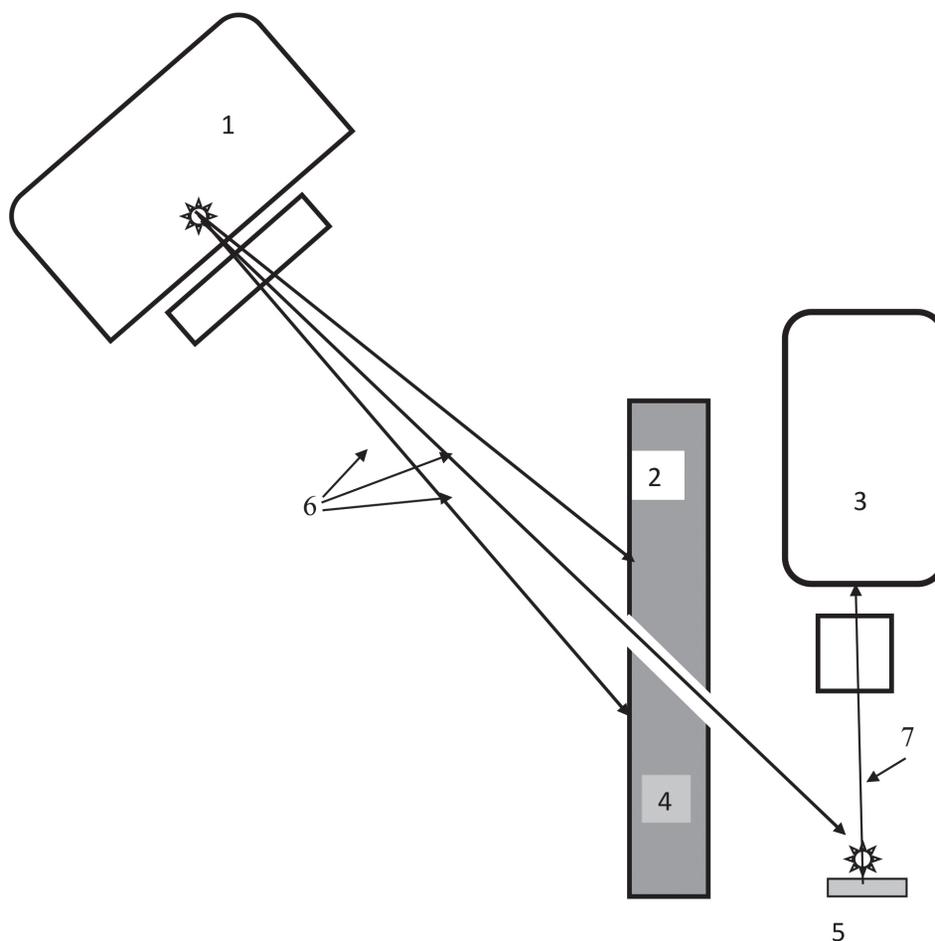


Рис. 1. Схема расположения оборудования в эксперименте.

1. Источник излучения – линейный ускоритель TRUE-VEAM. 2. Свинцовый экран, толщина – 5 см. 3. Гамма-спектрометр СКС-50М с детектором на основе сверхчистого германия производства фирмы ORTEC (Model: GEM15P4, Serial No45-TP21994A, США). 4. Отверстие в свинцовом экране. 5. Исследуемый образец. 6. Излучение. 7. Вторичное излучение.

арифметическая и ошибка средней арифметической. Достоверность различия средних величин определялась по критерию Стьюдента.

Результаты исследования

Как видно из графиков, представленных на рис. 2, кривая как для полиакриламида, так и для графта волластанит/ГАП имеет три четко выраженных пика. Первый пик с энергией фотонов от 50 до 150 кэВ – это вторичное излучение в рентгеновском диапазоне, которое генерируется непосредственно на исследуемых образцах. Число фотонов составило $2,58 \pm 0,3$ для графта волластанит/ГАП и $2,57 \pm 0,03$ импульса/сек для полиакриламида. Различия между показателями несущественно. В энергиях фотонов в диапазоне 51–100 кэВ имеется некоторое статистически незначимое различие: волластанит/ГАП $23,18 \pm 2,57$ импульса/секунду против полиакриламида $21,57 \pm 2,37$ импульса/секунду с нивелировкой в энергиях 101–150 кэВ – волластанит/ГАП $21,18 \pm 2,51$ импульса/секунду против полиакриламида $22,9 \pm 2,41$ импульса/секунду. Генерация

фотонов с энергией в диапазоне от 0 до 150 кэВ осуществляется в основном за счет фотоэффекта [11].

Второй пик связан с вторичным излучением, генерируемом на свинцовой защите с энергией фотонов 301–350 кэВ и достигал $129,25 \pm 16,76$ импульса/секунду при измерении спектра на графте волластанит/ГАП и $130,35 \pm 15,3$ импульса/секунду на образце полиакриламида и осуществляется в основном за счет Комpton-эффекта [11]. Статистически значимого различия в этом диапазоне отмечено не было. О генерации фотонов пика 301–350 кэВ на свинцовой защите говорит его присутствие при снятии показаний спектрометра при отсутствии облучаемого образца.

Третий пик регистрируется в области энергий фотонов в диапазоне 501–559 кэВ. Это область (511 кэВ) рождения и аннигиляции электрон-позитронных пар. На образцах волластанит/ГАП он составил $6,06 \pm 0,73$, а на образце полиакриламида – $6,06 \pm 0,7$ импульса/секунду, различия статистически незначимы. В остальных диапазонах энергий показатели пиков не имели, как не имели и статистически значимых различий [11].

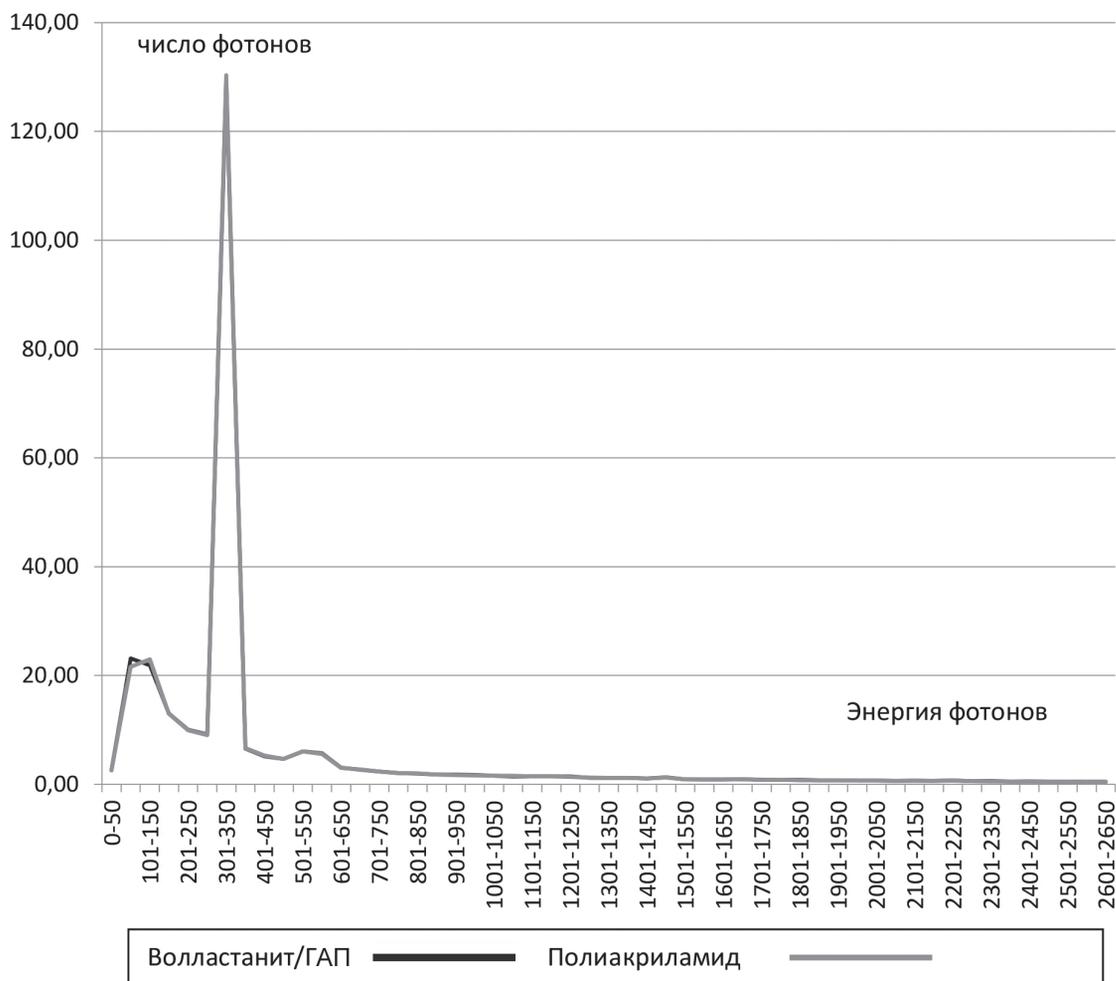


Рис. 2. Спектр вторичного излучения, полученный при воздействии излучения 6 МэВ, на волластанит/ГАП и полиакриламид (объяснения в тексте).

Обсуждение полученных результатов

Данные нашего исследования показывают, что вторичное излучение на исследуемых образцах в диапазоне 51–100 кэВ составило незначительное различие: волластанит/ГАП $23,18 \pm 2,57$ импульса/секунду против полиакриламида $21,57 \pm 2,37$ импульса/секунду с нивелировкой в энергиях 101–150 кэВ – волластанит/ГАП $21,18 \pm 2,51$ импульса/секунду против полиакриламида $22,9 \pm 2,41$ импульса/секунду. Однако эти различия не были статистически значимыми.

Отсутствие статистически значимого различия генерации вторичного излучения во всех диапазонах спектра от 150 до 2650 кэВ между графтом волластанит/ГАП и биологическим эквивалентом мягких тканей человека – полиакриламидом [12] дает возможность использования графта волластанит/ГАП в качестве материала для маркировки ложа удаленного участка молочной железы с опухолью без перерасчета планов лучевой терапии. С другой стороны, графт волластанит/ГАП имеет мелкую дисперсность и рентгеноконтрастность, что позволяет после

операции с высокой точностью проследить и корректно построить план послеоперационной лучевой терапии.

Выводы

Использование перспективного материала графта волластанит/ГАП для послеоперационной/предлучевой разметки не усложняет ход операции, не потребует дополнительных расчетов и корректировки плана лучевой терапии после хирургического лечения рака молочной железы.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источники финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция исследования – АВИ

Сбор материала – ПАА, ШОО

Постановка экспериментов – ТВВ, БАВ, ПИВ

Анализ данных – ПЕК, КЕП, АОА
Редактирование статьи – НВИ, СКВ

Литература / References

1. Meattini I, Lambertini M, Desideri I, De Caluwé A, Kaidar-Person O, Livi L. Radiation therapy for young women with early breast cancer: Current state of the art. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2019;137:143–153. doi: 10.1016/j.critrevonc.2019.02.014
2. Rutqvist LE, Rose C, Cavallin-Ståhl E. A systematic overview of radiation therapy effects in breast cancer. *Acta Oncol*. 2003;42(5-6):532–45. doi: 10.1080/02841860310014444
3. La Rocca E, Lici V, Giandini T, Bonfantini F, Frasca S, Dispinzieri M, Gennaro M, S DC, Di Cosimo S, Lozza L, Pignoli E, Valdagni R, De Santis MC. Interobserver variability (between radiation oncologist and radiation therapist) in tumor bed contouring after breast-conserving surgery. *Tumori*. 2019;105(3):210–215. doi: 10.1177/0300891619839288
4. Furet E, Peurien D, Fournier-Bidoz N, Servois V, Reyat F, Fourquet A, Rouzier R, Kirova YM. Plastic surgery for breast conservation therapy: how to define the volume of the tumor bed for the boost? *Eur J Surg Oncol*. 2014;40(7):830–4. doi: 10.1016/j.ejso.2014.03.009
5. Hunter MA, McFall TA, Hehr KA. Breast-conserving surgery for primary breast cancer: necessity for surgical clips to define the tumor bed for radiation planning. *Radiology*. 1996;200:281–2.
6. Aldosary G, Caudrelier JM, Arnaout A, Chang L, Tse T, Footitt C, Song J, Belec J, Vandervoort E. Can we rely on surgical clips placed during oncoplastic breast surgery to accurately delineate the tumor bed for targeted breast radiotherapy? *Breast Cancer Res Treat*. 2021;186(2):343–352. doi: 10.1007/s10549-020-06086-3
7. Sharma R, Spierer M, Mutyala S, Thawani N, Cohen HW, Hong L, Garg MK, Kalnicki S. Change in seroma volume during whole-breast radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;75(1):89–93. doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.10.037
8. Sung S, Lee JH, Lee JH, Kim SH, Kwak YK, Lee SW, Jeon YW, Suh YJ. Displacement of surgical clips during postoperative radiotherapy in breast cancer patients who received breast-conserving surgery. *J Breast Cancer*. 2016;19:417–22.
9. Papynov EK, Shichalin OO, Medkov MA, Grishchenko DN, Portnyagin AS, Merkulov EB, et al. ZrO₂-phosphates porous ceramic obtained via sps-rs “in situ” technique: Bacteria test assessment. *Ceram Int*. 2019;45(11):13838–46.
10. Stevens MM. Biomaterials for bone tissue engineering. *Mater Today*. 2008;11(5):18–25.
11. Li Z, Michelet C, Incerti S, Ivanchenko V, Novak M, Guatelli S, Seznec H. Implementation of the EPICS2017 database for photons in Geant4. *PhysMed*. 2022;95:94–115. doi: 10.1016/j.ejmp.2022.01.008
12. Wielopolski L, Maryanski M, Washington AC, Schidlovsky G, Cohn SH, Reinstein LE, Kalend AM, Meek AB. Polyacrylamide-based phantoms as tissue substitute in experimental radiation physics. *Med Phys*. 1985;12(6):788–92. doi: 10.1118/1.595666