

ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ РАДИОНУКЛИДНОЙ ВЕРТЕБРОПЛАСТИКИ

А.В. Левченко*, Ю.Г. Забарянский, А.А. Головин,
Н.К. Вознесенский, Ю.А. Кураченко**

*Обнинский институт атомной энергетики НИЯУ МИФИ.
249040, Обнинск, Студгородок, 1.*

**Экспериментальный научно-исследовательский и методический центр
«Моделирующие системы». 249035, Обнинск, пр. Ленина, 133.*

***ГНЦ РФ-ФЭИ им. А.И. Лейпунского. 249033, Обнинск, пл. Бондаренко, 1*



Рассмотрена в целом задача программного сопровождения радионуклидной вертебропластики. Описаны требования к системам предоперационной подготовки и послеоперационного анализа. Предметная область (оперируемый позвонок и его окрестности) моделируется с использованием КТ-снимков а) прецизионно на основе воксельного представления и б) приближенно для использования в on-line-интерактивных расчетах. Воксельная модель изготавливается в двух версиях: для расчета дозных и температурных полей. Для вычисления дозы используется программа MCNP. В серийных расчетах проведена селекция радионуклидов-излучателей, выявлены оптимальные по совокупности характеристик «кандидаты» на применение в данной процедуре. Создана программа, позволяющая интерактивно решать как «прямую» задачу (определение дозных полей вблизи вводимого костного цемента при заданной активности радионуклида), так и «обратную» (расчет необходимой активности вводимого радионуклида по заданной дозе в конкретной локализации вблизи цементного «ядра»). Расчеты температурных полей, обусловленных полимеризацией костного цемента, выполнены с помощью термогидравлических кодов, применяемых при проектировании ядерно-технических установок; эти коды адаптированы для использования в условиях вертебропластики на основе выполненных проблемно-ориентированных экспериментов. С использованием принятых в мировом сообществе методологий оценки синергизма облучения и нагрева биологической ткани получены «коэффициенты усиления» лучевого воздействия и определены области радикального и паллиативных терапевтических эффектов для конкретных условий вертебропластики. На основе результатов расчетно-экспериментальных исследований создана бета-версия программы планирования радионуклидной вертебропластики.

Ключевые слова: радионуклидная вертебропластика, синергизм облучения и нагрева при полимеризации костного цемента, воксельные модели, программы расчета дозных и температурных полей, планирование облучения.

ВВЕДЕНИЕ

Вертебропластика (ВП) – малоинвазивная процедура укрепления позвоночника, поврежденного метастазами или переломами [1]. В этой операции нуждаются мно-

© А.В. Левченко, Ю.Г. Забарянский, А.А. Головин, Н.К. Вознесенский, Ю.А. Кураченко, 2014

гие онкологические больные, утратившие способность самостоятельно передвигаться. При операции в метастатические полости вводится костный цемент (полиметил-метакрилат), в результате чего пациент обретает возможность передвижения, и качество его жизни резко улучшается. Радионуклидная вертебропластика (РНВП) предполагает введение в костный цемент радионуклида, что обеспечивает подавление метастазов вблизи цементного «ядра» и уменьшение болевого синдрома. Кроме того синергизм облучения и нагрева (при полимеризации цемента в позвонке) дает основание уменьшить вводимую активность и тем самым риски для критических органов и тканей пациента и снизить дозовую нагрузку на персонал при подготовке и проведении РНВП.

В течение нескольких лет на базе ЭНИМЦ «Моделирующие системы» проводятся комплексные исследования по обоснованию и практической реализации этого нового метода терапии онкозаболеваний. Необходима концентрация усилий различных специалистов в областях радиационной физики и термогидравлики, радиохимии, радиологии, программирования и прежде всего нейрохирургии. Основной коллектив сотрудников состоит из специалистов высшей квалификации и перспективной молодежи: чл.-корр. РАМН, три доктора наук, три кандидата и два аспиранта. Результаты работы коллектива публиковались в научной периодике, представлены в докладах на международных и российских конференциях [2 – 5].

Важным компонентом проводимых исследований является создание, отладка и тестирование программного обеспечения (ПО) планирования облучения и дозиметрической поддержки РНВП.

ТРЕБОВАНИЯ К ПРОГРАММНОМУ ОБЕСПЕЧЕНИЮ

Программное обеспечение – неотъемлемый компонент современных устройств и технологий, предназначенных для высокотехнологичной медицины. Для ПО РНВП можно сформулировать следующие основные требования, вытекающие как из общих установок лучевой терапии, так и из специфики данной процедуры. Эти требования имплицитно содержат формулировку задач для ПО. Оставляя «за скобками» нейрохирургические, ортопедические и другие медицинские аспекты проблемы РНВП, сосредоточимся на радиационном и термическом воздействии, их синергизме, а также на дозиметрии. Предполагается, что программа обеспечивает чтение и интерпретацию КТ-файлов (до операции реконструирует 3D-область метастазов, вычисляет необходимый объем вводимого цемента; после операции реконструирует действительно заполненную область, вычисляет реальный введенный объем).

Предоперационное обеспечение основано на сочетании двух подходов:

- по заданной активности радионуклида в костном цементе расчет дозных полей в области введения цемента («прямая» задача);
- на основании заданной терапевтической дозы в конкретной локализации вблизи введенного цемента расчет исходных данных для операции: объем вводимого цемента и активность радионуклида (комбинации радионуклидов) при допустимом воздействии на окружающие здоровые ткани, в том числе на критические органы («обратная» задача).

Послеоперационное обеспечение («прямая» задача) – по реальному заполнению цементом и известной введенной активности расчет поля эффективной дозы и оценка лучевого воздействия на окружающие ткани и критические органы.

РАСЧЕТ ДОЗНЫХ ПОЛЕЙ

Малые оптические размеры предметной области и небольшая плотность ее материалов определяют выбор основного программного кода для расчета дозных

полей (MCNP [6]).

Геометрическая модель предметной области реализована в двух вариантах: прецизионном воксельном [4] (рис. 1) и упрощенном в простой геометрии (сфера, цилиндр). Прецизионная модель предназначена, в основном, для послеоперационного расчета дозных полей и оценки послеоперационных эффектов. Для оперативно-го планирования облучения и дозиметрии используется упрощенная модель.

Эффективное использование упрощенных геометрических моделей вместо «дорогостоящих» воксельных вполне оправдано спецификой задачи. Включение радионуклида в костный цемент имеет целью радиационное поражение метастатических клеток в непосредственной близости к заполненной цементом «полости» (разрушенной метастазами области тела позвонка). Гибель метастатических клеток происходит при дозе 60 – 100 Гр. Но пораженная область может быть расположена в непосредственной близости к позвоночному каналу, в котором расположены спинной мозг, кровеносные сосуды, нервные корешки, жировая клетчатка. Несмотря на достаточно высокую радиорезистентность этих органов и тканей воздействие излучения радионуклида цемента может оказаться поражающим.

Из краткого описания специфики задачи возникают следующие решения. Необходимо использовать радионуклид (β -излучатель или γ -излучатель малой энергии), позволяющий избежать переоблучения критических органов и тканей. Для подобного излучателя характерно «близодействие», при котором роль геометрии предметной области относительно невелика – на характеристики дозного поля влияет небольшая область вблизи источника. В случае расположения «полости» на достаточном удалении от критических органов и тканей вполне применимы упрощенные геометрическая модель (сфера, цилиндр) и модель расчета дозы (интер- и даже экстраполяция по дозам в реперных точках, для которых заранее получены значения доз).

Если же «полость» расположена в непосредственной близости к позвоночному каналу, следует оптимизировать лучевое воздействие для уменьшения дозы и повысить точность ее вычисления. Прежде всего целесообразно применять прецизионные модели: предметной области (например, 3D-воксельную модель) и метод Монте-Карло, точно моделирующий транспорт излучений.

Прецизионная и упрощенная модели имеют различные области применения: упрощенная модель употребляется преимущественно для интерактивных on-line-предоперационных оценок и оптимизации, прецизионная – для «сложных» сценариев с риском переоблучения здоровых тканей и для послеоперационного уточнения доз. Трудоемкости прецизионной и упрощенной моделей несоизмеримы (затраты времени различаются примерно в 10^4 – 10^6 раз).

В любом случае следует учитывать синергизм облучения метастазов и нагрева предметной области в результате полимеризации костного цемента, снижающий требуемое значение поражающей дозы и, соответственно, уменьшающий лучевое воздействие на здоровые ткани.

Для расчета температурных полей, возникающих при полимеризации костного цемента, также используются прецизионная воксельная и упрощенная модели. Следует указать, что воксельные модели для расчета дозных и температурных полей строятся по различным принципам (разная степень детализации, размерность и т.п.). На рисунке 1 представлены примеры воксельных фантомов.

Номенклатура применяемых радионуклидов была установлена посредством серий расчетов дозных полей. Выбор определялся следующими основными положениями:

- относительно небольшая энергия γ -излучения, преимущественно β -излучатель;
- приемлемый период полураспада (~ десятки часов);
- доступность.

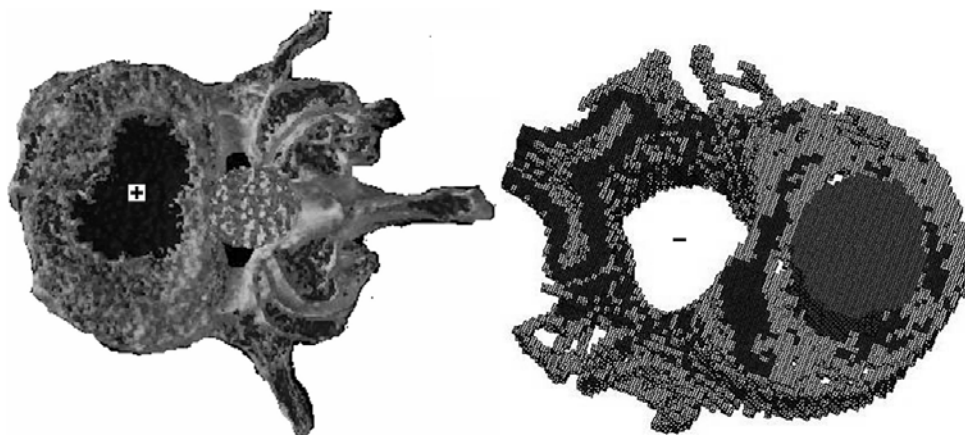


Рис. 1. 3D-реконструкция воксельных моделей позвонка, полученных с помощью КТ-файлов (слева – для расчета дозных полей, справа – для расчета температурных полей); «+» – заполненная цементом «полость» в удалении от позвоночного столба; «-» – незаполненная полость вблизи позвоночного столба

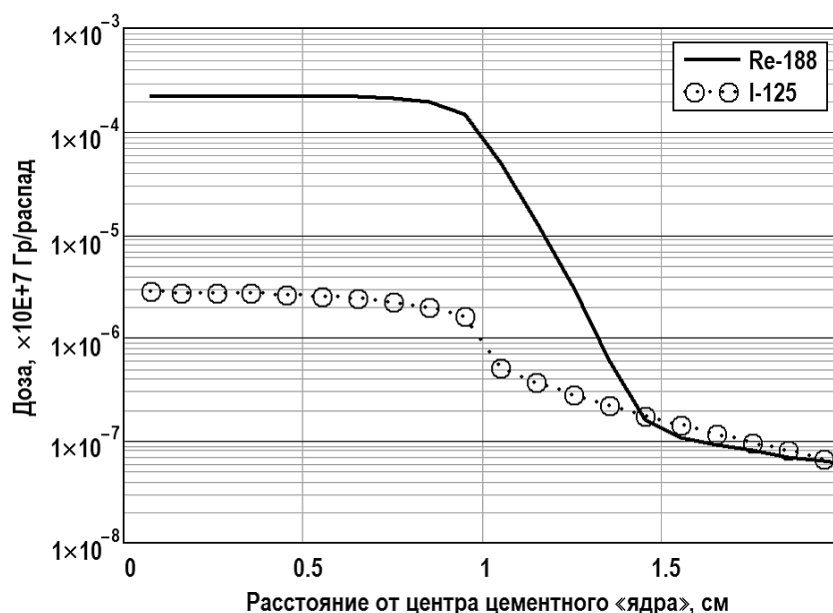


Рис. 2. Распределение дозы в сферическом цементном «ядре» и его окрестности для ^{188}Re (β -излучатель) и ^{125}I (γ -излучатель)

В настоящее время основными претендентами являются ^{153}Sm и ^{188}Re (преимущественно β -излучатели), а также вспомогательный «мягкий» γ -излучатель ^{125}I для модификации дозной кривой (см. далее). На рисунке 2 представлено пространственное распределение дозы, создаваемой равномерно распределенным в цементной сфере радиусом 1 см (см. [2]) радионуклидом для ^{188}Re и ^{125}I . Оба излучателя на рисунке – «близкодействующие», но в различной степени: на расстоянии 5 мм от цементного «ядра» доза излучения ^{188}Re уменьшается примерно в 2000 раз, доза излучения ^{125}I – примерно в шесть раз. Ясно, что такие особенности градиента дозы вблизи источника могут быть использованы при оптимизации нуклидного состава для задачи, например, в такой постановке: обеспечить требуемую величину дозы в заданной локализации при минимальной активности цемента посредством варьирования содержания ^{188}Re и ^{125}I во вводимом цементе.

РАСЧЕТ ТЕМПЕРАТУРНЫХ ПОЛЕЙ

Трехмерный нестационарный расчет температуры в позвонке с коаксиальной цилиндрической полостью, заполняемой костным цементом, выполнен с помощью кодов КАНАЛ и STAR-CD [5]. Для верификации расчетных моделей использовались результаты экспериментов, описанных в той же работе.

Для оценки разогрева костной ткани было проведено измерение тепловыделения как в модельном эксперименте с кюветой, так и непосредственно в изолированном позвонке, а также развит и апробирован расчетный аппарат, позволяющий моделировать тепловые процессы. Соответствующая вычислительная технология основана на адаптации кодов КАНАЛ и STAR-CD, применяемых в термогидравлических расчетах ядерно-технических и других установок, к задачам локального разогрева тканей при полимеризации костного цемента. Результатом расчета является пространственно-временное распределение температуры в позвонке и его окружении. Одной из основных проблем является адекватный выбор (подбор) граничных условий в каждой конкретной задаче.

На рисунке 3 сопоставлены результаты расчета и эксперимента для реального позвонка, свидетельствующие об адекватности расчетного моделирования нестационарного температурного поля с помощью модифицированных термогидравлических кодов.

Термогидравлические расчеты не могут быть выполнены в режиме on-line, так как требуются довольно большие затраты времени даже для упрощенной геометрической модели.

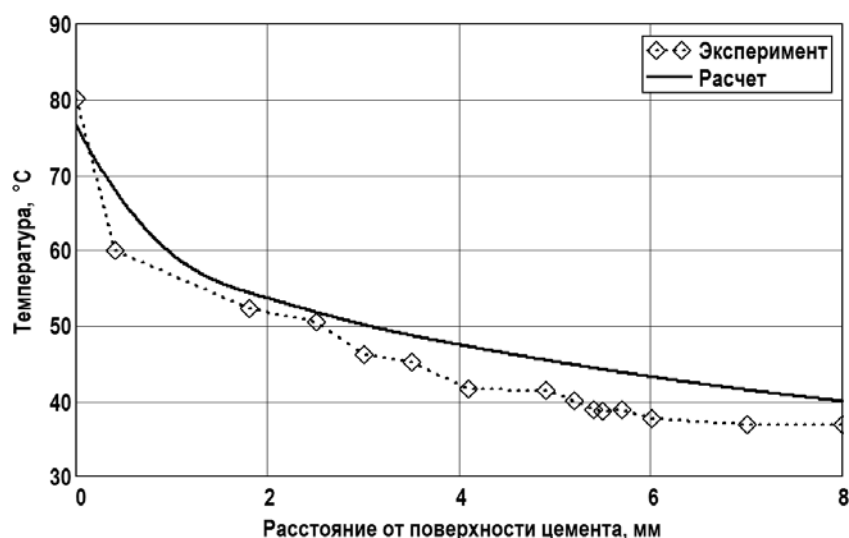


Рис. 3. Распределение максимума температуры в костной ткани тела позвонка на разном расстоянии от поверхности костного цемента

СИНЕРГИЗМ ОБЛУЧЕНИЯ И НАГРЕВА

Подавление (прекращение или ограничение) опухолевого роста обеспечивается сочетанием локального гипертермического (при температуре 41 – 60 °C) воздействия на очаг опухолевого роста и локального облучения.

С помощью кода STAR-CD получены пространственно-временные 3D-распределения температуры в позвонке с цилиндрическими полостями разных объемов, заполненными костным цементом. На основе полученных результатов и формулы Овергарда [7] может быть определен эффект от введения костного цемента с радионуклидом в зависимости от объема полости и расстояния до поверхности цемента. Формула Овергарда использовалась в следующем виде:

$$КТУ = 1 + \tau \cdot \exp(0.966 \cdot t - 44.79), \quad (1)$$

где КТУ – коэффициент теплового усиления дозы; τ – эффективное время теплового воздействия, с; t – температура костной ткани, °С. КТУ показывает, во сколько раз можно уменьшить дозу облучения за счет теплового воздействия на ткань для достижения такого же эффекта, как и в случае, когда тепловое воздействие отсутствует.

На рисунке 4 представлены зависимости эффекта от объема введенного цемента и расстояния от границы цементного «ядра», т. е. от области, заполненной цементом. Так при использовании ^{153}Sm после введения 4 мл цемента полное уничтожение опухоли ожидается на расстоянии 3.2 мм от границы цемента, а паллиативный эффект – на расстоянии 4 мм. При построении диаграмм рассматривались две величины дозы 60 и 20 Гр. Первая обеспечивает некроз, а вторая – паллиативный эффект. Там, где доза была менее 20 Гр, предполагалось, что никакого эффекта не наблюдается. Несмотря на то, что на практике применяются дозы менее 20 Гр, принято, что в данном случае такие дозы не окажут какого-либо влияния. Все эффекты были получены для общей активности радионуклида 100 мКи – это средняя активность, с которой работают радиохирурги.

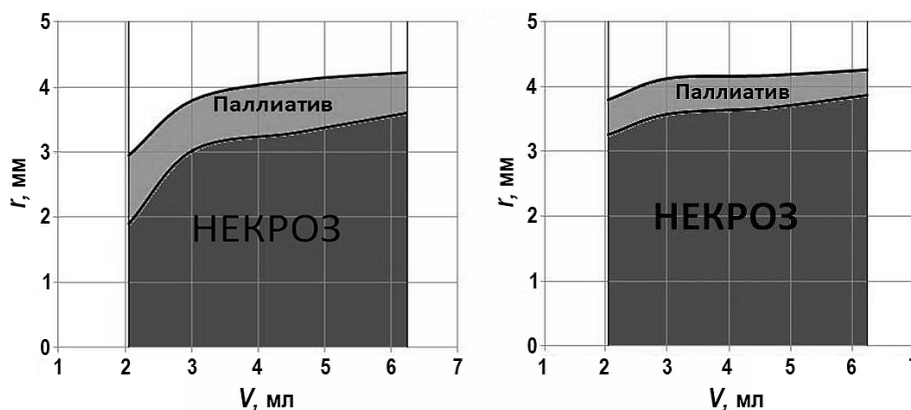


Рис. 4. Синергетический эффект облучения и локального нагрева при применении ^{153}Sm (слева) и ^{188}Re (справа)

ПРОГРАММНЫЙ АППАРАТ

Интерактивный расчет доз и активности (работа с одним радионуклидом)

Для каждого из выбранных радионуклидов был создан прототип интерактивной программы по определению удельной и полной активности радионуклида, необходимой для обеспечения заданной дозы на конкретном расстоянии от полости с костным цементом.

Вводимые данные: радионуклид (^{153}Sm или ^{188}Re); размер сферической полости, содержащей цемент с радионуклидом (R); требуемая доза (D); расстояние от поверхности цемента (r).

Результат: полная требуемая активность (A); удельная требуемая активность (a).

Алгоритм программы основан на интерполяции пространственного распределения дозы, заданной в виде таблиц и рассчитанной заранее.

Программа позволяет решение и «обратной» задачи: по вводимой активности определить дозу в заданной локализации. Результатом работы программы в такой постановке задачи являются мощность дозы в начальный момент и полная доза.

Интерактивный расчет доз и активности (работа с двумя радионуклидами)

Для двух выбранных радионуклидов (например, ^{188}Re и ^{125}I) минимизируется активность при обеспечении требуемой дозы в принятой геометрии задачи.

Алгоритм программы основан на «методе скользящего допуска» (МСД) [8], модифицированном при решении данной задачи.

МСД («поиск по деформируемому многограннику при произвольных ограничениях») относится к оптимизационным методам нулевого порядка, позволяющим обходиться без вычисления производных минимизируемой функции. Метод достаточно универсален – с его помощью можно, в принципе, решать оптимизационные задачи в самой общей постановке: найти

$$\min F_0(\mathbf{X}), \quad \mathbf{X} = \{X_1, X_2, \dots, X_m\}$$

при выполнении в точке минимума $\mathbf{X}^* = \arg \min F_0(\mathbf{X})$ условий

$$F_i = 0 \quad (i = 1, \dots, m); \quad F_i \geq 0 \quad (i = m+1, \dots, p). \quad (2)$$

Здесь F_i ($i = 0, 1, \dots, p$) – функционалы поля излучения, фигурирующие в задаче оптимизации:

$$F_i = \int_{\Delta V} dr \int_{\Delta \Omega} d\Omega \int_{\Delta E} dE \varphi(\mathbf{r}, \Omega, E) \cdot \delta_i(\mathbf{r}, \Omega, E). \quad (3)$$

В выражении (3) используются $\delta_i(\mathbf{r}, \Omega, E)$ – функции, задающие правила образования функционалов F_i .

В постановке задачи $\mathbf{X} = \{X_1, X_2, \dots, X_m\}$ – набор переменных задачи оптимизации («точка»). В данной модифицированной версии программы – это удельные (или полные) вводимые активности двух радионуклидов. В качестве ограничений (2) в данной версии МСД это, во-первых, ограничение типа равенства

$$F_1 = D - D_0 = 0, \quad (4)$$

где D_0 – требуемое значение дозы; D – вычисляемое при оптимизации текущее значение дозы, и, во-вторых, «естественное» ограничение на неотрицательность переменных активностей:

$$X_1 \geq 0, \quad X_2 \geq 0. \quad (5)$$

Бета-версия программы планирования

Программа RaVerS (Radionuclide Vertebra Synergism) реализует философию, опирающуюся на следующие положения:

- использование заготовленных баз данных (таблиц) для оперативной интерполяции дозы и температуры, что обеспечивает интерактивный режим работы;
- активное участие врача-радиолога в планировании операции РНВП;
- сочетание оперативности (использование заготовленных таблиц вместо прецизионных расчетов транспорта излучений и термогидравлики) и достаточной точности расчета, координированной с разрешением воксельного фантома; это разрешение определяется разрешением КТ-изображений;
- возможности предоперационного применения, определяющего сценарий операции РНВП, и послеоперационного применения для формирования сценариев дальнейшего лечения.

На рисунке 5 представлены схема работы и скриншот программы RaVerS. На этапе инициализации модели загружаются данные по термогидравлическим данным и данным по дозовым характеристикам; эти данные представляют собой набор таблиц с заранее рассчитанными параметрами по температурам и дозам в зависимости от радиуса от источника тепла (излучения) и объема этого источника.

На следующем этапе по выбору пользователя подгружаются томографические снимки, на которых ему необходимо вручную выделить область с метастазами для последующего расчета синергетического эффекта. На завершающей стадии пользователю представляется визуализация данных расчета.



Рис. 5. Схема работы и скриншот программы RaVerS

Синергетический эффект («усиление дозы») определялся следующим образом (см. (1)):

$$E = D \cdot K_{TU}, \quad K_{TU} = 1 + \tau \cdot \exp(0.966 \cdot t - 44.79), \quad (6)$$

где τ – эффективное время действия температуры (принято 5 мин), с; t – температура, действующая в течение времени τ , °C; D – поглощенная доза, Гр; E – эффективная («усиленная») доза, Гр.

Литература

1. Galibert P., Deramond H., Rosat P. et al. Note préliminaire sur le traitement des angiomes vertebraux par vertebroplastie acrylique percutanée // Neurochirurgie. 1987. - V. 33. - PP. 166 - 168.
2. Вознесенский Н.К., Мардынский Ю.С., Матусевич Е.С. и др. Дозиметрическое планирование и выбор нуклида для радионуклидной вертебропластики при метастатическом поражении тел позвонков // Медицинская физика. - 2012. - №1. - С. 34 – 39.
3. Вознесенский Н.К., Кураченко Ю.А., Матусевич Е.С. и др. Радионуклидная вертебропластика при метастазах в позвоночнике // Медицинская радиология и радиационная безопасность. - 2012. - Т. 57. - №3. - С.39-43.
4. Кураченко Ю.А., Моисеенко Д.Н. Воксельные фантомы в задачах медицинской физики // Медицинская физика. - 2012. - №3. - С. 27 – 34.
5. Вознесенский Н.К., Дорохович С.Л., Забарянский Ю.Г. и др. Моделирование гипертермии при стабилизирующей вертебропластике // Известия вузов. Ядерная энергетика. - 2013. - №1. - С. 133 – 143.
6. MCNP – A General Monte Carlo N-Particle Transport Code, Version 5. Volume I: Overview and Theory. Authors: X-5 Monte Carlo Team // LA-UR-03-1987. 2003.
7. Overgaard J. Simultaneous and sequential hyperthermia and radiation treatment of an experimental tumor and its surrounding normal tissue in vivo.: Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 1980. Vol. 6, PP. 1507-1517.
8. Химмельблау Д. Прикладное нелинейное программирование. – М.: МИР, 1975.

Поступила в редакцию 26.02 2014 г.

Авторы

Левченко Александр Валерьевич, заведующий лабораторией, кандидат техн. наук

E-mail: leva@ssl.obninsk.ru

Забарянский Юрий Геннадьевич, аспирант

E-mail: chessmaster89@mail.ru

Головин Артем Алексеевич, аспирант

E-mail: artem.golovin1@gmail.com

Вознесенский Николай Константинович, зав. кафедрой, профессор, доктор мед. наук
E-mail: nikwo@mail.ru

Кураченко Юрий Александрович, зав. кафедрой, профессор, доктор физ.-мат. наук
E-mail: ykurachenko@mail.ru

UDC 615.849.1:536.2.023:519.688

SOFTWARE FOR RADIONUCLIDE VERTEBROPLASTY

Levchenko A.V.*, Zabaryansky Yu.G.***, Golovin A.A., Voznesensky N.K., Kurachenko Yu.A.

Obninsk Institute for Nuclear Power Engineering, National Research Nuclear University «MEPhI». 1, Studgorodok, Obninsk, Kaluga reg., 249040 Russia

*Experimental Scientific-Research and Methodology Center «Simulation Systems» (SSL). 133, Lenin str., Obninsk, Kaluga reg., 249035 Russia

***State Scientific Center of the Russian Federation – Institute for Physics and Power Engineering n.a. A.I. Leypunsky. 1, Bondarenko sq., Obninsk, Kaluga reg., 249033 Russia

ABSTRACT

The problem of program maintenance for radionuclide vertebroplasty is considered. Requirements for systems of preoperative preparation and postoperative analysis are described. The object domain (the vertebra being operated on and its vicinity) is modelled with the use of CT scans in two ways, namely, a) precisely, on the basis of voxel representation and b) approximately, for use in on-line interactive calculations.

The voxel model is made in two versions: for dose and temperature calculation. The MCNP code is applied for dose calculation. Selection of radionuclides is carried out in serial calculations; the most suitable “candidates” are identified for application in this procedure based on a set of characteristics.

A code was developed which allows solving online both the «direct» problem (dose calculation close to the bone cement being entered at a preselected radionuclide activity), and the «inverse» one (calculation of necessary radionuclide activity to be entered in a specific localization near the cement “kernel” which will produce a specified dose).

Calculations of the temperature fields caused by polymerization of bone cement are made by means of the thermohydraulic codes applied for nuclear reactor design calculation; these codes are adapted for use in vertebroplasty on the basis of the problem-oriented experiments performed.

Using well-established methodologies for assessing synergistic effects of radiation and heating on tissue, “amplifier gains” for beam influence were obtained, and areas of radical and palliative therapeutic effects for specific vertebroplasty conditions are defined.

The beta version of the code for radionuclide vertebroplasty planning is created on the basis of combined experimental and computational data.

Key words: radionuclide vertebroplasty, synergism of irradiation and heating at bone cement polymerization, voxel models, codes for dose and temperature computation, radiation therapy planning.

REFERENCES

1. Galibert P., Deramond H., Rosat P. et al. Note préliminaire sur le traitement des angiomes vertébraux par vertébroplastie acrylique percutanée. *Neurochirurgie*. 1987, v. 33, pp. 166 - 168. (in French).
2. Voznesensky N.K., Mardinsky Yu.S., Kurachenko Yu.A., Matusevich Eu.S., Voznesenskaya N.N. Dozimetriceskoe planirovanie i vybor radionuklida dlya radionuklidnoj vertebroplastiki pri metastaticheskom porazhenii tel pozvonkov [Dosimetry planning and

radionuclide selection for radionuclide vertebroplasty at metastases in vertebra body]. *Medicinskaya fizika*. 2012, no. 1, pp. 34–39. (in Russian).

3. Voznesensky N.K., Kurachenko Yu.A., Mardinsky Yu.S., Matusevich Eu.S., Voznesenskaya N.N. Radionuklidnaya vertebroplastika pri metastazah v pozvonochnike [Radionuclide vertebroplasty for metastases in a vertebra]. *Medicinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'*. 2012, v. 57, no. 3, pp. 39–43. (in Russian).

4. Kurachenko Yu.A., Moiseenko D.N. Voksel'nye fantomy v zadachah medicinskoj fiziki [Voxel phantoms in medical physics' problems]. *Medicinskaya fizika*. 2012, no. 3, pp. 27–34. (in Russian).

5. Voznesensky N.K., Dorokhov S.L., Zabaryansky Yu.G., Kurachenko Yu.A., Mardinsky Yu.S., Matusevich Eu.S., Bogdanov V.N., Levchenko A.V., Voznesenskaya N.N. *Modelirovanie gipertermii pri stabiliziruyushei vertebroplastike* [Modeling of Hyperthermia at Stabilizing Vertebroplasty]. *Izvestiya vuzov. Yadernaya energetika*. 2013, no. 1, pp. 133 – 143. (in Russian).

6. MCNP – A General Monte Carlo N-Particle Transport Code, Version 5. Volume I: Overview and Theory. Authors: X-5 Monte Carlo Team. LA-UR-03-1987. 2003.

7. Overgaard. J. Simultaneous and sequential hyperthermia and radiation treatment of an experimental tumor and its surrounding normal tissue in vivo. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 1980, v. 6, pp. 1507–1517.

8. Himmel'blau D. *Prikladnoe nelinejnoe programmirovaniye* [David M. Himmelblau. Applied Nonlinear Programming]. Moscow. MIR, 1975. (in Russian).

Authors

Levchenko Alexander V., Head of Laboratory, Cand. Sci. (Engineering)

E-mail: leva@ssl.obninsk.ru

Zabaryansky Yury G., Postgraduate

E-mail: chessmaster89@mail.ru

Golovin Artem A., Postgraduate

E-mail: artem.golovin1@gmail.com

Voznesensky Nikolay K., Head of Department, Professor, Dr. Sci. (Medicine)

E-mail: nikwo@mail.ru

Kurachenko Yury A., Head of Department, Professor, Dr. Sci. (Phys.-Mat.)

E-mail: ykurachenko@mail.ru