

2. Влияния наночастиц серебра и цинка на структурные особенности клеток / П. А. Красочко, А. В. Притыченко, Р. Б. Корочкин [и др.]. – Текст: непосредственный // *Advances in agricultural and biological sciences*. – 2018. – Т. 4, № 6. – С. 35–44. – ISSN 2397-6187.
3. Влияние наночастиц на окружающую среду и здоровье человека / А. Н. Янущик, Е. А. Старостина, А. М. Макарова [и др.]. – Текст: непосредственный // *Молодой ученый*. – 2018. – № 17 (203). – С. 126–128. – ISSN 2072-0297.
4. Банникова, Д.А. Влияние металлических и металлокомплексных наночастиц на бактериальные популяции / Д.А. Банникова, А.Б. Кононенко, А.В. Лобанов // *Химическая безопасность*. – 2017. – Т.1, – № 2. – С. 88 – 96.
5. Александрова, А.В. Размеры наночастиц и их фармакологическая активность / А.В. Александрова // *Успехи современного естествознания*. – 2014. – №6. – С. 97 – 98.

## **ВОЗМОЖНОСТИ ДЕФОРМИРУЕМОЙ РЕГИСТРАЦИИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ**

### **CAPABILITY OF DEFORMABLE REGISTRATION OF DIAGNOSTIC IMAGES DURING THE RADIATION THERAPY**

**А. В. Павинич<sup>1,2</sup>, С. К. Семковский<sup>1,2</sup>, В. Ф. Малишевский<sup>1,2</sup>**

**A. Pavinich<sup>1,2</sup>, S. Siamkouski<sup>1,2</sup>, V. Malishevskiy<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет, БГУ

<sup>2</sup>Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,  
г. Минск, Республика Беларусь  
kfm@iseu.by, lowerpie@gmail.com

<sup>1</sup>Belarusian State University, BSU

<sup>2</sup>International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU,  
Minsk, Republic of Belarus

В данной работе рассмотрены ситуации применения лучевой терапии в борьбе со злокачественными новообразованиями. Все большее проникновение цифровых технологий в области медицины позволяет решать сложнейшие задачи за короткий промежуток времени. Автоматизация процессов в такой области медицины как лучевая терапия, связанная с созданием атласов анатомических структур и шаблонов планов лучевой терапии, значительно сократили время начала проведения курса лучевой терапии с момента постановки диагноза и одновременно улучшили качество получаемой медицинской помощи. Стоит отметить, что данный этап развития информационных технологий в медицине является промежуточным при переходе к технологиям будущего, где повсеместно будут использованы возможности big data и искусственного интеллекта.

In this work, the situations of the use of radiation therapy in the fight against malignant neoplasms are considered. The increasing infiltration of digital technologies in the field of medicine makes it possible to solve the most complex tasks in a short period. Automatization of processes in such a field of medicine as radiation therapy, associated with the creation of atlases of anatomical structures and templates of radiation therapy plans, significantly reduced the start time of the course of radiation therapy from the moment of diagnosis and at the same time improved the quality of medical care received. It is worth noting that this stage of the development of information technologies in medicine is intermediate in the transition to future technologies, where the capabilities of big data and artificial intelligence will be used everywhere.

**Ключевые слова:** лучевая терапия, деформируемая регистрация, адаптивная лучевая терапия.

**Keywords:** radiation therapy, deformable registration, adaptive radiation therapy.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2022-1-229-232>

Лучевая терапия – один из самых эффективных способов борьбы с онкологическими заболеваниями населения не только в Республике Беларусь, но и во всем мире. Основным принципом применения лучевой терапии является облучение пораженного участка тела пациента с максимально равномерным дозовым распределением внутри данного объема, при одновременном выполнении условия о наличии максимально возможного градиента снижения дозового распределения за пределами объема облучения, тем самым защищая окружающие органы и ткани от чрезмерной дозовой нагрузки. Многочисленные исследования в области применения медицинского радиационного облучения показали отличные результаты в выздоровлении пациентов. Развитие науки и технологий

в наше время позволило диагностировать рак на ранних стадиях, когда объем распространения онкопатогенных клеток относительно невелик. В то же время, существующие технологии позволяют очень точно облучить малые объёмы опухоли за короткий промежуток времени – от 1 до 5 сеансов лучевой терапии по 5 Гр и больше, подводя радикальную для опухоли дозу облучения. Данный режим подведения дозы (режим фракционирования) в ЛТ называется гипофракционирование [1].

Однако в большинстве случаев, согласно медицинским протоколам, стандартным уровнем фракционирования является величина 1,8–2 Гр. Общая суммарная доза для области облучения способна достигать 78 Гр. Таким образом, проведение курса лучевой терапии занимает срок вплоть до 7 недель. За такой промежуток времени объем облучения может как сократиться в несколько раз, так и увеличиться в зависимости от проведения сопутствующей терапии.

Контроль за данными изменениями осуществляется с использованием в том числе конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ), которая проводится перед сеансами лучевой терапии. В ходе анализа полученных томографических изображений врач радиационный-онколог проверяет не только точность укладки пациента на терапевтическом оборудовании, но и проводит контроль за вышеуказанными изменениями. Процесс контроля состоит в сопоставлении набора референсных топометрических снимков со снимками КЛКТ. В случае выявления существенных изменений требуется незамедлительная адаптация актуального плана ЛТ, что влечет за собой получение новых топометрических изображений, оконтуривания анатомических структур и создание новых планов облучения. Весь этот процесс занимает достаточно продолжительное время, что может негативно сказаться на качестве проводимого курса терапии. Самый затратный этап приходится на оконтуривание снимков КТ. Применение алгоритмов деформируемой регистрации позволяет значительно сократить время обработки медицинских изображений – с нескольких часов до нескольких минут.

Деформируемая регистрация – это фундаментальный метод анализа моно- и мультимодальных медицинских изображений (МРТ, ПЭТ, КТ, УЗИ) исследуемого пациента, в результате которого можно определить количественное и качественное изменение анатомии человека с течением времени. Данный метод анализа нашел широкое распространение в медицине: сопоставление предоперационных и интраоперационных изображений во время операции, интерактивное обнаружение изменений данных КТ или МРТ, компенсация деформации или трехмерное выравнивание больших гистологических срезов, или обработка больших объемов изображений с помощью высокопроизводительных методов визуализации. Кроме того, во многих роботизированных вмешательствах выполнение регистрации деформируемых изображений в реальном времени является важным шагом для работы с внутренними органами [2]. Деформируемая регистрация изображения (ДРИ) полезна во многих аспектах лучевой терапии, включая формирование анатомических структур, деформацию и контроль дозового распределения, поскольку основой создания планов лучевой терапии являются изображения компьютерной томографии. Применение деформируемой регистрации подразумевает использование специализированного программного обеспечения с применением математических алгоритмов. Данные алгоритмы могут успешно определять локальные различия между референсными и актуальными медицинскими изображениями и соответственно устранять их. В качестве объектов изображений выступают линии и точки/ориентиры, либо их уровни серого, т.е. непосредственно пиксельные или воксельные данные. Результатом применения данных алгоритмов является получение деформированной воксельной решетки изображения и, как следствие, деформированных контуров структур.

Одним из примеров применения деформируемой регистрации в лучевой терапии – это проведение так называемой адаптивной ЛТ (АЛТ). Принцип АЛТ состоит в создании адаптивного плана облучения при значительном изменении объемов облучения. В зависимости от скорости уменьшения объема облучения, будет адаптироваться и план лечения в соответствии с основным принципом ЛТ. В качестве примера можно указать случай облучения рака легкого у 80-летнего пациента. Пройдя предлучевую подготовку, связанную с получением топометрических изображений, созданием набора анатомических структур и плана лучевой терапии, пациент успешно начал лечение через 2 недели. После 2-х недель после начала лечения согласно курсу ЛТ с помощью изображений КЛКТ врачом радиационным онкологом было выявлено значительное уменьшение объема облучения.

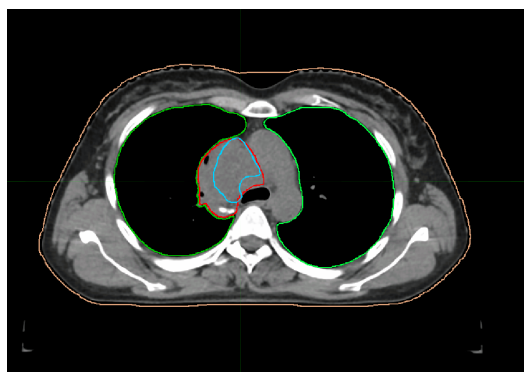


Рисунок 1 – Набор структур на топометрических изображениях



Рисунок 2 – Набор структур на изображениях КЛКТ

Согласно полученным данным, объем облучения уменьшился почти в два раза – со 162,12 до 85,12 куб. см. На рисунке 1 и рисунке 2 показаны топометрические и КЛКТ изображения со структурами тела человека (оранжевый цвет), правого и левого легких (зеленый и темно-зеленый цвета соответственно), и объемы облучения до начала проведения ЛТ (красный цвет) и после 2-х недель проведения ЛТ (синий цвет).

Повторное облучение пациента в отличие от адаптивной лучевой терапии является более сложной задачей для специалистов - врачей радиационных онкологов и медицинских физиков. Сложность заключается не только в изменениях анатомии пациента с течением времени, но и с необходимостью учета уже полученной дозовой нагрузки на организм при планировании нового курса ЛТ. Таким образом перед специалистами ставятся сразу несколько задач:

1. На основании имеющихся данных от предыдущего курса ЛТ – топометрических изображений, набора структур и дозового распределения – получить деформированные контуры анатомических структур, дозового распределения;

2. Рассчитать радиобиологический эффект от проведения предыдущего курса ЛТ на момент создания нового с целью оптимизации доставки дозы облучения.

Как уже упоминалось ранее, весь процесс от попадания онкобольного в организацию здравоохранения до прохождения полного курса лучевой терапии занимает продолжительное время. Еще одним способом сокращения времязатрат может послужить ускорение взаимодействия между этапами лечения. Первоначально пациент проходит исследование анатомических структур посредством создания томографических изображений различных модальностей. Далее изображение загружается во внутреннюю систему и обрабатывается медицинским физиком: оконтуриваются анатомические структуры, определяются границы опухолевых структур и производится расчет величины подводимой дозы, необходимой для уничтожения опухоли. Полученные планы передаются на аппарат лучевой терапии и пациент начинает проходить курс предписанного лечения. В случае автоматизации этапа планирования и передачи данных, произойдет значительное сокращение времени до начала лечения. Автоматическая загрузка изображений в планировочную систему и дальнейшая их обработка по различным критериям может осуществляться с помощью алгоритмов глубокого обучения, которые требуют наработки атласов для соответствующих параметров. Заданными критериями могут послужить:

1. Область расположения опухоли – головы и шеи, торакальная область, абдоминальная область;
2. Отсутствие анатомических структур после оперативного вмешательства, например, удаленная молочная железа;
3. Индекс массы тела (ИМТ) пациента – недовес (ИМТ<18,5), нормальный вес (ИМТ от 18,5 до 24,9), перевес (ИМТ от 25 до 29,9) и ожирение (ИМТ>30);
4. Количество опухолей;
5. Пациенты с неизвестными данными по различным вышеуказанным критериям.

Концепция глубокого обучения являет собой модернизированную область машинного обучения и может проходить в двух вариантах:

1. Нелинейная обработка в нескольких слоях или стадиях;
2. Обучение под наблюдением и без него.

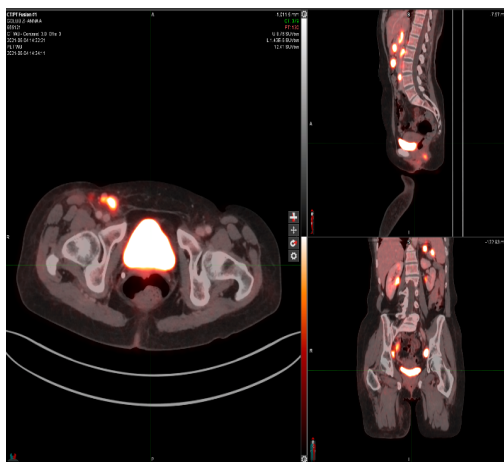
В первом случае происходит послойная обработка, в которой устанавливается иерархия между слоями для упорядочивания важности данных и последующего установления полезности данных. Во втором случае контролируемое и неконтролируемое обучение связано с меткой классов целей: ее присутствие подразумевает контролируемую систему, а отсутствие – неконтролируемую. Наиболее подходящим решением медицинских целей является контролируемое обучение, во время которого врач может корректировать не устраивающие его результаты машинных действий. Для обучения машины потребуются крупные объемы баз данных, содержащие в себе информацию об уже обработанных вручную изображениях, которые воспринимаются системой как «правильные» и на их основе формируются соответствующие планы лечения.

В качестве референсных изображений были использованы серии КТ снимков, сделанные при помощи рентгенопометрического компьютерного томографа Canon Aquilion LB, а также изображения КЛКТ, полученные с помощью системы формирования объемного рентгеновского изображения XVI компании Elekta. Аппарат имеет несколько режимов работы:

1. Радиохирurgia высокого разрешения – один сеанс высокой дозы;
2. Стереотаксическая радиохирurgia – лечение опухолей диаметром до 1 см;
3. Стереотаксическая радиохирurgia всего тела – одновременное лечение нескольких опухолей различного диаметра (от 1 до 8 см).

В данной работе были задействованы возможности программного обеспечения MIM Maestro 3D позволяющие проводить деформируемую регистрацию между изображениями различных модальностей с возможностью гибкой подстройки степени деформации в различных областях исследуемых объектов. Благодаря этому становится допустимым организация проведения адаптивной лучевой терапии на основе данных КЛКТ получаемых при контроле укладки пациента в процессе его лечения с учетом изменения формы и объема, как мишени, так и органов риска.

Процесс деформации изображений протекает в несколько этапов. На первом этапе происходит загрузка медицинского изображения определенного формата (DICOM) в систему MIM Maestro 3D. Далее выбираются серии снимков одной или различных модальностей для последующей деформации. За референсное изображение выбирается КТ на момент прохождения лечения. На втором этапе референсное изображение накладывается на планировочное КТ и происходит процесс жесткой регистрации, во время которой изображения все еще не претерпевают изменений и жестко фиксируются по костным структурам послойно друг над другом. На третьем этапе происходит деформируется воксельная решетка планировочного КТ под референсное изображение, т.е. изменения претерпевает планировочное КТ. На этом же этапе происходит деформация уже окунтуренных структур и дозового распределения, которые накладываются на уже прошедшее деформацию изображение. На каждом из этапов существует возможность вручную корректировать результат обработки изображений посредством встроенных инструментов программного обеспечения.



*Рисунок 3 – Результат деформируемой регистрации между КТ-изображением, сделанным во время планирования и диагностическом ПЭТ/КТ-изображением пациента*

Из рисунка 3 видно, что еще одним плюсом деформируемой регистрации является возможность ее использования для различной аппаратуры, так как столы у аппаратов лучевой терапии плоские, а у аппаратов КТ и МРТ – в форме желоба.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Тарутин, И. Г. Применение линейных ускорителей электронов в высокотехнологичной лучевой терапии / И. Г. Тарутин, Е. В. Титович. – Минск: Беларуская навука, 2014. – 175 с. – ISBN 978-985-08-1727-3.
2. Light-weight Deformable Registration using Adversarial Learning with Distilling Knowledge, Minh Q. Tran, Tuong Do, Huy Tran, Erman Tjiputra, Quang D. Tran, Anh Nguyen, 2020.