

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЯ ОБРАЗОВАНИЯ
«МЕЖДУНАРОДНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ
ИНСТИТУТ ИМЕНИ А. Д. САХАРОВА»
БЕЛОРУССКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА
ФАКУЛЬТЕТ МОНИТОРИНГА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Кафедра ядерных и медицинских технологий

ВИНОКУРОВ
Вячеслав Юрьевич

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АЛГОРИТМОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ
ДЛЯ ОКОНТУРИВАНИЯ ОРГАНОВ РИСКА ПАЦИЕНТОВ
ПРОХОДЯЩИХ ЛУЧЕВУЮ ТЕРАПИЮ

Дипломная работа

Научный руководитель:
начальник отдела по инженерному
обеспечению лучевой терапии ГУ
«РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова»,
старший преподаватель кафедры
ядерных и медицинских технологий
МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ
М. Н. Петкевич;
д. ф.-м. н., доцент, профессор
кафедры ядерных и медицинских
технологий МГЭИ им. А.Д. Сахарова
БГУ Т.С. Чикова

Допущен к защите

«__» _____ 2025 г.

Зав. кафедрой ядерных и медицинских технологий

доктор физико-математических наук, доцент Н.А. Савастенко

Минск, 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

РЕФЕРАТ	3
РЭФЕРАТ	4
ANNOTATION	5
ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ	6
ВВЕДЕНИЕ	7
ГЛАВА 1 ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА	9
1.1 Компьютерная томография как базовый метод визуализации в лучевой диагностике.....	9
1.2 Методы визуализации в радионуклидной диагностике.....	15
ГЛАВА 2 ПЛАНИРОВАНИЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ	19
2.1 Общие принципы лучевой терапии.....	20
2.2 Предлучевая подготовка в планировании лучевой терапии.....	23
2.3 Оконтуривание органов риска и лимитирующие факторы при планировании лучевой терапии.....	27
ГЛАВА 3 ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В МЕДИЦИНЕ	33
3.1 История развития искусственного интеллекта и его применение.....	33
3.2 Обзорная информация о проекте ELAISA.....	34
3.3 Использование алгоритмов машинного обучения для оконтуривания органов риска.....	36
3.4 Объективная и субъективная оценка имеющихся данных.....	42
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	47
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	50

РЕФЕРАТ

Дипломная работа: 52 с., 20 рис., 1 табл., 17 источников.

Ключевые слова: модель, машинное обучение, искусственный интеллект, оконтуривание органов риска.

Объект исследования: оконтуривание органов риска при планировании лучевой терапии

Цель исследования: оценка эффективности использования алгоритмов машинного обучения для оконтуривания органов риска

Методы исследования: использование искусственного интеллекта, интеграция с нейросетями, анализ, обзор, программирование.

Полученные результаты и их новизна: Разработанная модель представляет собой помощника для специалиста, в области планирования лучевой терапии, потенциально может проводить автоматическое оконтуривание органов риска. На данном этапе разработки – выделяет артефакты в виде краев томографа, а также с недостаточной точностью контурирует анатомические структуры. Текущие недостатки связаны не с ошибками алгоритма, а с объективными техническими барьерами. Несмотря на это, в проекте успешно реализованы: рабочий прототип с графическим интерфейсом для загрузки DICOM-изображений и визуализации снимков, интеграция нейросетевой модели UNet, механизм ручной коррекции, адаптация под низкопроизводительные аппаратные средства.

Область возможного практического применения: модель может перспективно выглядеть в качестве помощника для планирования лучевой терапии. Автоматический контуринг позволяет сокращать время подготовки пациента к лечению, кроме того, снижая межоператорную вариабельность, тем самым, улучшая качество контуров органов риска. Разработанная модель может стать доступным вариантом, для проведения автоматического оконтуривания, для региональных медицинских центров с ограниченными ресурсами, где отсутствуют сторонние программные обеспечения. Таким образом, работа вносит вклад в развитие персонализированной медицины.

Автор работы подтверждает, что приведенный в ней расчетно-аналитический материал правильно и объективно отражает состояние исследуемого процесса, а все заимствованные из литературных и других источников теоретические, методологические и методические положения и концепции сопровождаются ссылками на их авторов.

(подпись студента)

РЭФЕРАТ

Дыпломная праца: 52 с., 20 мал., 1 табл., 17 крыніц.

Ключавыя словы: мадэль, машыннае навучанне, штучны інтэлект, абкантурванне органаў рызыкі.

Аб'ект даследавання: абкантурванне органаў рызыкі пры планаванні прамянёвай тэрапіі

Цэль даследавання: ацэнка эфектыўнасці выкарыстання алгарытмаў машыннага навучання для абкантурвання органаў рызыкі

Метады даследавання: выкарыстанне штучнага інтэлекту, інтэграцыя з нейрасецямі, аналіз, агляд, праграмаванне.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: Распрацаваная мадэль уяўляе сабою памагатага для адмыслоўца, у вобласці планавання прамянёвай тэрапіі, патэнцыйна можа праводзіць аўтаматычнае абкантурванне органаў рызыкі. На дадзеным этапе распрацоўкі – вылучае артэфакты ў выглядзе краёў тамографа, а таксама з недастатковай дакладнасцю кантурыруе анатамічныя структуры. Бягучыя недахопы злучаны не з памылкамі алгарытму, а з аб'ектыўнымі тэхнічнымі бар'ерамі. Нягледзячы на гэта, у праекце паспяхова рэалізаваны: працоўны прататып з графічным інтэрфейсам для загрузкі DICOM-малюнкаў і візуалізацыі здымкаў, інтэграцыя нейросетевой мадэлі UNet, механізм ручной карэкцыі, адаптацыя пад нізкапрадукцыйныя апаратныя сродкі.

Вобласць магчымага практычнага прымянення: мадэль можа перспектыўна выглядаць у якасці памагатага для планавання прамянёвай тэрапіі. Аўтаматычны кантурынг дазваляе скарачаць час падрыхтоўкі пацыента да лячэння, акрамя таго, зніжаючы міжаператарную варыябельнасць, тым самым паляпшаючы якасць кантураў органаў рызыкі. Распрацаваная мадэль можа стаць даступным варыянтам, для правядзення аўтаматычнага абкантурвання для рэгіянальных медыцынскіх цэнтраў з абмежаванымі рэсурсамі, дзе адсутнічаюць іншыя праграмныя забяспечанні. Так чынам, праца робіць унёсак у развіццё персаналізаванай медыцыны.

Аўтар працы пацвярджае, што прыведзены ў ёй разлікова-аналітычны матэрыял правільна і аб'ектыўна адлюстроўвае стан доследнага працэсу, а ўсе запазычаныя з літаратурных і іншых крыніц тэарэтычныя, метадалагічныя і метадычныя становішча і канцэпцыі суправаджаюцца спасылкамі на іх аўтараў.

(подпіс студэнта)

ANNOTATION

Degree paper: 52 p., 20 ill., 1 tab., 17 sources.

Key words: model, machine learning, artificial intelligence, risk organ delineation.

Object of research: delineation of organs at risk in radiation therapy planning.

Purpose of research: evaluation of the effectiveness of using machine learning algorithms for risk organ delineation

Research methods: use of artificial intelligence, integration with neural networks, analysis, review, programming.

Obtained results and their novelty: The developed model is an assistant for a specialist in the field of radiation therapy planning, and can potentially perform automatic contouring of risk organs. At this stage of development, it erroneously highlights artifacts in the form of tomograph edges, and also contours anatomical structures with insufficient accuracy. Current shortcomings are not associated with algorithm errors, but with objective technical barriers. Despite this, the project has successfully implemented: a working prototype with a graphical interface for loading DICOM images and visualizing, integration of the UNet neural network model, a manual correction mechanism, and adaptation to low-performance hardware.

Area of possible practical application: The model may be promising as an assistant for planning radiation therapy. Automatic contouring allows to reduce the time of patient preparation for treatment, in addition, reducing interoperator variability, thereby improving the quality of contours of organs at risk. The developed model may become an affordable option for conducting automatic contouring for regional medical centers with limited resources, where third-party software is not available. Thus, the work contributes to the development of personalized medicine.

The author of the work confirms that computational and analytical material presented in it correctly and objectively reproduces the picture of investigated process, and all the theoretical, methodological and methodical positions and concepts borrowed from literary and other sources are given references to their authors.

(Student's signature)

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

- ЛТ – лучевая терапия
ИИ₁ – ионизирующее излучение
МРТ – магнитно-резонансный томограф
ОФЭКТ – однофотонный эмиссионный компьютерный томограф
КТ – компьютерный томограф
ПЭТ – позитронно-эмиссионный томограф
ИИ₂ – искусственный интеллект
РИ – рентгеновские исследования
ГК – гамма-камера
РН – радионуклиды
РФП – радиофармпрепараты
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ЛПЭ – линейная передача энергии
ICRU – International commission on radiation units and measurement
GTV – gross tumor volume
CTV – clinical target volume
PTV – planning target volume
PRV – planning organ at risk volume
ALARA – as low as reasonably achievable
МКРЗ – Международная комиссия по радиологической защите
МКРЕ – Международная комиссия по радиологическим единицам
ELAISA – e-learning interventions and artificial intelligence-assisted
contouring skills in radiotherapy
DSC – dice similarity coefficient
DAHANCA – Danish head and neck cancer group
EORTC – European organization for research and treatment of cancer

ВВЕДЕНИЕ

Рак (злокачественные новообразования) уже более века остается одной из главных причин смерти в мире. Рак описывали еще Гиппократ и Гален, но массовой проблемой он не являлся – большинство не доживало до возраста, когда риск рака резко возрастает. В древности и Средневековье люди чаще умирали от инфекций, голода и травм.

Начало 20-го века: с улучшением гигиены и появлением антибиотиков снижается смертность от инфекций (чума, холера, туберкулез). Рак выходит на первые позиции в развитых странах, но все еще уступает сердечно-сосудистым заболеваниям.

В середине 20-го века фиксируется резкий рост онкозаболеваний: увеличивается продолжительность жизни (считается, что рак – это заболевание для преклонного возраста), распространяется курение.

К концу 20-го века, в развитых странах, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний снижается, благодаря профилактике и лечению (например, стентирование). Рак становится главной причиной смерти в некоторых группах: в 2016 г., в 12-и странах Евросоюза рак опередил сердечно-сосудистые заболевания среди людей 35-64 лет.

В настоящее время, рак все еще не занимает первенство среди причин смерти у населения, однако, при дальнейшем росте продолжительности жизни в развивающихся странах и снижению смертности от инфарктов или инсультов – прогноз неутешительный [1].

Лучевая диагностика и лучевая терапия (ЛТ) – два ключевых направления медицинской радиологии, использующих ионизирующее излучение (ИИ₁) для оказания помощи онкобольным (будь то терапия или паллиативная помощь).

Достижения ядерной и радиационной физики, а также развитие компьютерных систем, привели к созданию целого ряда медицинского оборудования: магнитно-резонансная томография (МРТ), однофотонный эмиссионный компьютерный томограф (ОФЭКТ), компьютерный томограф (КТ), позитронно-эмиссионный томограф (ПЭТ), где КТ выступает основой для планирования лучевой терапии, в силу быстрого получения данных и стандартизированный DICOM-формат.

Лучевая диагностика является первоначальным этапом в планировании самой ЛТ. Однако, грамотное планирование ЛТ подразумевает за собой точное определение границ опухолей и критических органов. Ведущие клиники имеют сторонние программные обеспечения, что упрощает задачу для специалистов. В клиниках более простого типа – такого нет и остается недоступным из-за дороговизны коммерческого программного обеспечения. Ручное оконтуривание, в свою очередь, занимает лишнее время у врача или медицинского физика, замедляя процесс планирования лучевой терапии. Автоматизация на основе искусственного интеллекта (ИИ₂) – это ключевое решение для повышения эффективности и доступности ЛТ.

Для преодоления вышеизложенной проблемы, необходимо разработать модель, позволяющую сэкономить время специалистам и, в перспективе, сделать автоматический контуринг более доступным для клиник с ограниченным бюджетом.

Цель работы – оценка эффективности использования алгоритмов машинного обучения в целях обучения прототипа системы автоматического оконтуривания органов риска.

Задачи работы:

1. Анализ методов визуализации в лучевой диагностике и физических принципов компьютерной томографии разного поколения.
2. Анализ общих принципов лучевой терапии и процесса планирования лучевой терапии.
3. Анализ использования искусственного интеллекта в медицинской сфере и результатов исследований проекта ELAISA.
4. Разработка и обучение модели для оконтуривания органов риска для пациентов, проходящих лучевую терапию, используя алгоритмы машинного обучения.

ГЛАВА 1

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

Лучевая диагностика является одним из основных направлений современной медицины, позволяющим визуализировать анатомические структуры и патологические изменения в организме пациента. Ее методы основаны на использовании различных видов излучений (рентгеновского, гамма-излучения, магнитного поля и др.), что обеспечивает достаточную точность и детализацию изображений. В зависимости от целей исследования применяются разные технологии, каждая из которых обладает надлежащими преимуществами.

В целом методы радиационной диагностики делятся на два больших направления. Первое – диагностика, с использованием внешних источников ионизирующих и неионизирующих излучений. В этом случае работает «принцип фотографии», но с использованием разных видов излучений (рентгеновского, гамма-излучения, радиочастотного и т. д.). В этом случае исследуют структуру тканей. К приборам на основе этой идеи диагностики относятся рентгеновские исследования (РИ), КТ, МРТ. Второе – исследование динамики функционирования органов. В ткани вводятся радионуклидные метки, по нахождению и перемещению которых отслеживают функционирование органов. Такие исследования проводят на установках радионуклидной диагностики: гамма-камеры (ГК), ОФЭКТ и ПЭТ [2].

1.1 Компьютерная томография как базовый метод визуализации в лучевой диагностике

Появление КТ было обусловлено идеей получения не одного, а ряда снимков, выполненных под разными ракурсами, и определения по ним путем математической обработки плотностей исследуемого вещества в ряде сечений. Преимуществами КТ по сравнению с различными методами рентгенодиагностики стали два пункта. Во-первых, отсутствие теневых наложений на изображении. Во-вторых, более высокая точность измерения геометрических соотношений [3, с. 36].

РИ, в свою очередь, основаны на свойствах тканей пропускать и задерживать рентгеновские лучи, при этом получаемые изображения являются негативами, поэтому тенью называют светлые участки, а просветлением – тёмные. РИ подлежат ткани и органы, обладающие естественной контрастностью, то есть те, которые максимально пропускают или задерживают рентгеновские лучи. Интерпретация, в первую очередь, основана на выделении рентгенологических синдромов. Так, например, для огромного многообразия заболеваний лёгких выделено всего 9 рентгенологических синдромов: очаговой

тени, округлой тени, ограниченного затемнения, обширного затемнения, кольцевидной тени, диссеминации, просветления, патологических изменений корня лёгкого, патологических изменений лёгочного рисунка [4].

Пример одного из синдромов указан на рисунке 1.2. Цирротический туберкулез обоих легких – конечный этап развития туберкулеза легких.



Рисунок 1.1 – Обзорная рентгенограмма грудной клетки в прямой проекции [5, с. 193]

На данном изображении можно заметить обширное неоднородное интенсивное затемнение в обоих легочных полях, преимущественно в верхних отделах, за счет наличия множественных плотных очагов, фиброза и плевральных наслоений.

Из этого следует, что одним рентгенологическим синдромом могут характеризоваться совершенно различные патологические процессы, поэтому лучевая диагностика в онкологии не может быть ограничена лишь оценкой полученных изображений, важна клинико-рентгенологическая картина [5, с. 193].

КТ использует рентгеновское излучение, но в отличие от классической рентгенографии, здесь излучатель (рентгеновская трубка) вращается вокруг пациента, а детекторы расположены по окружности гентри. Каждый оборот трубки соответствует одному срезу.

1. В послойной КТ стол с пациентом перемещается шагами между сканированиями.
2. В спиральной КТ стол движется непрерывно одновременно с вращением трубки.
3. В мультиспиральной КТ используются многорядные детекторы, что ускоряет исследование и увеличивает зону сканирования за один оборот.

Разработка КТ принадлежит Годфри Хаунсфилду. Его ключевым вкладом стало создание стандартизированной шкалы для количественной оценки поглощения рентгеновского излучения различными тканями. Данная шкала,

получившая название по имени изобретателя, охватывает диапазон от -1000 до +1000 единиц Хаунсфилда (HU), где нулевое значение соответствует плотности воды. В соответствии с этой шкалой, максимальные значения (+1000 HU) характерны для костной ткани, тогда как минимальные (-1000 HU) отражают низкую плотность легочной паренхимы.

Плотность различных тканей в единицах Хаунсфилда можно представить в виде таблицы 1.

Таблица 1 – Плотность различных тканей в единицах Хаунсфилда [4, с. 40].

Ткань	Плотность, HU	Ткань	Плотность, HU
Кость, в среднем	+1000	Серое вещество мозга	+20-40
Свернувшаяся кровь	+55-75	Кровь	+13-18
Селезенка	+40-70	Спинномозговая жидкость	+15
Печень	+40-60	Опухоль	+5-35
Поджелудочная железа	+40-60	Желчный пузырь	+5-30
Почка	+40-60	Вода	0
Аорта	+35-50	Орбиты	-25
Мышцы	+35-50	Жир	-100
Белое вещество мозга	-36-46	Легкие	-150-400
Мозжечок	+30	Воздух	-1000

Шкала Хаунсфилда позволяет четко дифференцировать ткани с естественной контрастностью и мягкотканых структур. Ткани с естественной контрастностью – это лёгкие, кости и жидкостные структуры, они хорошо различимы на КТ без контраста, т.к. их плотность сильно отличается от окружающих структур. Однако, для визуализации мягкотканых структур – этого недостаточно. Диапазон рентгеновской плотности мягких тканей очень широк (+40...+90 HU), различие этого диапазона недоступно глазу человека, поэтому для повышения контрастности тканей применяется пероральное и внутривенное контрастирование. Свойства контрастных препаратов для КТ – рентгеноконтрастность, органотропность, относительная безопасность, из всех молекул данными свойствами обладает только молекула йода. Эволюция контрастных препаратов находится на стадии, когда количество осложнений и нежелательных явлений является минимальным. Для онкологического контингента больных исследования с внутривенным контрастированием выполняется в 98% случаев, за исключением лиц, имеющих противопоказания. Противопоказаниями к введению контрастных веществ являются почечная недостаточность или миеломная болезнь. Сахарный диабет, хронические заболевания сердечно-сосудистой системы являются относительными противопоказаниями [4].

Развитие КТ связано с использованием разного числа детекторов. Увеличение их числа позволяло за одно и то же время снять большее число проекций. Разные органы, кости и другие непрозрачные для рентгеновских лучей участки могут затенять другие части тела человека. Поэтому необходимо перемещать источник рентгеновского излучения, чтобы делать снимки с разных сторон. Таким образом, можно отследить развитие физических принципов КТ в разных поколениях (в разных временных отрезках).

Первые КТ использовали принцип последовательного сканирования – одна рентгеновская трубка и детектор синхронно перемещались вдоль исследуемого объекта. Для получения одного среза требовалось выполнить 160 отдельных измерений с поэтапным поворотом системы на 1° после каждого прохода. Весь процесс сканирования занимал примерно 4,5 минуты, а последующая обработка данных – 2,5 часа. На рисунке 1.2 схематично изображен томограф первого поколения [3, с 40-50].

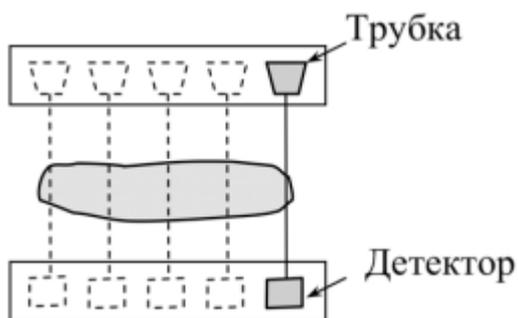


Рисунок 1.2 – Схематическое изображение рентгеновских томографов первого поколения [3]

КТ второго поколения имели уже несколько детекторов, работающих одновременно, а трубка генерировала веерный пучок. Принцип параллельного сканирования сохранился, а угол поворота системы увеличился до 30° . Время исследования сократилось до 20 секунд на один срез. Конструктивная схема такого томографа представлена на рисунке 1.3.

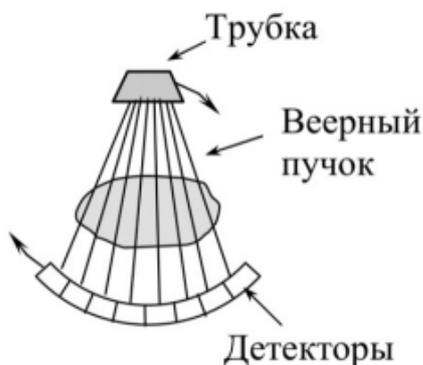


Рисунок 1.3 – Схематическое изображение рентгеновских томографов второго поколения [3]

В аппаратах третьего поколения, в отличие от предыдущих моделей, веерный пучок излучения охватывал до 700 детекторов, расположенных по дуге, была добавлена система непрерывного вращения на 360° (благодаря кольцу скольжения). Это сократило время сканирования до 10 секунд и впервые позволило исследовать подвижные органы. Данная конструкция легла в основу спиральной томографии. Схема устройства представлена на рисунке 1.4.

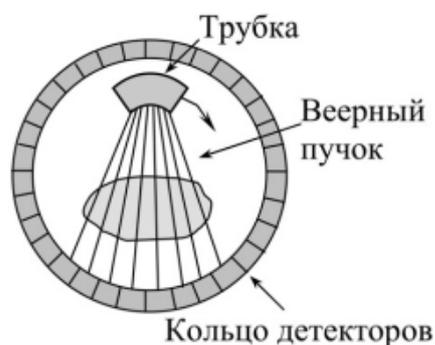


Рисунок 1.4 – Схематическое изображение рентгеновских томографов третьего поколения [3]

КТ четвертого поколения характеризовались неподвижным кольцом из детекторов, внутри которого вращалась рентгеновская трубка с веерным пучком излучения. Такая схема позволила сократить время сканирования до 0,7 с., что привело к более высокому качеству получаемых изображений. На рисунке 1.5 схематично отобран томограф четвертого поколения [3, с 40-50].

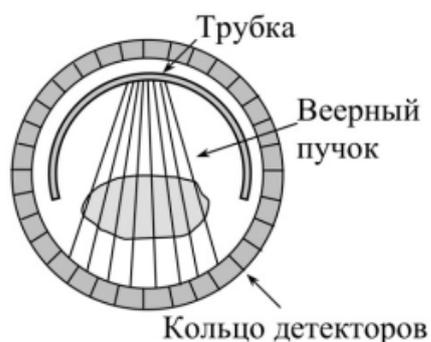


Рисунок 1.5 – Схематическое изображение рентгеновских томографов четвертого поколения [3]

Заключительным этапом развития КТ стало пятое поколение – электронно-лучевые томографы, использовавшие принципиально иную схему работы.

Сперва, электронная пушка генерирует сфокусированный пучок, который направляется на вольфрамовые мишени, расположенные под пациентом. Четыре ряда мишеней с водяным охлаждением обеспечивают эффективный теплоотвод (перегрев может привести к деформации точной геометрии сканирующей системы). Противоположно расположена дугообразная система детекторов.

Главное преимущество таких систем – крайне быстрое сканирование (30 кадров в секунду). Используется в кардиологических исследованиях, устраняя артефакты от сердечных сокращений (пульсация во время сканирования может

размывать контуры и давать искажение реальных размеров камер сердца). При этом снимок получается с меньшей контрастностью между схожими по плотности тканями, детекторы получают меньше фотонов (меньше полезного сигнала). Для кардиологии – это приемлемый компромисс.

В 2005 году компания Siemens представила двухтрубчатый КТ, что стало продолжением мультиспиральной КТ. Количество одновременно получаемых срезов выросло с 32 до 64, 128 и даже 320 за один оборот гентри. Следовательно, двухкратное сокращение времени сканирования при одновременном снижении лучевой нагрузки на пациента.

Все поколения томографов преследуют одну единую цель – увеличение скорости получения и качества обработки снимков [3, 40-50].

Сбор данных в КТ осуществляется двумя способами: пошагово и спирально. Пример данных видов сканирования представлен на рисунке 1.9.

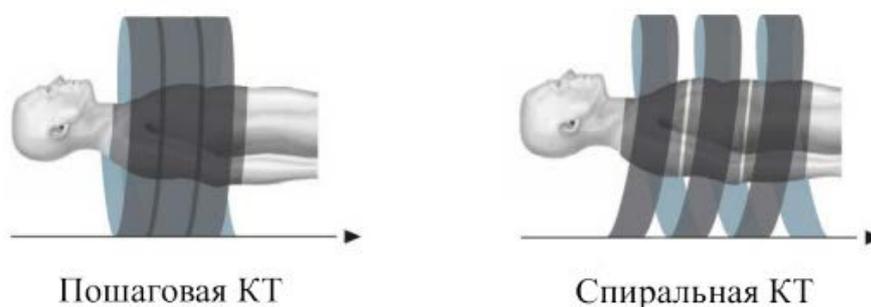


Рисунок 1.9 – Пошаговая и спиральная КТ [3]

Пошаговая КТ (последовательное сканирование) включает два основных этапа: фаза аккумуляции данных и фаза репозиционирования.

1. Фаза аккумуляции данных:

- Фиксация пациента в неподвижном состоянии;
- Циркулярное вращение рентгеновской трубки;
- Регистрация полного массива проекционных данных в заданной плоскости.

2. Фаза репозиционирования:

- Транслокация пациента в следующую позицию;
- Отсутствие сбора данных в процессе перемещения;
- Постпроцессинг изображения по завершеному набору проекций.

Спиральная КТ (непрерывное сканирование) стала возможной благодаря инновационной конструкции гантри с контактными кольцами, обеспечивающим:

- Непрерывное вращение рентгеновской трубки;
- Синхронное поступательное движение стола;
- Постоянный сбор проекционных данных.

Первая патентная заявка на спиральное сканирование была подана японской корпорацией Toshiba в 1986 г.

Достоинство спиральной КТ заключается в непрерывном накоплении данных, осуществляемом одновременно с движением пациента через раму.

Расстояние перемещения пациента за оборот рамы соответствует скорости движения стола. Поскольку данные накапливаются непрерывно, рабочий цикл в спиральной КТ близок к 100%, а отображение изображаемого объема происходит быстрее. Обычно при реконструкции изображений в спиральной КТ используются алгоритмы интерполяции, которые позволяют выделить из общего набора данные, необходимые для построения изображения отдельного среза при каждом положении стола [3, с. 40-50].

Таким образом, все современные исследования в области КТ направлены на совершенствование методов визуализации, позволяющих получать качественные диагностические изображения при минимальной лучевой нагрузке и сокращении времени сканирования.

1.2 Методы визуализации в радионуклидной диагностике

В клинической медицине радионуклидная диагностика применяется чрезвычайно широко. Практически она охватывает все медицинские специальности: терапию, хирургию, эндокринологию, акушерство и педиатрию, онкологию, кардиологию и др. При этом данные о состоянии человека, полученные с помощью радионуклидов (РН), нередко имеют решающее значение для распознавания болезни: они устанавливают ее причину, определяют состояние органов и систем человека и тем самым способствуют назначению правильного лечения.

Нуклиды – это любые атомы, которые отличаются составом ядер. Некоторые из них неустойчивы, или, как принято говорить, радиоактивны. С помощью таких радиоактивных нуклидов, или сокращенно РН, можно подробно изучать строение и жизнедеятельность организма человека, определять структуру и функцию его органов, выявлять болезненные их изменения. Это и есть радионуклидная диагностика.

Также, современная ядерная медицина широко использует средства автоматизации и вычислительной техники, что обеспечивает высокую точность получаемых данных. Благодаря достижениям в ядерной физике и развития компьютерных систем, появилось новое поколение медицинской техники, полностью базирующееся на персональных компьютерах. В связи с этим возникла новая технология диагностики, в основе которой лежат компьютерные способы получения, хранения, обработки и представления медицинской информации (в виде картинок, графиков, набора цифр и т.д.) [6, с. 3].

Развитие радиационной физики позволило разработать высокоэффективные диагностические системы: МРТ, ГК, ОФЭКТ, ПЭТ, КТ и томотерапию. Каждая из этих технологий имеет уникальные преимущества. Их создатели неоднократно получали Нобелевские премии. Практика подтверждает, что максимальная точность диагностики достигается при комбинации методов.

Принцип радионуклидной диагностики на ГК, ОФЭКТ и ПЭТ основан на измерении плотности распределения РН в патологических областях. Различные виды РН по-разному поглощаются органами и тканями. Для диагностики изотопы подбираются в зависимости от свойства ткани накапливать их конкретный вид. Также учитывается время полураспада РН, оно должно быть больше времени его распределения в определенном органе или области ткани и достаточным для исследований, производимых врачом. Более того, при обследовании онкологических больных необходимо подобрать такой РН, концентрация которого в опухоли будет выше, чем в здоровой ткани. Тогда на диагностическом оборудовании можно увидеть объем и форму опухоли. Если время распада радионуклида будет слишком большим, то здоровые ткани пациента будут испытывать лишнюю дозовую нагрузку. Поэтому важно, чтобы РН достаточно быстро распадался после исследования, легко и полностью выводился из организма. Причем активность РН должна быть невысокой для уменьшения дозовой нагрузки на здоровые ткани.

На практике используют различные химические соединения, содержащие конкретный РН, – радиофармпрепараты (РФП). Они позволяют доставить РН в патологический очаг, а после завершения исследования вывести его из организма. Причем так, чтобы доля оставшегося в нем радиоактивного вещества была минимальна, то есть представляла меньшую опасность для пациента. На основе одного и того же РН может быть создано множество РФП для диагностики [2].

В приборах сама плотность распределения РН определяется по количеству фотонов, испущенных РН во время распада и регистрирующихся специальными детекторами. В ГК и ОФЭКТ регистрируются отдельные фотоны, а в ПЭТ — пары фотонов, вылетающих в противоположные стороны. По распределению фотонов на разной глубине ткани определяется распределение изотопов и с помощью математических программ осуществляется визуализация структур тканей на экране компьютера.

Идея ГК такова, что изотопы, введенные внутрь органов, испускают по одному фотону, который регистрируется сцинтилляционным счетчиком. В устройстве ГК используется детектор и электронные схемы, которые позволяют с помощью компьютерного анализа определять местоположение опухоли и строить двухмерное изображение органов человека.

С появлением усовершенствованной вычислительной техники на основе методов работы ГК были созданы более точные диагностические приборы – ОФЭКТ. В устройстве появилась возможность получения снимков с множества направлений, по которым строится трехмерное изображение объекта. Для диагностики всего тела используется либо подвижный детектор, который перемещается вдоль пациента, либо подвижный стол, который перемещается под неподвижным детектором. В ОФЭКТ-системах применяют подвижную установку, называемую гентри – устройство для вращения источника излучения и/или детектора вокруг тела человека.

В установке гентри детектор и коллиматоры вращаются по круговой, эллиптической или повторяющей контур тела траекториям. Так как ОФЭКТ дает

плоскостные срезы изучаемых органов, то получаемое восстановленное изображение не искажено наложением на исследуемый орган соседних органов, что чрезвычайно важно для диагностики и является главным преимуществом по сравнению с исследованиями на гамма-камере [2].

В 1970-1980 гг. проходили эксперименты по потреблению опухолями глюкозы, меченой позитрон-радиоактивными изотопами углерода и фтора, привели к идее диагностики патологий в теле человека по регистрации на совпадение двух фотонов, возникающих при аннигиляции позитронов. Эти работы и заложили основы уникального метода ПЭТ.

Для возможности визуализации тканей при ПЭТ в органы доставляется препарат с радиоактивным изотопом, который при распаде испускает позитрон. Позитрон в ткани проходит до 3 мм, теряя энергию при соударении с молекулами и атомами, и в момент остановки, взаимодействуя с электроном, аннигилирует, превращаясь в два фотона с энергией 0.511 МэВ, которые разлетаются в противоположные стороны. Эти фотоны регистрируются сцинтилляционными счетчиками. Далее схемами совпадений отбираются те пары фотонов, сигналы от которых поступили одновременно. При размещении набора таких детекторов вокруг источника излучения (тела пациента) можно определить направление линии, вдоль которой происходит аннигиляция, а путем измерения интервала времени, прошедшего между сцинтилляциями на первом и втором парных детекторах, — точно определить место локализации этого источника [2].

В настоящее время разработаны комплексы, совмещающие два вида томографии: ОФЭКТ + КТ, ОФЭКТ + МРТ, ПЭТ + КТ, ПЭТ + МРТ, ПЭТ + ОФЭКТ, которые позволяют одновременно проводить РИ, КТ-исследования и радиоизотопные исследования. Такой подход дает более расширенную анатомическую информацию при проведении радионуклидной диагностики.

Хоть «гибридные» методы значительно расширяют диагностические возможности, именно КТ служит основой для планирования лучевой терапии (ЛТ). Быстрота получения данных и стандартизированный DICOM-формат делают КТ базовым выбором, среди других вариантов диагностики. Не менее важен тот факт, что КТ-исследования не требуют затрат дополнительных ресурсов, в виде РФП.

Вывод по главе 1

Современная ядерная медицина широко использует средства автоматизации и вычислительной техники. Благодаря достижениям в ядерной физике и развития компьютерных систем, появилось новое поколение медицинской техники, полностью базирующееся на персональных компьютерах. В связи с этим возникла новая технология диагностики, в основе которой лежат компьютерные способы получения, хранения, обработки и представления медицинской информации.

Развитие методов визуализации на основе принципов ядерной физики позволило создать несколько ключевых диагностических систем, в их числе: МРТ, ОФЭКТ, КТ, ПЭТ.

Современные диагностические комплексы объединяют несколько методов визуализации, позволяя одновременно выполнять: РИ, КТ-сканирование, радиоизотопную диагностику.

Несмотря на расширенные возможности гибридных систем, КТ остается базовым методом для планирования ЛТ, благодаря: высокой скорости получения изображений при минимальных затратах и стандартизированному формату DICOM.

С прошлого века КТ сильно изменилась. Данный метод визуализации прошел пять поколений и ряд модификаций, в виде спиральной КТ, мультиспиральной КТ. Все поколения томографов преследуют одну единую цель — увеличение скорости и качества обработки снимков. Это особенно важно в ЛТ, где точность планирования напрямую зависит от детализации анатомических структур, четкого определения границ опухоли и критических органов.

ГЛАВА 2

ПЛАНИРОВАНИЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

ЛТ занимает ключевое место среди современных методов лечения онкологических заболеваний и продолжает оставаться одной из самых востребованных и эффективных технологий в этой области. Рак, несмотря на многочисленные достижения медицины, остается тяжелым и широко распространённым заболеванием, ежегодно унося миллионы жизней. Исследования в области онкологии ведутся десятками институтов и сотнями лабораторий по всему миру. Хоть прогресс в понимании природы заболевания и его лечения заметен, борьба с онкологическими болезнями требует постоянных усилий и инноваций [7].

ЛТ или радиология, представляет собой раздел клинической медицины, в основе которого лежит применение $ИИ_1$ для лечения опухолевых процессов. Исторически началом ЛТ считают 24 ноября 1896 года, когда Леопольд Фройнд впервые провёл сеанс фракционированного облучения волосяного невуся у пятилетней девочки с использованием рентгенодиагностического аппарата. Этот день положил начало использованию рентгеновского излучения для лечения различных заболеваний, включая злокачественные новообразования.

Первопроходцем, среди радиоактивных элементов, в терапевтическом применении стал радий, обнаруженный супругами Кюри в 1898 г. Первое документально подтвержденное биологическое воздействие ионизирующего излучения было зафиксировано в 1902 году, когда Анри Беккерель, поместив пробу радия в жилетный карман на 6 часов, получил характерное лучевое поражение кожи с последовательным развитием эритемы (через 10 дней) и трофических язв (в последующие дни) [8, с. 5].

В клинической практике выделяют два принципиально различных подхода к проведению ЛТ:

1. Дистанционная ЛТ: характеризуется расположением источника излучения на расстоянии 80-100 см от пациента. Основные модальности включают рентгенотерапию, гамма-терапию и корпускулярные методы, в виде протонной, нейтронной и электронной терапии.
2. Контактная ЛТ (брахитерапия). Среди особенностей этого метода выделяют:
 - Источник располагается в непосредственной близости (<30 см) от патологического очага;
 - Позволяет создавать высокие локальные дозы облучения;
 - Характеризуется быстрым падением дозы (обычно пропорционально квадрату расстояния).

Таким образом, при контактной ЛТ минимизируется лучевая нагрузка на здоровые ткани и возможно провести более точное дозиметрическое планирование.

При брахитерапии используют автоматизированные загрузочные системы, применяют временные или постоянные эндостаты. По соображениям радиационной безопасности – полный отказ от ручных методик введения источников (т.к. ручное введение сопровождается высокой лучевой нагрузкой на медицинский персонал) [7].

Для понимания того, как ЛТ оказывает положительный эффект на здоровье пациентов, необходимо рассмотреть механизм воздействия ИИ₁ на клетку и каким образом ЛТ становится наиболее эффективным методом лечения онкобольных.

2.1 Общие принципы лучевой терапии

Ни один другой вид энергии при сравнимых дозах поглощения не вызывает столь значительных биологических эффектов, как ИИ₁. Это явление, известное как радиобиологический парадокс, демонстрирует несоответствие между относительно малым количеством передаваемой энергии и масштабом вызываемых биологических изменений.

Физически интерпретировать радиобиологический эффект можно так: передача телу человека массой 100 кг энергии 1000 Дж (10 Дж/кг) эквивалентна механическому воздействию, по типу резкого торможения велосипедиста, двигавшегося со скоростью 4,5 м/с.

С точки зрения теплофизики, последствия такого воздействия ничтожны. Термический эффект будет представлять собой кратковременное повышение температуры тела человека, примерно на две тысячных градуса.

Если же телу человека с массой 100 кг будет передана энергия ИИ₁, также равная 1000 Дж, то последствия такого облучения будут фатальными. Поглощенная доза будет составлять 10 Гр, следовательно, летальный исход наступит через 10-20 суток.

Проходя через вещество, ИИ₁ передает ему энергию путем ионизации и возбуждения молекул. Прямым следствием прохождения излучения через биологическую ткань является повреждение биологически важных молекул, которое, в конечном итоге, может привести к гибели всего организма. В основе первичных радиационно-химических изменений молекул лежат два механизма:

1. Прямое действие излучения, при котором происходит ионизация и возбуждение биологически важных молекул, вызывающее их повреждение.
2. Косвенное действие излучения, при котором на первом этапе происходит ионизация и возбуждение атомов и молекул среды, вмещающей биологически важные молекулы, а на втором – энергия, запасенная в этих молекулах, передается биологически важным молекулам, вызывая их повреждение.

Ключевая особенность ИИ₁ заключается в принципиально ином механизме передачи энергии по сравнению с тепловыми или механическими воздействиями. ИИ₁ свойствен дискретный характер передачи энергии (т.е. энергия передается не непрерывно, а отдельными порциями. При этом каждая порция соответствует минимальному кванту, необходимому для ионизации атомов (вырывания электронов) и возбуждению молекул (переходу на более высокий энергетический уровень). Пороговый принцип взаимодействия таков, что минимальная передаваемая энергия определяется энергией связи электронов в атомах и энергией активации молекулярных связей.

Подобная неравномерность распределения эффектов вызывает:

- Локальные повреждения в нанометровом масштабе;
- Образование «горячих точек» с высокой плотностью энергии;
- Кластерные повреждения биомолекул.

Вода составляет примерно 70-80% массы тела человека (в дозиметрических оценках воду часто рассматривают как приемлемую модель биологической ткани), поэтому взаимодействие излучения с водой является важным этапом косвенного действия излучения. В результате этого взаимодействия происходит ионизация молекул воды и следом, целый каскад реакций. Таким образом, энергия ИИ₁, переданная воде, преобразуется в химическую энергию продуктов реакций (образование свободных радикалов, атомарного кислорода и др.). Которые, в свою очередь, обладают чрезвычайно высокой реакционной способностью. Они либо рекомбинируют друг с другом, либо реагируют с другими молекулами, находящимися в воде, например, повреждают биологически важные молекулы. В этом состоит косвенное действие ионизирующего излучения [9, с. 99].

Особую роль в формировании реакции живых клеток на воздействие ионизирующего излучения играют процессы, происходящие в клеточном ядре, а также внутриклеточные процессы, усиливающие первичные повреждения биологически важных макромолекул. Клетка, по существу, представляет собой самовоспроизводящуюся химическую систему. Для того, чтобы поддерживать в себе необходимую концентрацию химических веществ, эта система должна быть физически отделена от своего окружения и вместе с тем она должна обладать способностью к обмену с этим окружением, т.е. способностью поглощать те вещества, которые требуются ей в качестве «сырья», и выводить наружу накапливающиеся «отходы». Таким образом, эта система может сохранять стабильность. В то время, как клетки разных органов различаются по размерам, форме и детальной структуре, некоторые черты являются общими. Каждая клетка характеризуется мембраной, ограничивающей гелеобразную цитоплазму, состоящую на 85% из воды, химических продуктов и из некоторых обособленных более мелких структур, каждая из которых выполняет свою особую функцию. Такие четко очерченные структуры были названы органеллами, что в переводе означает «маленькие органы». Первым среди органелл было открыто ядро, которое в 1831 г. описал Роберт Браун. Это самая крупная и самая важная органелла, поскольку в ядре содержатся хромосомы, хранящие дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК).

Открытие структуры ДНК Дж. Уотсоном и Ф. Криком в 1953 году позволило понять фундаментальные основы биологического действия ионизирующего излучения. Двойная спираль ДНК, являясь материальным носителем наследственной информации, играет ключевую роль в жизнедеятельности клетки. Сохранение ее целостности критически важно для нормального деления клеток и поддержания функций биологических тканей.

Под воздействием ионизирующего излучения, как и при влиянии других физико-химических факторов, в молекуле ДНК могут происходить разрывы химических связей. Наиболее значимыми с биологической точки зрения являются повреждения одной или обеих комплементарных цепей молекулы. В случае единичного разрыва одной цепи клеточные системы репарации способны восстановить поврежденный участок, используя неповрежденную цепь в качестве матрицы. Такие повреждения характерны для воздействия излучений с низкой линейной передачей энергии (ЛПЭ), к которым относятся фотоны, электроны и быстрые протоны, особенно при малых дозах облучения.

Однако при одновременном повреждении обеих цепей ДНК в комплементарных участках процесс восстановления становится невозможным. Подобные двунитевые разрывы приводят к необратимым повреждениям генетического материала, что часто заканчивается гибелью клетки. В области малых доз такие повреждения преимущественно возникают под действием излучений с высокой ЛПЭ, таких как альфа-частицы и медленные протоны. В этом случае достаточно прохождения одной тяжелой заряженной частицы через обе цепи ДНК, чтобы вызвать критическое повреждение.

При воздействии излучений с низкой ЛПЭ двунитевые разрывы ДНК возможны преимущественно при больших дозах облучения. Для их возникновения требуется, чтобы две независимые частицы (например, электроны) повредили комплементарные участки двойной спирали практически одновременно. Такие события статистически маловероятны при малых дозах, но становятся значимыми при увеличении интенсивности облучения [9, с. 103].

Таким образом, можно сделать вывод, что в рамках лечения онкологических заболеваний, ЛТ использует ИИ₁ с целью повреждения ДНК опухолевых клеток, вследствие чего – их гибели и препятствие размножению.

Чтобы рассмотреть вопрос эффективности ЛТ более глубоко, необходимо прибегнуть к правилам «5 Rs» радиотерапии – свод биологических факторов, которые влияют на отклик нормальных тканей и злокачественных опухолей.

Первым правилом выступает радиочувствительность, более подробно описанная в части оконтуривания органов риска. Радиочувствительность играет две роли в ЛТ: усилить повреждения для опухолей и снизить вред для нормальных тканей. В обоих случаях главным фактором выступает функция репарации – процессы восстановления клеток и тканей после радиационного облучения, это второе правило.

Пересортировка и репопуляция – это третье и четвертое правило, также имеют ключевое значение в наиболее эффективном проведении ЛТ. Опухолевые клетки могут пребывать в радиорезистентной фазе, при первом введении дозы, но при следующем облучении – в радиочувствительной фазе.

Кроме того, достаточно обширной проблемой в ЛТ выступает гипоксия в опухолях (пятое правило), т.к. их радиочувствительность будет уменьшаться, что также решается за счет разделения дозы на фракции.

Опираясь на вышеизложенные факторы, можно обобщить пути для достижения регрессии опухолей под влиянием облучения:

1. Прямая гибель опухолевых клеток. Происходит через два основных механизма:
 - Интерфазная гибель, характерная для наиболее радиочувствительных клеток, находящихся в фазе покоя.
 - Митотическая гибель, развивающаяся в течение 1-3 клеточных делений, вследствие необратимых повреждений генетического аппарата и нарушения процессов пролиферации.
2. Нарушение васкуляризации опухоли. Можно выделить в три этапа:
 - Облучение вызывает повреждение сосудистой сети новообразования;
 - Развивающаяся ишемия приводит к гипоксии и некрозу опухолевой ткани;
 - Происходит постепенное замещение деструктированных участков фиброзной тканью.
3. Формирование соединительнотканного барьера. Активация фибробластов в периферических зонах облучения приводит к образованию плотной соединительнотканной капсулы. Своего рода, биологическое отграничение опухолевого очага от здоровых тканей.

Терапевтическое окно лучевого воздействия определяется необходимостью достижения двух ключевых эффектов: максимального повреждения патологически измененных тканей и сохранения регенераторного потенциала окружающих здоровых структур.

Оптимальный терапевтический результат достигается при точном балансе между цитотоксическим действием на опухоль и минимальным повреждением нормальных тканей, что обеспечивает их последующую репарацию и замещение дефекта [8, с. 56].

Это достигается с помощью грамотно составленным планированием, которое включает в себя не только фракционирование, но и диагностику, в первую очередь.

2.2 Предлучевая подготовка в планировании лучевой терапии

Если планирование ЛТ представлять в виде поэтапного процесса, то после успешного позиционирования пациента и полученных КТ-снимков, следует этап оконтуривания органов риска и определение локализации опухоли, для последующего расчета доз, выбора пучков, количества сеансов и т.д.

Весь вышеизложенный перечень действий можно назвать предлучевой подготовкой пациентов, т.е. комплекс мероприятий, предшествующих

проведению ЛТ, важнейшими из которых являются клиническая топометрия и дозиметрическое планирование.

Предлучевая подготовка состоит из следующих этапов:

1. Получение анатомо-топографических данных об опухоли и прилежащих структурах;
2. Разметка на поверхности тела полей облучения;
3. Введение анатомо-топографического изображения в планирующую систему;
4. Моделирование процесса радиотерапии и расчет условий плана лечения.

Клиническая топометрия представляет собой комплекс методов, направленных на точное планирование лучевого воздействия. Ее ключевая задача – создание индивидуальной анатомо-топографической модели зоны облучения, которая включает:

1. Трехмерную визуализацию патологического очага (с учетом: границ опухоли, анатомического расположения относительно критических органов, особенностей топографии здоровых тканей в зоне облучения).
2. Технологические аспекты реализации. Сканирование выполняется в идентичном положении пациента, которое будет использоваться при терапии. Полученные данные трансформируются в серию срезов с шагом 3-5 мм. На каждом срезе маркируются: контуры тела пациента, локализация опухолевого процесса, положение органов риска, траектории пучков излучения (дистанционная ЛТ), распределение источников (брахитерапия).
3. Разметочные процедуры. На кожу пациента наносятся реперные метки с помощью полуперманентных красителей, татуировочных игл или специальных радиопрозрачных маркеров. Система лазерного позиционирования обеспечивает воспроизводимость укладки с точность примерно 2 мм, а также коррекцию дыхательных движений [10, с. 64-76].

В настоящее время для решения задач предлучевой подготовки используют специальную аппаратуру, позволяющую с большой точностью визуализировать зоны облучения и контуры поверхности тела больного в процессе имитации (симуляции) условий облучения. Выбирают взаиморасположение мишени и полей облучения, угол и направление центральных лучей. Для симуляции условий облучения могут использовать рентгеновский симулятор или КТ-симулятор.

Рентгеновский симулятор – диагностический рентгеновский аппарат, необходимый для выбора контуров (границ) радиационного поля путем геометрического моделирования пучка излучения терапевтического аппарата заданных размеров, позиции (угол наклона) и расстояния от излучателя до поверхности тела или до центра очага.

Симулятор по конструкции и параметрам своих штативных устройств имеет большое сходство с установками для лучевой терапии. В симуляторе рентгеновский излучатель и усилитель рентгеновского изображения закреплены

на противоположных концах П-образной дуги, которая может совершать круговое движение относительно горизонтальной оси. Больной лежит на столе аппарата в том положении, в котором будет проводиться облучение. Благодаря повороту дуги, поступательным движениям деки стола и поворотам станины стола пучок излучения может быть направлен под произвольным углом в любую точку тела пациента, лежащего на столе. Рентгеновскую трубку можно установить на необходимую при планируемом облучении высоту, то есть выбрать расстояние источник-поверхность или расстояние источник-очаг.

Излучатель снабжен маркером поля облучения и световым дальномером. В состав маркера входят световой проектор и молибденовые нити, образующие координатную сетку, видимую в рентгеновском излучении и проецируемую световым проектором на тело пациента. Рентгеновское и световое изображения сетки совпадают в пространстве. С помощью шторок диафрагмы устанавливают величину поля облучения тела пациента по размерам рентгеновского изображения очага заболевания. Угловое положение поля в зависимости от ориентации очага задают поворотом глубинной диафрагмы и маркера относительно центрального луча. После выбранных позиций регистрируют числовые значения угловых и линейных координат, определяющих величину, положение поля облучения и расстояние от излучателя. В конце процедуры включают световой маркер и обводят карандашом спроецированные на тело пациента линии координатной сетки

КТ-симулятор, в свою очередь, представляет из себя специальный компьютерный рентгеновский томографсимулятор для виртуального моделирования облучения. Такой КТ-симулятор состоит из: современного спирального компьютерного томографа с плоской декой стола; рабочего места для виртуальной симуляции; системы движущихся лазерных указателей [10, с 64-76].

Возможности виртуального симулятора:

1. Построение трехмерной модели опухоли, прилежащих органов и структур;
2. Определение изоцентра опухоли и опорных точек;
3. Определение геометрии облучения (геометрии пучка, положений линейного ускорителя, положения лепестков многолепесткового коллиматора);
4. Цифровая реконструкция изображений, архивация;
5. Маркировка проекции изоцентра мишени на поверхности тела пациента.

При выборе объема и распределения в нем доз облучения применяют рекомендации международной комиссии ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurement) по определению градаций объемов:

- Видимая опухоль (GTV – Gross Tumor Volume) – это основной объем, который четко виден на снимках (КТ, МРТ и т.д.). В эту область направляют максимальную дозу облучения, достаточную для уничтожения раковых клеток.

- Зона возможного распространения (CTV – Clinical Target Volume) – включает саму опухоль и прилежащие области, где могут находиться единичные раковые клетки, невидимые на снимках (зона субклинического распространения опухолевого процесса);
- Рабочая зона облучения (PTV – Planning Target Volume) – фактическая область, которая будет облучаться на практике. Она немного больше CTV (обычно на 1-2 см), чтобы компенсировать движения пациента при дыхании, какие-либо погрешности в настройке аппарата и естественные смещения органов;
- Зоны особого внимания (PRV – Planning organ at Risk Volume) – критически важные здоровые органы рядом с опухолью (например, спинной мозг, сердце или легкие). Для них заранее определяют максимально допустимые дозы облучения, чтобы избежать осложнений (используют надлежащие инструкции). Аналогом может выступать TV (Treated Volume) и OAR (Organ At Risk).

Все объемы облучения и контуры кожи изображают на всех срезах для планирования. В качестве наглядного примера приведен рисунок 2.1.

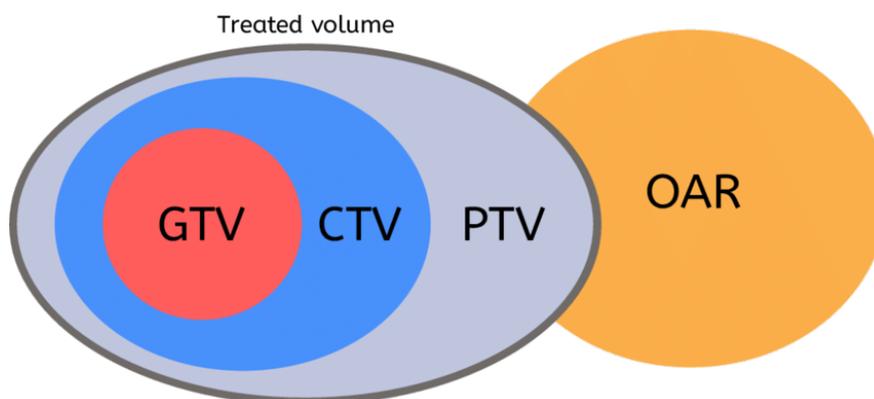


Рисунок 2.1 – Схематическое представление объемов облучения в ЛТ [10]

Таким образом, при методике 3D-планирования облучения, проводят следующие процедуры (этапы описаны на примере опухоли бронха)

1. Пациента укладывают в положение, идентичное будущим сеансам облучения. На кожу наносят три контрольные метки: одну в области грудины с металлической меткой и две на боковых поверхностях грудной клетки. Проводят КТ-сканирование с толщиной срезов 5 мм в зоне опухоли и 1 см в остальных областях, захватывая +5-7 см от предполагаемых границ облучения. Полученные изображения передают в систему 3D-планирования.
2. С помощью КТ-симулятора анализируют смещение опухоли при дыхательных движениях. Эти данные учитывают при расчете окончательного объема облучения.
3. Врач совместно с медицинским физиком на каждом срезе отмечают видимые границы опухоли (GTV) и зону возможного

микроскопического распространения (+0,5 см к GTV). Полученный суммарный объем составляет CTV.

4. К CTV автоматически добавляют страховочный отступ (обычно 1-1,5 см), учитывающий дыхательные движения, возможные погрешности позиционирования и технические особенности оборудования. Результатом становится окончательный PTV.
5. Строят дозовые гистограммы для оценки достаточности дозы в целевом объеме, а также безопасности для окружающих здоровых тканей.
6. Определяют оптимальное количество и конфигурацию полей облучения для максимально точного воздействия на опухоль.
7. Планирующая система автоматически вычисляет: центральную точку облучения, ее положение относительно реперных меток на коже, необходимые поправки в трех плоскостях.
8. Перед началом лечения проводят контрольную симуляцию, где сперва центрируют пучок излучения по расчетным точкам, а после проверяют точность совпадения с анатомическими ориентирами. Таким образом, подтверждают правильность изоцентрического планирования (точное попадание центра пучка в цель при любом угле поворота излучателя) [10, с. 63-76].

Для планирования используют различные планирующие системы, например, Monaco от шведской компании Elekta.

Однако, в рамках дипломной работы, большее внимание будет уделено рассмотрению вопроса об оконтуривании органов риска, нежели определению объемов облучения.

2.3 Оконтуривание органов риска и лимитирующие факторы при планировании лучевой терапии

Оконтуривание органов риска – критический важный этап планирования ЛТ, от точности которого напрямую зависит эффективность лечения и безопасность пациента. Основная задача этого процесса – четко определить границы здоровых тканей и органов, расположенных вблизи опухоли, чтобы минимизировать их облучение и снизить риск развития лучевых осложнений, вызванных облучением во время терапии. Современные стандарты, такие как рекомендации ICRU и других организаций, подчеркивают необходимость точного контурирования для соблюдения принципов ALARA (As Low As Reasonably Achievable), точечного подведения дозы к мишени при максимально щадящем облучении окружающих нормальных тканей.

Еще в 1990 году Международная комиссия по радиологической защите (МКРЗ) сформулировала ключевое правило: «Любое использование ИИ₁ оправдано только тогда, когда польза для пациента или общества превышает потенциальный вред от облучения».

Этот фундаментальный принцип, известный как «больше пользы, чем вреда», лежит в основе ЛТ: строгий отбор пациентов, где ожидаемая польза (ликвидация опухоли) значительно выше рисков (повреждение здоровых тканей). [11].

Международная комиссия по радиологическим единицам (МКРЕ) определяет органы риска как нормальные ткани, чья высокая чувствительность к радиации может существенно влиять на планирование лечения или величину предписанной дозы. Другими словами – это такие органы, чья чувствительность к радиации такова, что получаемые ими при облучении дозы могут стать значимыми по отношению к их толерантности. Это, в свою очередь, может потребовать изменения в плане облучения. Особое внимание следует обращать на органы, которые, возможно, и не примыкают непосредственно к СTV, но имеют очень низкую толерантную дозу (например, зрительный нерв, костный мозг и др.) [12, с. 230].

После открытия биологического действия ИИ₁, научные исследования выявили значительную вариабельность радиочувствительности среди различных биологических объектов. Данный феномен обусловлен фундаментальными различиями в организации и защитных механизмах живых систем. Например, эукариотические организмы демонстрируют более высокую радиочувствительность по сравнению с прокариотами. Условно, летальная доза для лимфоцитов человека составляет 1-3 Гр, тогда как для бактерии может превышать 5000 Гр.

Кроме того, даже в одном организме различные клетки и ткани очень сильно различаются по радиочувствительности, и наряду с чувствительными (кровотворная система, эпителий слизистой оболочки тонкого кишечника) имеются устойчивые ткани (мышечная, нервная, костная), которые принято называть радиорезистентными. На сегодняшний день проблема радиочувствительности занимает центральное место в радиобиологии, поскольку познание природы различий естественной радиочувствительности и радиорезистентности, а также механизмов ее регуляции, не только имеет теоретическое общебиологическое значение, но и обещает важные практические результаты, в первую очередь, в области искусственного управления лучевыми реакциями тканей, т.е. возможности их ослабления, если речь идет о защите организма, или, наоборот, селективного (локального) усиления – при облучении злокачественных опухолей [13, с. 155].

Еще в 1906 г. И. Бергонье и Л. Трибондо показали, что радиочувствительность клеток прямо пропорциональна их пролиферативной активности и обратно пропорциональна степени дифференцировки составляющих ее клеток. Иначе говоря – быстро делящиеся клетки более чувствительны к облучению, чем клетки зрелых тканей, редко делящиеся или полностью утратившие способность к делению [9].

Физиологическое (например, сон, бодрость, усталость, беременность) или патофизиологическое (хронические заболевания, ожоги) состояние организма также будут влиять на индивидуальную радиочувствительность организма. Кроме того, мужской организм обладает большей радиочувствительностью по

сравнению с женским организмом. На тканевом уровне также выполняется правило (закон) Бергонье – Трибондо. В организме наиболее радиочувствительными будут ткани, имеющие резерв активно размножающихся малодифференцированных клеток, например кроветворная ткань, гонады, эпителий тонкого кишечника. Наименее радиочувствительными, наиболее радиорезистентными будут высокоспециализированные малообновляющиеся ткани, например мышечная, костная, нервная.

На органном уровне радиочувствительность зависит не только от радиочувствительности тканей, составляющих данный орган, но и от их функций.

- **Орган зрения.** Возможны два типа поражения глаз: воспалительные процессы в конъюнктиве и склере (при дозах 3-8 Гр) и катаракта (при дозах 3-10 Гр). У человека катаракта появляется при облучении в дозе 5-6 Гр. Наиболее опасным является нейтронное облучение.
- **Органы пищеварения.** Наибольшей радиочувствительностью обладает тонкий кишечник. Далее по степени снижения радиочувствительности следуют полость рта, язык, слюнные железы, пищевод, желудок, прямая и ободочные кишки, поджелудочная железа, печень.
- **Сердечно-сосудистая система.** В сосудах большей радиочувствительностью обладает наружный слой сосудистой стенки, что объясняется высоким содержанием коллагена. Сердце считается радиорезистентным органом, однако при локальном облучении в дозах 5-10 Гр можно обнаружить изменения миокарда. При дозе 20 Гр отмечается поражение эндокарда.
- **Органы выделения (почки).** Почки достаточно радиорезистентны. Однако облучение почек в дозах более 30 Гр за 5 недель может привести к развитию хронического нефрита (это может быть лимитирующим фактором при проведении лучевой терапии опухолей органов брюшной полости) [13, с. 161].

Не менее важным будет учитывать не только радиочувствительность того или иного органа, но и движение внутренних структур организма.

Долгое время в радиационной онкологии бытовало мнение о стабильности положения внутренних органов, что позволяло не учитывать их возможные смещения при планировании облучения. Такой подход был оправдан для анатомических областей с ограниченной подвижностью тканей, таких как головной мозг, фиксированный в черепной коробке. Однако развитие высокоточных методов лучевой терапии, в частности конформного облучения, потребовало пересмотра этих традиционных взглядов. Современные технологии, обеспечивающие точное соответствие зоны облучения форме опухоли при максимальном щадящем режиме для здоровых тканей, сделали очевидной необходимость учета даже незначительных анатомических вариаций.

Особенно актуальной эта проблема становится при облучении опухолей предстательной железы, где анатомическая близость критических органов создает особые требования к точности. Простата, частично фиксированная

связочным аппаратом малого таза, подвержена существенным смещениям под влиянием изменений объема соседних органов. Спереди расположен мочевой пузырь, чей объем и, соответственно, степень наполнения значительно варьируют в течение дня. Сзади находится прямая кишка, размеры которой изменяются в зависимости от содержания газов и каловых масс. При этом боковые стенки таза, образованные костными структурами, остаются относительно неподвижными.

Такая анатомическая особенность создает серьезные клинические проблемы. Даже незначительные изменения наполнения мочевого пузыря или прямой кишки между сеансами диагностики и лечения могут привести к смещению PTV. В результате возможно как недостаточное воздействие на опухолевый очаг, так и превышение допустимых доз на стенки соседних органов. Особую опасность представляет ситуация, когда изменяющийся объем соседних органов приводит к внедрению их стенок в зону высокодозного облучения. Эти факторы диктуют необходимость строгого контроля и стандартизации условий подготовки пациента как на этапе планирования, так и при проведении каждого сеанса ЛТ, что особенно важно при использовании современных высокоточных методов лечения [12, с. 247]

В качестве примера, как должно проходить планирование ЛТ простаты, представлен рисунок 2.2.

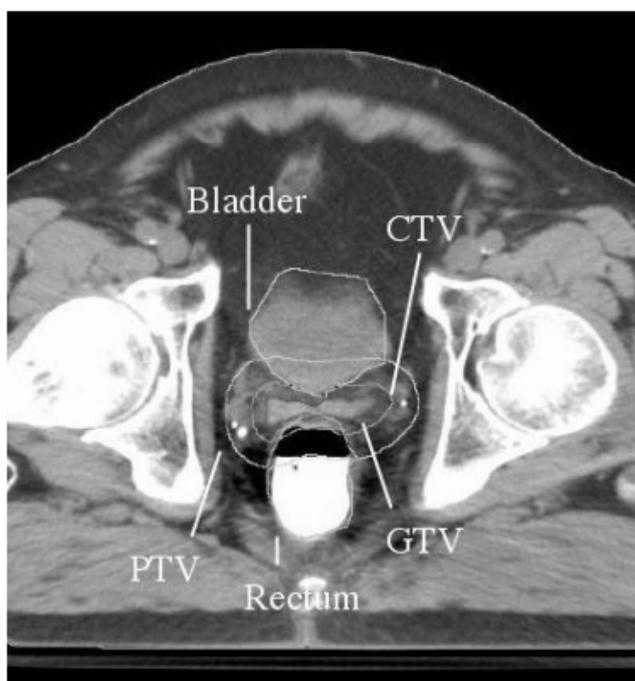


Рисунок 2.2 – Контуры GTV, CTV, PTV и органов риска (Bladder – мочевой пузырь и Rectum – прямая кишка) на срезе от КТ при планировании облучения простаты [12, с. 248]

Дыхание также приводит к вполне измеряемым вариациям в КТ объемных соотношениях между легкими и печенью. Именно поэтому учет дыхания во

время КТ-сканирования так важен. Для органов, которые перемещаются при дыхании, конечно, не рекомендуется планировать и проводить облучение без применения каких-либо систем мониторинга дыхания. Фирмы выпускают специальные устройства, позволяющие контролировать глубину дыхания. В настоящее время появились новейшие ускорители, имеющие в своем составе быстрые КТ сканеры и соответствующий терапевтический пучок, который включается в заранее определенный момент дыхательного цикла.

Кроме движения внутренних органов важно понимать разницу между ранними и поздними реакциями в тканях.

Современная радиобиология выделяет принципиальные различия в ответе нормальных тканей на лучевое воздействие, что имеет критическое значение для планирования ЛТ. Все ткани организма демонстрируют различную радиочувствительность, которая определяется их гистологической организацией и функциональной значимостью. Жизненно важные органы (легкие, кишечник, костный мозг) при значительном повреждении могут привести к летальному исходу, тогда как поражение кожи, конечностей или гонад преимущественно влияет на качество жизни пациента.

Ранние радиационные реакции развиваются в течение нескольких недель после облучения и характерны для тканей с высокой пролиферативной активностью. К ним относятся покровные эпителии (кожа, слизистые), кишечный эпителий и др.

Патогенез ранних реакций связан с повреждением короткоживущих паренхиматозных клеток, что приводит к быстрому клиническому проявлению. Несмотря на потенциальную тяжесть острых реакций (например, лучевого энтерита), они обычно обратимы при адекватной терапии.

Поздние радиационные поражения манифестируют через месяцы или годы после облучения и типичны для паренхиматозных органов (по типу легких, печени, почек), нервной ткани и соединительнотканых структур. В основе поздних повреждений лежат: дегенерация сосудистого эндотелия, фиброз и постепенная потеря функциональных клеток.

Особую категорию представляют последовательные поздние эффекты, когда первичное повреждение паренхимы приводит к вторичным изменениям в соединительной ткани. В отличие от ранних реакций, поздние поражения носят необратимый характер и являются основным лимитирующим фактором при дозиметрическом планировании. Например, лучевой миелит спинного мозга с развитием паралича относится к недопустимым осложнениям, что определяет строгие ограничения на максимальную дозу для нервных структур.

Клиническое значение этой классификации заключается в дифференцированном подходе. Ранние изменения обозначают как «лучевые реакции», а поздние повреждения – «лучевыми поражениями» [12, с. 89]

Вывод по главе 2

ЛТ или радиология, представляет собой раздел клинической медицины, в основе которого лежит применение ИИ₁ для лечения опухолевых процессов. ЛТ использует ИИ₁ с целью повреждения ДНК опухолевых клеток, вследствие чего – их гибели и препятствие размножению.

Если рассматривать процесс более подробно, то регрессия опухолей под влиянием облучения достигается следующим образом:

1. Гибель опухолевых клеток.
2. Нарушение васкуляризации опухоли.
3. Замещение погибшей опухолевой ткани соединительной.

Следовательно, для успешно проведенной ЛТ над пациентом, требуется не только уничтожить опухолевые клетки, но и сохранить здоровые окружающие ткани. Для этого существует предлучевой этап подготовки пациентов, где пациенту проводят диагностику, локализуют опухоль и делают оконтуривание органов риска.

Основная задача этого процесса – четко определить границы здоровых тканей и органов, расположенных вблизи опухоли, чтобы минимизировать их облучение и снизить риск развития лучевых осложнений, вызванных облучением во время терапии.

При планировании ЛТ, в частности, оконтуриванию органов риска и определения локализации опухоли, важно помнить про свойства радиочувствительности/радиорезистентности тканей. Например, почки достаточно радиорезистентны. Однако облучение почек в дозах более 30 Гр за 5 недель может привести к развитию хронического нефрита, что уже выступает как лимитирующий фактор при ЛТ брюшной полости.

Кроме того, такие органы, как простата – способны к перемещению, следовательно, небольшое смещение простаты может привести к существенному недодозированию опухоли или переоблучению органов риска.

Нормальные ткани можно разделить на две категории: ткани с ранними реакциями (кожа, кишечник, костный мозг) и ткани с поздними реакциями (легкие, почки, спинной мозг). В первом случае, при соответствующем уходе за больным, можно излечить принесенный ущерб. Во втором случае, чаще всего, реакции являются необратимыми. Подобный феномен также рассматриваются как лимитирующий фактор при ЛТ, например, при выборе максимальной дозы.

ГЛАВА 3 ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В МЕДИЦИНЕ

3.1 История развития искусственного интеллекта и его применение

Истоки ИИ₂ восходят к XIX веку, когда английский математик Чарльз Бэббидж в 1830-х годах предложил концепцию аналитической машины – механического прообраза современных компьютеров, способного, по замыслу создателя, рассчитывать шахматные ходы. Первое практическое воплощение этих идей появилось в 1914 году, когда испанский инженер Леонардо Торрес Кеведо создал электромеханическое устройство для решения базовых шахматных эндшпилей, демонстрировавшее уровень игры, сопоставимый с человеческим.

Научный фундамент ИИ₂ был заложен в середине 1930-х годов работами Алана Тьюринга, чьи теоретические исследования положили начало систематическому изучению машинного интеллекта. Тьюринг сформулировал ключевые принципы:

- Критерий интеллектуальности машины (способность имитировать человеческое поведение в диалоге);
- Концепцию «Baby Machine» (постепенное обучение системы по аналогии с развитием ребенка)

Потребовалось несколько десятилетий технологического развития, прежде чем эти идеи получили практическое подтверждение. Переломным моментом стал 1997 год, когда шахматный суперкомпьютер Deep Blue компании IBM впервые победил действующего чемпиона мира Гарри Каспарова. Этот успех стимулировал:

- Массовое производство доступных высокопроизводительных вычислительных систем;
- Качественный скачок в алгоритмическом обеспечении;
- Распространение технологий ИИ₂ на другие игры (покер, стратегические настольные игры).

Однако игровые применения представляют лишь демонстрационную часть возможностей ИИ₂. Основные области практического внедрения охватывают сектор массовых услуг (маркетинг и реклама, финансовый сектор, государственные сервисы). С течением времени, ИИ₂ коснулся и традиционно консервативные отрасли, в виде здравоохранения и образования.

Джефф Безос (СЕО Amazon), пишет об ИИ₂ так: «за последние десятилетия компьютеры автоматизировали многие процессы, которые программисты могли описать через точные правила и алгоритмы». Именно оптимизация таких процессов, как оконтуривание органов риска при планировании ЛТ, лежит в основе данной дипломной работы. Использование ИИ₂ действительно упрощает постановку диагноза, более подробно этот вопрос рассматривается в проекте

ELAISA (E-Learning Interventions and Artificial Intelligence-Assisted Contouring Skills in Radiotherapy) [14].

3.2 Обзорная информация о проекте ELAISA

В проекте ELAISA проводили исследования влияния ИИ₂ и обучения на качество и время оконтуривания органов риска у радиотерапевтов из стран с низким и средним уровнем дохода. Актуальность проблемы такова, что в таких странах остро стоит вопрос о нехватке обученного персонала в области радиотерапии. Тем не менее, радиотерапия является одним из ключевых методов лечения рака и необходимо развивать данную сферу во всех нуждающихся странах. Т.к. оконтуривание считается вполне трудоемким процессом, ИИ₂ в сочетании с обученным персоналом, мог бы сократить потери времени, тем самым, закрыв вопрос о нехватке персонала.

Исследования проводились следующим образом: 97 радиотерапевтов случайно распределены на две группы (оконтуривание вручную и автоматическое, с помощью ИИ₂). Оценивалось качество (DSC – Dice Similarity Coefficient) и время оконтуривания. Основная гипотеза заключалась не только в том, что ИИ₂ способен выступать в качестве альтернативы специалистам, но и в повышении качества оконтуривания (более высокое соответствие клиническим рекомендациям).

Большое внимание было уделено обучению ИИ₂ и радиотерапевтов. Оно включало в себя единый обучающий сеанс по клиническим рекомендациям оконтуриванию органов риска для головы и шеи, основанный на международных стандартах (по типу DANANCA – Danish Head and Neck Cancer Group и EORTC – European Organization for Research and Treatment of Cancer). А также инструкции по работе с ИИ₂ для операторов: как корректировать автоматические контуры или когда переключаться на ручное оконтуривание при ошибках ИИ₂ [15].

Машинное обучение ИИ₂ базировалось на реальных клинических случаях. Сам процесс из себя представляет машинный анализ подготовленных статистических данных для поиска закономерностей и создания на их основе нужных алгоритмов (настройки параметров нейронной сети), которые затем будут использоваться для прогнозов. Созданные на этапе машинного обучения алгоритмы позволят в дальнейшем ИИ₂ сделать корректные выводы на основании предоставленных ему данных.

Пожалуй, самым крупным проектом применения ИИ₂ в медицине является американская корпорация IBM и ее когнитивная система IBM Watson. Первоначально систему стали обучать и затем применять в онкологии, где IBM Watson уже длительное время помогает ставить точный диагноз и находить эффективный способ излечения для каждого пациента. Для обучения ИИ₂ IBM Watson было проанализировано 30 млрд. медицинских снимков, для чего

корпорации IBM пришлось купить компанию Merge Healthcare за 1 млрд. долларов [14].

Что касается проекта ELAISA, были получены следующие результаты:

1. Качество контуров. Ассистированный ИИ₂ при автоматическом оконтуривании показал статистически значимое улучшение характеристики DSC для 5 из 8 органов (для полости рта, околоушной железы), что свидетельствует о более точном соответствии экспертным контурам по сравнению с ручным методом.
2. Скорость оконтуривания и наличие ошибок. Время оконтуривания сократилось на 20-50%. Особенно, для таких структур, как нижняя челюсть (на 6,6 минут). Также, ИИ₂ практически исключил грубые ошибки (например, географические промахи), которые встречались при ручном оконтуривании (1 ошибка на 18 пациентов). Однако, возник риск «автоматической ошибки» (automation bias), 24% контуров от ИИ₂ требовали редактирования, а 0,2% были грубо неверны.
3. Роль обучения. Обучение несомненно повысило качество оконтуривания для сложных структур (как полость рта), но только в сочетании с ИИ₂ оно привело к одновременному сокращению времени. Без ИИ₂ обучение только увеличивало время работы, т.к. радиотерапевты старались точнее следовать рекомендациям [15].

Как итог: ассистированный ИИ₂ с автоматическим оконтуриванием доказал свою эффективность для стран с низким или средним доходом. Этот метод сокращает время работы, а также снижает вариабельность между специалистами, что критически важно для стандартизации ЛТ. Условно, 5 врачей оконтуривали спинной мозг для одного пациента, при этом разброс объемов составил 15%. После внедрения ИИ₂ – разброс сократился до 3%.

Однако, ИИ₂ также имеет ряд недостатков. Он способен пропустить анатомические аномалии (послеоперационные изменения, редкие варианты строения), а 24% контуров требовали внесения правок.

Также, важен клинический контекст, если рассматривать ИИ₂ вплоть до планирования ЛТ и расчета доз, включительно. Радиотерапевт учитывает историю болезни, побочные эффекты, может рассматривать более щадящий режим фракционирования для пожилых людей. Помимо этого, ИИ₂ не может оценить компромиссы между полноценным покрытием опухоли и защитой органов. Разумеется, в перспективе ИИ₂ сможет обучиться и этому, с течением времени все стремится к автоматизации того или иного процесса.

Но все же, ИИ₂ в радиотерапии – это скорее ассистент, а не замена врача. Его сила в скорости и стандартизации рутинных задач, но ключевые решения, адаптация к уникальным случаям и ответственность остаются за радиотерапевтом. Оптимальный подход, как показали исследования в проекте ELAISA – это симбиоз ИИ₂ и экспертизы человека (комбинация автоматизации с обучением дает наилучшие результаты) [15].

3.3 Использование алгоритмов машинного обучения для оконтуривания органов риска

Как продемонстрировали результаты проекта ELAISA, применение ИИ₂ в оконтуривании органов риска способно значительно сократить время подготовки пациентов к ЛТ и повысить точность сегментации. При этом, ключевой вывод исследования заключается в том, что ИИ₂ способен оптимизировать работу врача или медицинского физика, беря на себя рутинные задачи и снижая вариабельность между специалистами. Этот принцип лег в основу дипломного проекта, в котором проводилась разработка собственного решения для автоматизированного оконтуривания на базе алгоритмов машинного обучения.

Актуальность проблемы такова, что в ведущих клиниках для автоматизации этого процесса используют коммерческие программные обеспечения. Однако, их стоимость делает их недоступными для медицинских учреждений с ограниченным финансированием. В результате врачи и медицинские физики вынуждены выполнять ручную сегментацию, что увеличивает время подготовки пациента к лечению и вносит определенную долю субъективности.

В данной работе представлен альтернативный подход – разработка прототипа системы автоматического оконтуривания, демонстрирующего потенциал для внедрения в клиническую практику, при условии доступа к стандартным вычислительным ресурсам для обучения модели. Основная идея заключается в применении нейронных сетей и обучения за счет доступных медицинских данных.

Нейронные сети представляют собой математические модели, вдохновленные принципами работы биологических нейронных систем. В отличие от биологических нейронов, которые передают сигналы через синапсы, искусственные нейроны обрабатывают информацию с помощью надлежащих математических функций.

В данном дипломном проекте использовались сверточные нейронные сети, которые особенно эффективны для обработки медицинских изображений. Сеть автоматически выявляет признаки от простых (края, текстуры) до сложных (анатомические структуры). Входные данные – медицинские снимки в формате DICOM, целевые значения – бинарные маски органов риска.

Бинарные маски – это матрица того же размера, что и исходный DICOM-снимок, но с пикселями до двух значений (1 и 0). Например, если на КТ-снимке область интереса представляет печень, то ее все пиксели в маске будут белыми (1), а все остальное – черным (0).

Если нейронная сеть – это алгоритм, который решает задачу, то для его реализации нужны библиотеки: программные модули на Python, представляющие собой какие-либо медицинские модели или некий функционал для обработки и визуализации изображения.

Основные библиотеки обработки данных: «numpy» и «pydicom». Если первая отвечает за работу с многомерными массивами (преобразование DICOM-изображений в матрицы чисел), то вторая – чтение и запись DICOM-файлов. Не менее важной библиотекой для обучения была «rt_utils»: работа с DICOM RT-структурами (контурами органов, созданными в системе планирования ЛТ MIM Maestro).

Значительно ускорил разработку специальный фреймворк MONAI (Medical Open Network for Ai). Открытая библиотека на Python, созданная для разработки и внедрения алгоритмов машинного обучения в медицинской визуализации (КТ, МРТ и т.д.). MONAI предоставляет предобученные и настраиваемые модели, специально адаптированные для медицинских изображений: UNet для точного оконтуривания органов, SegResNet для сегментации и восстановления изображений. Таким образом, MONAI предоставил решение для каждого этапа – от загрузки DICOM до обучения модели и будущей интеграции в клиническую практику.

Сама библиотека разрабатывалась при участии NVIDIA и ведущих медицинских институтов. MONAI выступает в качестве бесплатного фреймворка для исследователей и разработчиков, однако, в числе продуктов от NVIDIA, также есть и готовые клинические программные обеспечения, по типу VISTA 3D, который служил прообразом данного дипломного проекта. Визуальная составляющая VISTA 3D представлена на рисунке 3.1.

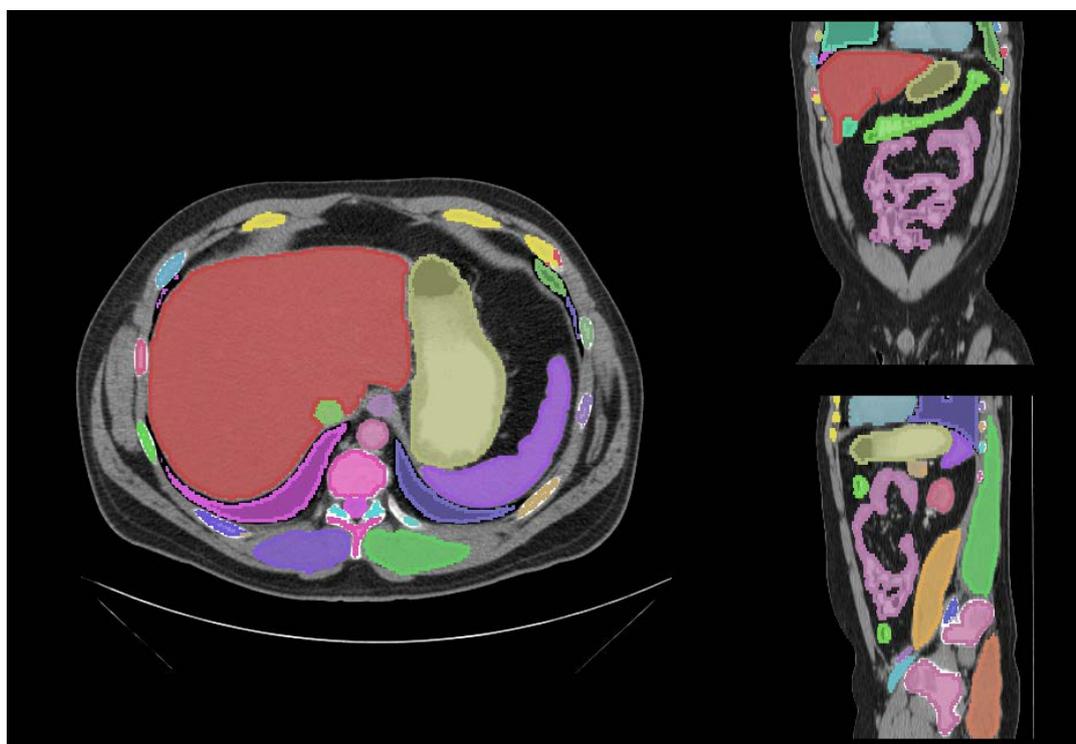


Рисунок 3.1 – NVIDIA VISTA 3D (специализированная интерактивная базовая модель для сегментации анатомических структур человека) [16]

В начале разработки прототипа системы планирования, NVIDIA предоставила для работы свой код, который позволял проводить оконтуривание в своем интерфейсе. Однако, проблема заключается в том, что NVIDIA дает

доступ лишь к своим библиотекам анонимных пациентов, то есть воспользоваться их ресурсом в свои нужды, будь то написание кода или готовое программное обеспечение – нельзя. Только приобретая лицензию и не в коммерческих целях. В конечном счете, пришлось отказаться от идеи разработки модели на базе алгоритмов NVIDIA.

За визуализацию предсказанной маски поверх исходного КТ-среза отвечает «matplotlib». Что касательно создания графического интерфейса (любые кнопки по типу сегментации или загрузки DICOM-файла) – это «tkinter». За обработку изображения перед выводом в интерфейс отвечала библиотека «pillow».

Таким образом, был прописан код, который фигурирует как база всего программного обеспечения (на основе MONAI), после был подключен ряд программных модулей (библиотек) и на выходе получается продукт, находящийся еще на стадии разработки, но уже имеющий ряд полезных функций.

Программа позволяет загружать серии DICOM-изображений (база данных хранит порядка 20-и анонимных пациентов, на которых модель обучалась проводить контура), просматривать КТ-снимки (функционал вьюера, по типу RadiAnt), вручную редактировать срезы (ластик, карандаш и т.д.), а также автоматически сегментировать органы риска с помощью нейросети UNet.

Графический интерфейс представлен на рисунке 3.2

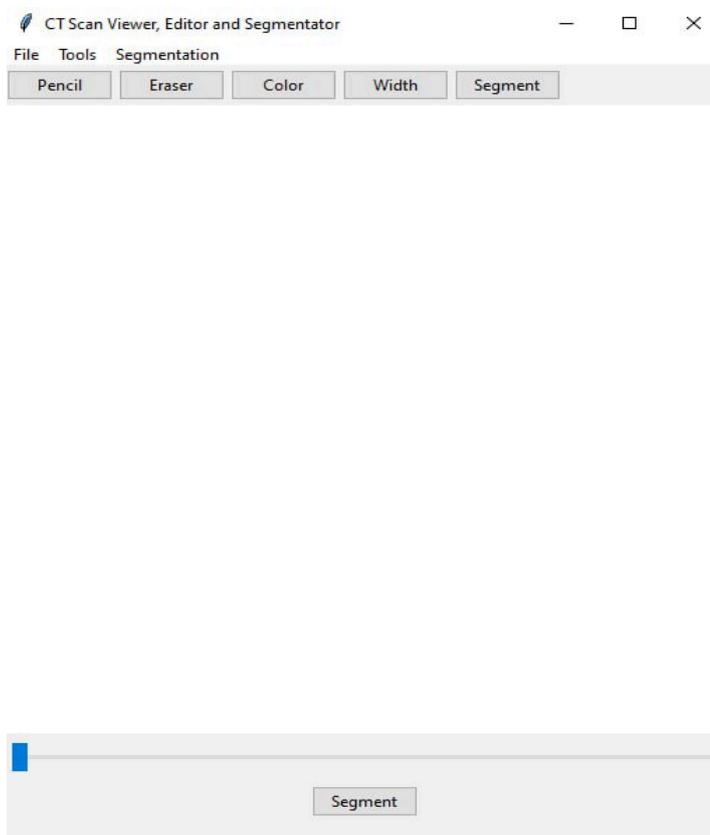


Рисунок 3.2 – Графический интерфейс дипломного проекта

В первой вкладке отображаются функции для работы с файлом. Есть возможность открыть КТ-снимки в формате DICOM, а также просмотреть каждый срез, используя колесико мышки.

Кнопка «Open DICOM Folder» переносит пользователя в библиотеку (рис. 3.3) с анонимными пациентами, где порядка 20-и DICOM-снимков имеют контуры, но просматривать их нельзя, в перспективе будет добавлена и эта возможность (аналогичный व्यूер с доступной функцией просмотра уже нанесенных RT-структур – 3D Slicer).

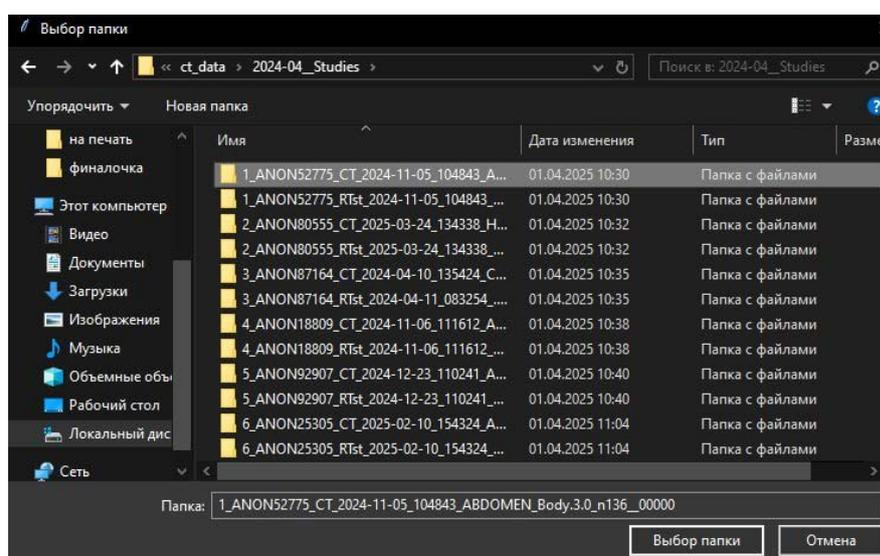


Рисунок 3.3 – Библиотека с анонимными пациентами

После нанесения каких-либо пометок или проведения автоматического контуринга, файл можно сохранить. Визуал представлен на рисунке 3.4.

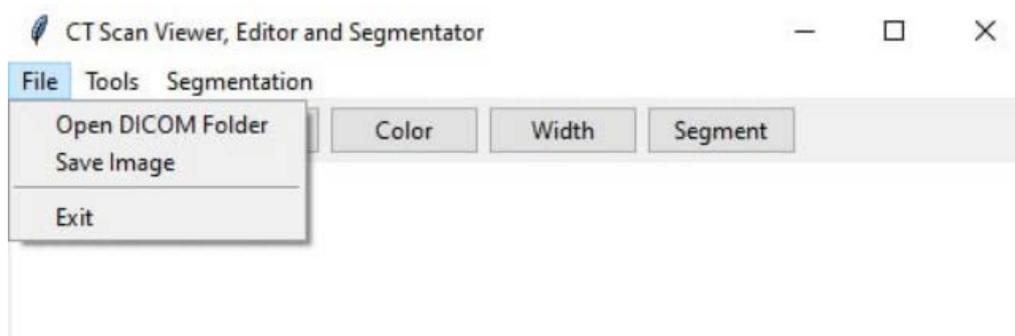


Рисунок 3.4 – Набор функций для работы с файлом

Набор инструментов для работы непосредственно со срезами отображается во второй вкладке и сверху. Есть возможность использовать карандаш, ластик, выбрать другой цвет или ширину линии. Пример показан на рисунке 3.5.



Рисунок 3.5 – Набор инструментов для работы с КТ-срезами

Используя данный набор инструментов, можно провести ручное оконтуривание органов риска, условно, сердце и легкие. Результаты отображены на рисунке 3.6.

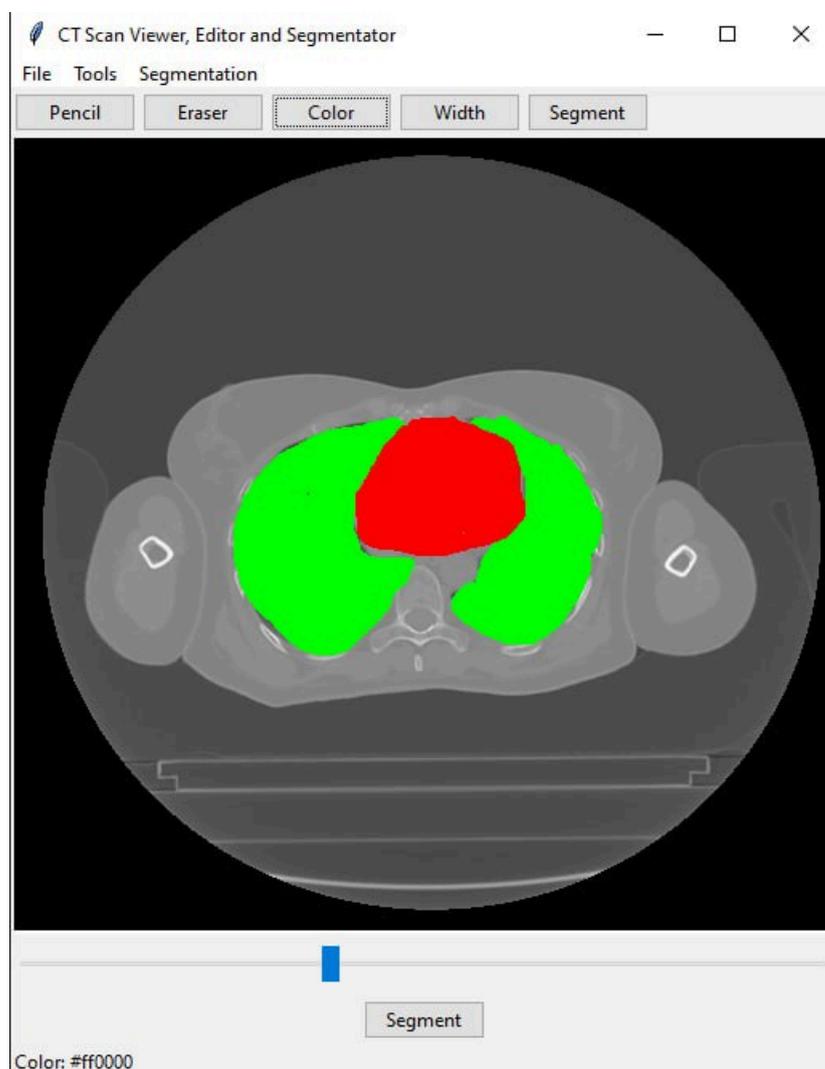


Рисунок 3.6 – Ручное оконтуривание

Если ручной контуринг прост в использовании и работает без нареканий, то автоматический контуринг с большего зависит от производительности персонального компьютера и обученного ИИ₂. Пример визуализации отображен на рисунке 3.7.

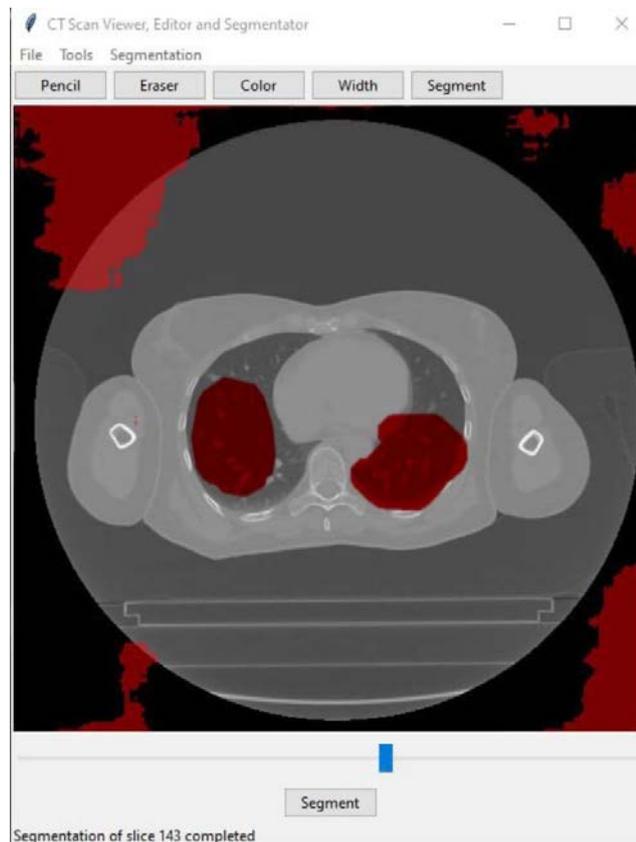


Рисунок 3.7 – Визуализация автоматического оконтуривания

Модель в основном выделяет артефакты (края томографа) вместо анатомических структур. На данном рисунке отчетливо видно, что были попытки оконтурить легкие.

Текущие недостатки связаны не с ошибками алгоритма, а с объективными техническими барьерами. Обучение проводилось на ноутбуках с перегревом процессора в $\sim 100^{\circ}\text{C}$, это вынудило сократить глубину нейросети (упрощение архитектуры), но к идеалу не приблизило.

Для достижения качества коммерческих аналогов (например, NVIDIA VISTA 3D), требуются, как минимум, мощные графические процессоры (NVIDIA Tesla) для полноценного обучения модели.

Мощные графические процессоры, изначально созданные для обработки изображений (3D-графика), сейчас активно используются для машинного обучения и научных расчетов. В рамках обучения нейросети, центральный процессор будет выполнять задачу последовательно, медленно. Графический процессор, тем временем, разобьет задачу на тысячи мелких и будет выполнять параллельно, что даст явный прирост в получение желанного результата. Обучение нейросети требует значительных вычислительных ресурсов, где основная нагрузка выпала на центральный процессор, что привело к перегреву, снижению производительности и невозможности полностью обучить модель.

Не менее важным является и привлечение специалистов (радиотерапевтов, для качества контуров и программистов, для стабильной работы модели). Учитывая успех модели IBM Watson, также можно расширить базу данных об анонимных пациентах, ведь в рамках дипломной работы, использовали лишь 20

анонимных пациентов, когда для обучения IBM Watson – 30 млрд. медицинских снимков.

3.4 Объективная и субъективная оценка имеющихся данных

Результаты полученных контуров можно попытаться интерпретировать с помощью параметра DSC, представленном в проекте ELAISA. Полученный из исследований график, представлен на рисунке 3.8.

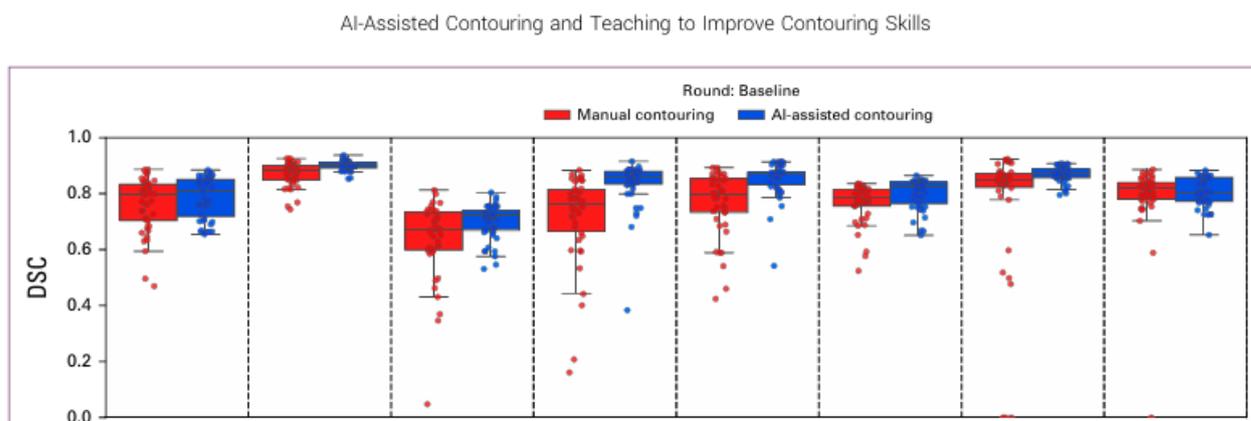


Рисунок 3.8 – График сравнения качества оконтуривания с помощью ручного (специалистом) и автоматического контуринга (ИИ₂) [15]

DSC – это метрика, используемая для оценки схожести двух областей (контуров органа). Расчетом DSC занимается компьютер, однако, если представить параметр в виде формулы, то метрика будет иметь следующий вид:

$$DSC = \frac{2 \times |A \cap B|}{|A| + |B|}$$

Где:

- A – контуры сгенерированные ИИ₂
- B – контуры, построенные специалистом
- $|A \cap B|$ – площадь пересечения двух контуров
- $|A|$ и $|B|$ – площади каждого контура в отдельности

DSC принимает значения от 0 (полное несовпадение) до 1 (идеальное совпадение).

На изображении 3.8 показаны медианные значения DSC для следующих областей интереса: ствол головного мозга, нижняя челюсть, зрительный нерв, ротовая полость, околоушная железа, спинной мозг, подчелюстная кость, щитовидная железа.

В среднем контуры от ИИ₂ имеют более высокий DSC (≈ 0.8), чем ручные (≈ 0.6), что отражено в выводах исследования (повышенное качество контуров при обработке КТ-снимков ИИ₂).

В рамках нашей работы подобный анализ можно было бы провести с помощью ранее упомянутого 3D Slicer, т.к. данное программное обеспечение имеет функционал расчета метрики DSC (рис. 3.9), однако, это невозможно по ряду причин.

Dice similarity metrics	
<input type="button" value="Compute Dice metrics"/>	
Dice coefficient	1
True positives (%)	39.5923
True negatives (%)	60.4077
False positives (%)	0
False negatives (%)	0
Reference center	(0.247716, -15.3887, -1251.14)
Compare center	(0.247716, -15.3887, -1251.14)
Reference volume (cc)	25104.8
Compare volume (cc)	25104.8

Рисунок 3.9 – Пример расчета DSC в 3D Slicer

Основная причина невозможности провести практический расчет – различное пространственное разрешение. В целях дообучить модель, пришлось значительно ухудшить пространственное разрешение и как можно сильнее снизить нагрузку на центральный процессор. Таким образом, данные контуры сравнению не подлежат.

Более того, полученные контуры не подлежат просмотру RT-структур. Красный пигмент на легких не распознается как бинарная маска, модель попросту не видит выделения автоматического контуринга. На изображении красная зона видна, но в массиве пикселей – не воспринята как маска.

Тогда были предприняты следующие меры – проведение анализа с помощью тех же алгоритмов машинного обучения. С помощью кода, визуально оценили DSC, обработав эталонные срезы с контурами, как 2D-маски. Где эталонный срез с автоматическим контурингом модели – это рис. 3.6, а эталонный срез с контурами специалиста – рис. 3.10.

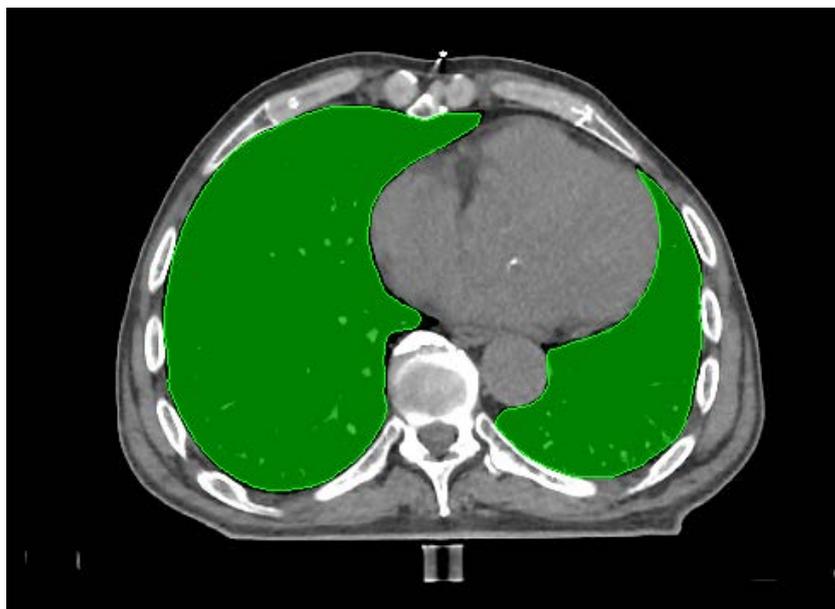


Рисунок 3.10 – Контуры специалиста

Данные контуры были получены с помощью системы планирования MIM Maestro, визуализированы с помощью вьюера 3D Slicer. В качестве области интереса были выбраны легкие, т.к. модель сердце не выделяла.

После выгрузки изображений формата png., подключили библиотеку numpy для обработки изображений и получили следующий результат на рисунке 3.10.



Рисунок 3.11 – Визуальная оценка DSC, обработанных 2D-масок, используя машинные алгоритмы

Как итог: $DSC = 0.0$, т.к. даже в формате png. красные зоны остаются лишь визуальной попыткой сегментации, не надлежащей полноценной бинарной маской. Таким образом, можно сделать вывод, что на данном этапе разработки модели, DSC не может выступать критерием для сравнения качества контуров.

Можно провести субъективную оценку, абстрагировавшись от классических методов исследования, тогда красная зона визуально покрывает в среднем 60% интересующей области (правое легкое, изображенное слева, охватывает примерно на 60-70% объем легкого, левое легкое, изображенное справа – 50-60%).

На данном этапе разработки дипломный проект представляет не готовое решение для автоматического оконтуривания, а исследовательский задел.

В любом случае, автоматический контуринг (уже с более оснащенным персональным компьютером) проведет обработку изображений быстрее, чем человек вручную. Время оконтуривания также рассматривался как параметр для оценки в проекте ELAISA. Пример указан на рисунке 3.11.

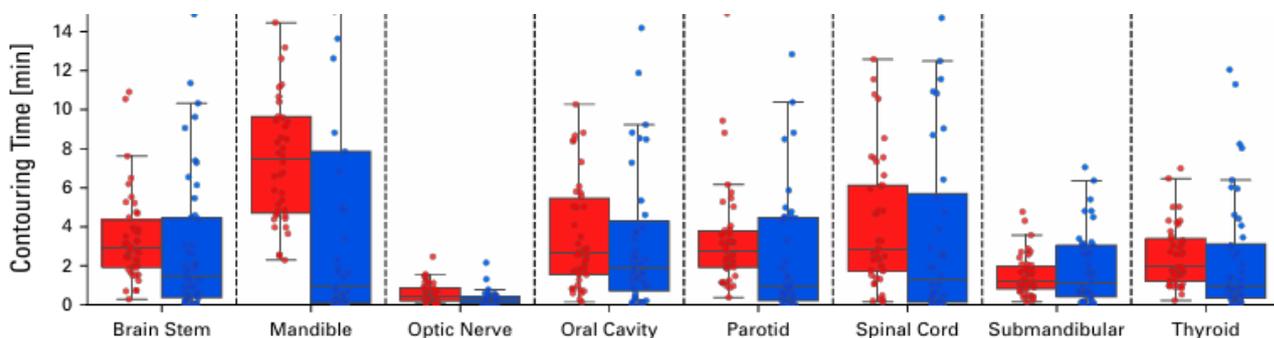


Рисунок 3.12 – Сравнение затраченного времени на оконтуривание специалистом и ИИ₂

Из рисунка видно, что ИИ₂ ускоряет процесс обработки изображений в среднем на 1-9 минут (для нижней челюсти на 6.6 минут, для околоушной железы – 1.8 минут).

При текущей версии разработанной модели проводить замеры по времени нецелесообразно, т.к. автоматический контуринг обязует пользователя вносить правки. Потенциально – модель ускорит процесс на примерно такой же результат, что представлен в ELAISA.

Вывод по главе 3

Теоретические основы современного ИИ₂ были заложены в работах Тьюринга, который первым серьезно исследовал возможность создания машин, способных самостоятельно решать сложные интеллектуальные задачи. Первоначально успехи ИИ₂ проявлялись в узкоспециализированных областях, к примеру, победы над шахматными чемпионами, что наглядно продемонстрировало его большой потенциал.

Сегодня ИИ₂ нашел широкое применение в различных сферах экономики, особенно там, где требуется массовая обработка данных и персонализированный подход. Финансовый сектор, маркетинг, государственные сервисы активно используют ИИ₂ для оптимизации процессов. При этом технологии проникают и в традиционно консервативные области – образование и медицину.

Наиболее показательным примером медицинского применения ИИ₂ стал проект IBM Watson. Эта когнитивная система, первоначально обученная на онкологических случаях, сегодня помогает врачам в постановке точных диагнозов и подборе индивидуальных схем лечения, демонстрируя, как машинные алгоритмы могут дополнять работу медицинских специалистов.

В рамках дипломной работы, применение ИИ₂ касается оконтуривания органов риска, для последующего планирования ЛТ и расчета доз. Исследования в проекте ELAISA показал, что ассистированный ИИ₂ способен сократить время работы для специалистов и повысить качество (DSC) отконтуренных снимков.

Дипломный проект, а точнее – модель для оконтуривания органов риска, теоретически подтверждает ключевую гипотезу, отраженную в проекте ELAISA. Автоматизация оконтуривания критических органов действительно должна сокращать время работы специалистов, при надлежащем обучении модели. На данном этапе разработки, компьютер тратит <20 секунд на проведение оконтуривания (т.к.упрощенная модель)

А для надлежащего обучения модели не хватает ресурсов, по типу:

1. Компьютеры с мощной производительностью (особенно важен графический процессор).
2. Команда специалистов из радиотерапевтов и программистов, для создания исключительно качественного продукта.
3. Расширенная база данных анонимных пациентов.

В любом случае, разработанный прототип демонстрирует потенциал для доработки и внедрения в клиники с ограниченным бюджетом. Важно понимать, что требует ресурсов лишь обучение модели, для эксплуатации будет достаточно среднестатистического рабочего персонального компьютера. Примером из практики может служить архитектура RaySearch: обучение проводилось также с помощью технологий UNet, с графическими процессорами NVIDIA DGX-1, а развертывание – на обычных персональных компьютерах в клиниках (достаточно 8-ядерного CPU Xeon). Модель лишь применяет выученные шаблоны, без пересчета необходимых параметров [17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современная ядерная медицина широко использует средства автоматизации и вычислительной техники. Благодаря достижениям в ядерной физике и развития компьютерных систем, появилось новое поколение медицинской техники, полностью базирующееся на персональных компьютерах. В связи с этим возникла новая технология диагностики, в основе которой лежат компьютерные способы получения, хранения, обработки и представления медицинской информации.

Возник целый ряд медицинского оборудования, по типу МРТ, КТ, ПЭТ. Однако, в рамках дипломной работы, более подробному рассмотрению подлежал именно КТ. В 1973 г., когда появился первый томограф, имелась лишь одна остронаправленная рентгеновская трубка и один детектор. Сами измерения длились около пяти минут, а обработка полученных данных и реконструкция изображения – все 2,5 часа.

Данный метод визуализации прошел пять поколений и ряд модификаций, в виде спиральной КТ, мультиспиральной КТ, в итоге стал эталонным выбором, в целях быстрого и эффективного проведения скрининга (за счет скорости, минимального затрата ресурсов и совместимости DICOM-формата с программными обеспечениями для автоматического контуринга).

ИИ₂ стал естественным продолжением цифровой трансформации в лучевой диагностике. За последние десятилетия компьютеры автоматизировали многие процессы, которые программисты могли описать через точные правила и алгоритмы. Именно автоматизация таких процессов, как оконтуривание органов риска, при планировании ЛТ, лежит в основе данной дипломной работы.

Как продемонстрировали результаты проекта ELAISA, применение ИИ₂ в оконтуривании органов риска способно значительно сократить время подготовки пациентов к ЛТ и повысить точность сегментации. При этом, ключевой вывод исследования заключается в том, что ИИ₂ способен оптимизировать работу врача или медицинского физика, беря на себя рутинные задачи и снижая вариабельность между специалистами. Этот принцип лег в основу дипломного проекта, в котором были попытки разработать собственное решение для автоматизированного оконтуривания на базе алгоритмов машинного обучения.

Актуальность проблемы такова, что в ведущих клиниках для автоматизации этого процесса используют коммерческие программные обеспечения. Однако, их стоимость делает их недоступными для многих медицинских учреждений, особенно в регионах с ограниченным финансированием. В результате врачи и медицинские физики вынуждены выполнять ручную сегментацию, что увеличивает время подготовки пациента к лечению.

На данном этапе разработки модель имеет ряд полезных функций, но автоматический контуринг требует доработок. Модель с большего выделяет артефакты (края томографа) вместо анатомических структур и с долей успеха

видны попытки оконтурить сами органы риска. Текущие недостатки связаны не с ошибками алгоритма, а с объективными техническими барьерами. Обучение проводилось на ноутбуках с перегревом процессора в $\sim 100^{\circ}\text{C}$, что стало ограничением в имеющихся, на данный момент, ресурсах.

После проведения анализа по имеющимся данным, стало очевидно, что модель, в текущем состоянии, не подлежит классическим методам оценки качества контуров (DSC). Надлежащие программные обеспечения, в виде 3D Slicer, попросту не подходят. Отмеченные контуры на данном этапе разработки представляют собой лишь попытки найти предсказания, визуально сегментировать, но не бинарную маску, где окрашивание можно рассмотреть по пикселям.

Тогда рассмотрению подлежали сугубо два среза в формате png., с помощью машинных алгоритмов было обнаружено, что DSC составляет 0, ИИ₂ тоже ищет готовые бинарные маски, которые модель не формирует до конца.

В конечном итоге, провели субъективную оценку контуров модели. Прототип может обнаружить легкие, что отражает возможность разработки программного обеспечения для помощи в планировании ЛТ, даже при ограничении в ресурсах.

Стоит отметить, что время, затраченное на автоматическое оконтуривание органов риска, составляет <20 секунд, при текущей упрощенной версии модели, что также показывает потенциал для будущей интеграции в клиническую практику.

Для достижения качества коммерческих аналогов (например, NVIDIA VISTA 3D), требуются, как минимум, мощные графические процессоры (NVIDIA Tesla) для полноценного обучения модели. Стоит отметить, что затрата средств необходима только лишь на обучение системы, прототип сможет работать на рядовых персональных компьютерах, используя уже заложенные алгоритмы оконтуривания, без расчета параметров и критической нагрузки процессора.

Не менее важным является и привлечение специалистов (радиотерапевтов, для качества контуров и программистов, для стабильной работы модели). Учитывая успех модели IBM Watson, также можно расширить базу данных об анонимных пациентах, ведь в рамках дипломной работы, использовали лишь 20 анонимных пациентов, когда для обучения IBM Watson – 30 млрд. медицинских снимков.

Несмотря на технические ограничения, в проекте успешно реализованы:

1. Рабочий прототип с графическим интерфейсом для загрузки DICOM-изображений и визуализации снимков.
2. Интеграция нейросетевой модели UNet, способной выделять области интереса на срезах КТ. Этот аспект потенциально будет доработан.
3. Механизм ручной коррекции, позволяющий пользователю редактировать автоматические контуры (набор инструментов, в виде карандаша, ластика и регулировки ширины линии/выбора цвета).

4. Адаптация под низкопроизводительные аппаратные средства (упрощенная архитектура нейросети для работы преимущественно на центральном процессоре).

Несмотря на вышеизложенные сложности в полноценной реализации проекта, модель подтверждает ключевые гипотезы, рассмотренные в проекте ELAISA: автоматизация оконтуривания органов риска действительно может сократить время обработки изображений и подготовки их для следующих этапов планирования ЛТ.

Текущая версия ресурсоэффективной модели, обученной с помощью использования машинных алгоритмов, требует доработки. В перспективе, разработанное решение будет способно:

1. Сокращать время подготовки пациентов к ЛТ, за счет автоматизации рутинных операций.
2. Снижать субъективность при оконтуривании органов риска, минимизировав межоператорную вариабельность.
3. Стать более доступным для региональных медицинских центров с ограниченными ресурсами.

Разработанный прототип системы автоматического оконтуривания демонстрирует потенциал для внедрения в клиническую практику, при условии доступа к стандартным вычислительным ресурсам, для полноценного обучения модели. Система, на данном этапе своего существования, не представляет собой непосредственное решение для оптимизации работы врача/медицинского физика, она отражает исследовательский задел и возможность работать в этом направлении.

Таким образом, работа вносит вклад в развитие персонализированной медицины и соответствует приоритетам современной радиологии, где специалист будет сосредоточен на принятии ключевых решений, минимизируя потраченное время на обработку изображений.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

Библиографический список

1. World Health Organization. Global Health Estimates [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>. Дата доступа: 01.06.2025.
2. Радиационные технологии в медицине. Часть 2. Применение изотопов в ядерной медицине : науч. ст. / А.П. Черняев [и др.] // ВМУ. Серия 3. Физика. Астрономия. – 2016. – № 4. – С. 3-11.
3. Черняев А.П. Физические методы визуализации в медицинской диагностике : учеб. пособие / А.П. Черняев, Д.В. Волков, Е.Н. Лыкова. – М. : ООП физического факультета МГУ, 2019. – С. 112.
4. Методы диагностики и оценки степени распространенности онкологических заболеваний : науч. ст. / А.А. Мелдо [и др.] // Практическая онкология. Т. 18 – 2017. - № 4. – С. 323-330.
5. Труфанов Г.Е. Лучевая диагностика : учеб. пособие / Г.Е. Труфанов [и др.] – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2021. – С. 484.
6. Королюк, И.П. Беседы о ядерной медицине / И.П. Королюк, А.Ф. Цыб. – М. : Мол. гвардия, 1988. – 192 с.
7. Шарафутдинов М.Г. Общая онкология: учеб. пособие / М.Г. Шарафутдинов [и др.] – Ульяновск : УлГУ, 2013. – 101 с.
8. Завадовская В.Д., Куражов А.П., Пыжова И.Б. Лучевая терапия : учеб. пособие / В.Д. Завадовская, А.П. Куражов, И.Б. Пыжова. – Томск : СибГМУ, 2013. – 104 с.
9. Ткаченко В.В. Дозиметрия и защита от ионизирующих излучений. Часть 1. Основы дозиметрии ионизирующих излучений и радиационной безопасности : учеб. пособие / В.В. Ткаченко, В.А. Кутьков, В.П. Романцов, И.В. Романцов. – Обнинск : ИАТЭ НИЯУ МИФИ, 2015. – 144 с.
10. Труфанов Г.Е. Лучевая терапия : учеб. пособие / Г.Е. Труфанов [и др.] – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 208 с.
11. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103 / ICRP / chairman: L. Holm. – Elsevier, 2007. – 332 p.
12. Климанов В.А. Радиобиологическое и дозиметрическое планирование лучевой и радионуклидной терапии. Часть 1. Радиобиологические основы лучевой терапии. Радиобиологическое и дозиметрическое планирование дистанционной лучевой терапии пучками тормозного и гамма-излучения и электронами : учеб. пособие / В.А. Климанов. – М : НИЯУ МИФИ, 2011. – 500 с.
13. Батян А.Н. Молекулярная и клеточная радиационная биология : учеб. пособие / А.Н. Батян [и др.]. – Минск : Вышэйшая школа, 2021. – 238 с.
14. Искусственный интеллект в медицине и здравоохранении : науч. ст. / А.В. Гусев, С.Л. Добридюк // Информационное общество. – 2017. – № 4-5. – С. 78-93.

15. Potential of E-Learning Interventions and Artificial Intelligence-Assisted Contouring Skills in Radiotherapy: The ELAISA Study / M. E. Rasmussen [et al.]. // JCO Global Oncology – 2024 – Vol. 10 – P. 1-11
16. Specialized interactive foundation model for 3D medical imaging: VISTA-3D [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://build.nvidia.com/nvidia/vista-3d>. Дата доступа: 01.06.2025.
17. Machine learning for intelligent treatment planning: RaySearchLabs [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.raysearchlabs.com/machine-learning-in-raystation/>. Дата доступа: 01.06.2025.

Список публикаций студента

Полегенький В.В. Теорема о «бесконечных обезьянах» и генераторы случайных чисел / В.В. Полегенький, В.Ю. Винокуров // Сборник научных статей XIII Международной научно-практической конференции – Курск, 2023. – с. 32-37.