

**АППАРАТНЫЕ, ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ И
ПРОГРАММНЫЕ ИННОВАЦИИ 2010–2015 ПРОТОННО-ЛУЧЕВОЙ
ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ГЛАЗА**

Дмитрий Георгиевич Орлов, канд. физ.-мат. наук, начальник установки,

E-mail: dmorlov@itep.ru,

Игорь Николаевич Ерохин, инженер-физик,

E-mail: erokhin@itep.ru,

НИЦ «Курчатовский институт»,

ФГБУ «ГНЦ РФ Институт теоретической и экспериментальной физики»,

http://www.itep.ru/

В последние годы нашим коллективом были предложены и разработаны новые методы и подходы для планирования и проведения облучения злокачественных новообразований глаза: уточнённая модель глаза, алгоритмы расчёта, стадия предварительного планирования, позволяющие как увеличить точность планирования, так и уменьшить время пребывания пациента на установке.

Они не реализованы в существующих системах планирования, что ставит перед нами задачу разработки собственной программы. Концепция и структурный состав программы опирается на технологию облучения, созданную в ИТЭФ совместно с врачами МНИИ Глазных Болезней им. Гельмгольца.

Ключевые слова: анатомическая модель глаза, протонная терапия, лучевая установка, дозно-анатомическое планирование, увеальная меланома

Работа выполнена при частичной поддержке грантов РФФИ № 12-02-00475 и № 12-02-31921.

Введение

При мутации клеток организма возможно появление неконтролируемо делящихся клеток, с нарушенным механизмом апоптоза. Существуют три широко распространенных метода борьбы со злокачественными новообразованиями: хирургическое удаление, химиотерапия, радиотерапия. Но не все они одинаково применимы в случае поражения глаза человека. Зрительный аппарат человека в значительной степени определяет качество жизни, поэтому хирургический способ вмешательства – энуклеация, используется, когда не остается другой возможности для сохранения жизни пациента. Химиотерапия применяется в основном на поздних стадиях заболевания, когда уже появляются метастазы (рост опухолевой ткани на удалении от первичного очага). При обнаружении заболевания на ранних этапах наиболее эффективный метод – лучевая терапия (радиотерапия).

При небольших размерах опухоли применяется метод брахитерапии (контактная лучевая терапия), использующая введение радиоактивного препарата внутри опухоли или рядом с ней. Он создает заданное дозовое поле в мишени-опухоли, позволяющее разрушить клетки злокачественного образования. Но поле создается, не только в направлении опухоли (точка А, рисунок 1а), но также и за ее границами, т.е. во всей окрестности действия ионизирующего препарата, что при больших размерах опухоли создает опасность затронуть другие органы, находящиеся рядом с глазом, в том числе и мозг (точка Б, рисунок 1а).

В этом случае применяется дистанционная лучевая терапия, а именно протонная. Особенности взаимодействия протонов с веществом: большой градиент дозы облучения, что позволяет ограничить область максимального воздействия излучения именно мишенью-опухолью (рисунок 1б).

Успех применения протонной терапии для лечения злокачественных новообразований доказан статистикой многолетнего использования этого метода [1]. В таких случаях, как увеальная меланома глаза при больших размерах опухоли, это практически

единственный способ лечения, позволяющий сохранить не только глаз, но и зрение. На большом статистическом материале показано, что резорбция опухоли достигается в 96–98 % случаев, причем функция зрения (в той или иной степени) сохраняется у 70 % пациентов.

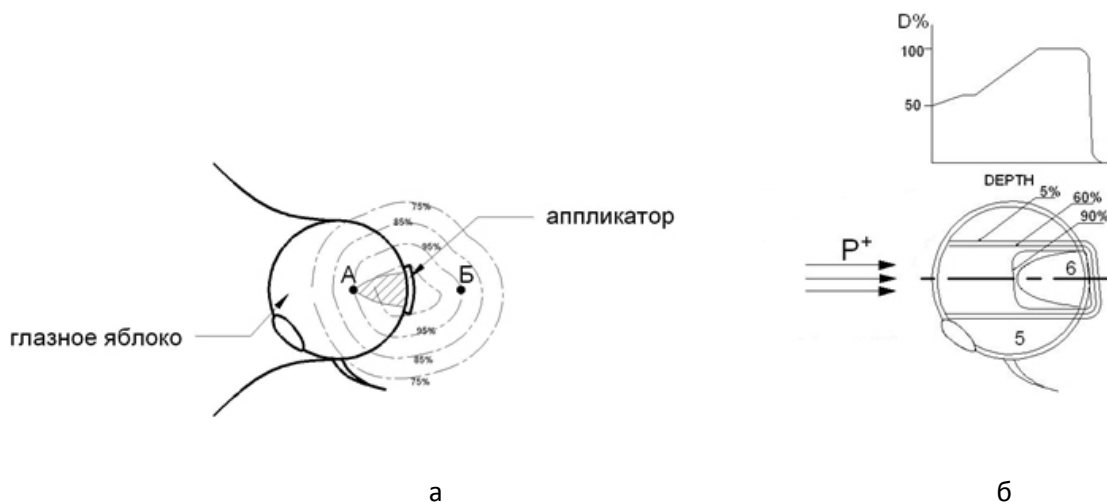


Рисунок 1 – Распределение дозы при облучении внутриглазной меланомы: а) используя радиоактивный аппликатор, б) используя пучок протонов

Но при этом удаление глазного яблока пациента также может происходить и после успешного проведения протонно-лучевой терапии по причине атрофических или дегенеративных изменений (по данным 15-летней статистики в 4 % случаев при высоте опухоли менее 3 мм и в 39 % при высоте более 10 мм). Поздние последствия применения протонно-лучевой терапии могут не играть существенной роли для взрослого пациента, но это важно при терапии ЗН у детей.

Дозовые нагрузки в большой мере определяют частоту и степень тяжести после лучевых осложнений. Увеличение точности и адекватности топометрии и планирования позволяет добиться более эффективного облучения мишени, меньшей дозовой нагрузки на критические структуры глаза и сокращения времени, затрачиваемого на позиционирование пациента.

В первой части мы опишем особенности технологии протонно-лучевой терапии злокачественных новообразований глаза, затем рассмотрим разработанные в ИТЭФ совместно с врачами МНИИ Глазных Болезней им. Гельмгольца её усовершенствования, в конце затронем вопрос особенности создания современного программного обеспечения в приложении к системе планирования.

Технология

Проведение лучевой терапии включает три канонических этапа: получение топометрических данных пациента, дозно-анатомическое планирование, позиционирование пациента и собственно облучение. Протонно-лучевая терапия злокачественных новообразований (ЗН) глаза имеет существенные отличия для каждого из них.

Непосредственное использование «классических» методов топометрии: томографических данных (КТ, МРТ), крайне затруднительно при локализации опухоли в глазу. Глаз – достаточно гомогенная среда, и по данным томографирования сложно точно дифференцировать структуры глаза и опухоли (рисунок 2).

Таким образом, для планирования облучения приходится применять реконструированную анатомическую модель глаза, параметры которой рассчитывают по измерениям врачей-офтальмологов, использующих специальную офтальмологическую аппаратуру. Для определения положения ЗН на границе ее основания на поверхности глазного яблока (склере) подшиваются рентгеноконтрастные скрепки.



Рисунок 2 – Томографические изображения черепа пациента в плоскости, расположенной на уровне глаз (слева КТ, справа МРТ)

При позиционировании пациента, согласно утвержденному плану, в первую очередь требуется зафиксировать (произвести иммобилизацию) головы пациента. Для дальнейшего позиционирования необходимо размещения глаз пациента на горизонтальной оси, ортогональной направлению оси пучка протонов. Это достигается за счет использования лазерных центраторов: лазерный луч с помощью призмы уширяется в плоскость, которую располагают ортогонально направлению оси пучка протонов. Центраторы расположены справа и слева от кресла пациента. Голову пациента фиксируют в положении, когда плоскости лазеров проходит касательно поверхности роговицы соответствующих глаз. Но иммобилизация черепа не обеспечивает стабильности ЗН на оси излучения горизонтального протонного пучка, по причине возможности свободных поворотов глаза. Оставшиеся степени свободы фиксируются заданием углового положения взора пациента на т.н. фиксационную точку, представляющую собой светодиод (рисунок 3).

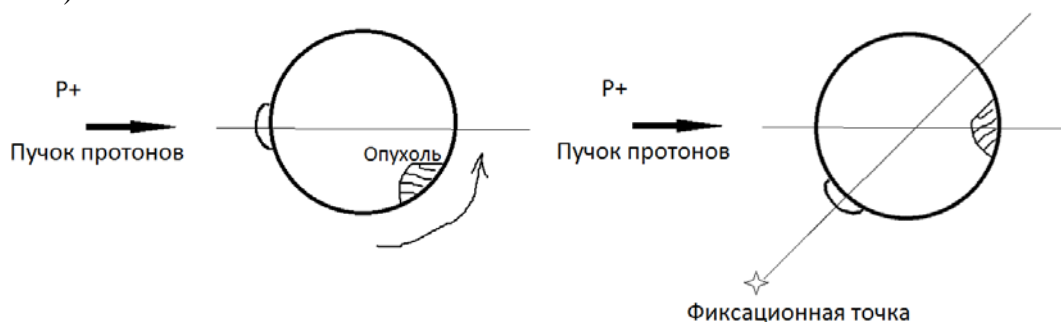


Рисунок 3 – Добровольная фиксация взора на фиксационную точку

Именно положение этого светодиода и рассчитывается, после выбора положения ЗН на оси пучка, в программе планирования.

Проверка выполнения утвержденного дозно-анатомического плана после позиционирования пациента выполняется по положению подшитых скрепок на портальных рентгеновских снимках.

Разработки

- моделирование

Как было показано в первой части статьи планирование облучение глаза невозможно без применения анатомической модели. При этом при выборе положения ЗН на оси пучка необходимо не только обеспечить подведение необходимой дозы к мишени-опухоли, но и минимизировать дозовую нагрузку на структуры глаза, которые могут оказаться на оси пучка. Критические для функции зрения структуры, такие как: хруста-

лик, фовеа и т.д., должны избегать попадания в зону прохождения пучка. Именно поражение данных структур может приводить как к потере зрения сразу, так и к отдаленным осложнениям. Поэтому степень точности и адекватности модели глаза играет существенную роль при дозно-анатомическом планировании для получения достоверного, эффективного и щадящего плана облучения.

Для решения подобной задачи используют специализированное программно-аппаратное обеспечение, программная часть которого называется системой планирования облучения (СПО). Хотя глаз является достаточно сложным объектом (рисунок 4, слева), изначально недостаточность вычислительных мощностей (как для расчета, так и визуализации) не позволяла работать с комплексными моделями, и все структуры моделей глаза, используемые в СПО, были достаточно схематичны и упрощены (рисунок 4, справа).

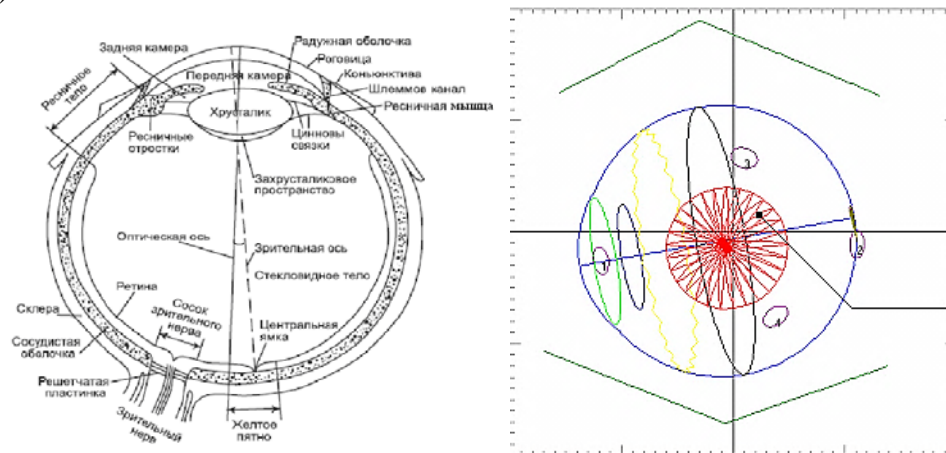


Рисунок 4 – Полная модель глаза из медицинского справочника и ее выборочное схематичное представление в СПО EyePlan 3.01

В современных СПО постепенно вводятся более сложные модели глаза, и улучшается их визуализация, но остается момент, который играет существенную роль, по причине использования фиксационной точки для позиционирования ЗН на оси пучка, – различие между оптической и зрительной осями глаза.



Хотя взор пациента направлен вдоль зрительной оси глаза, существующие системы планирования производят расчет именно для оптической оси (осью симметрии глаза). Различие между ними не столь велико (порядка 6 градусов), но как показал опыт, позиционирование пациента редко удается осуществить с первой попытки, и требуется вносить ряд поправок, при каждой из которой повторяется проверка методом порталных рентгеновских снимков. Это увеличивает как время нахождения пациента на установке, так и нагрузку на пациента и врачей.

Была предложена овоидная модель глаза [2], которая лишена выше описанных недостатков, при этом степень ее детализации, ограничена только объемом исходных топометрических данных, по которым производится расчет параметров модели.

Для новой модели потребовалось пересмотреть алгоритмы расчета топометрических данных, формирования пучка и дозных распределений [3, 4].

• **позиционирование**

При «добровольном» направлении взора пациента на фиксационную точку мы не можем быть уверены, что пациент будет непрерывно смотреть на нее, возможно как саккадические движения глаз, так и недостаточный контроль пациентом направления своего взора, либо дефекты зрения (например, косоглазие). Поэтому непосредственно при проведении облучения необходима дополнительная проверка направления взора

пациента. Предлагается [5] произвести усовершенствование фиксационной точки: разместить в центре фиксационной точки телевизионную камеру, окруженную светодиодами. Это позволит контролировать положение взора пациента: при отведении его от выбранного положения, и следовательно, ухода ЗН с оси пучка, произвести отключение пучка, что позволит избежать его воздействия на критические структуры глаза.

Использование лазерных центраторов дает существенную погрешность в позиционирование головы пациента (до нескольких миллиметров), а также дискомфорт пациента при воздействии на чувствительный орган – глаз яркого и интенсивного света от лазера. А.Н. Черных и В.И. Люлевич предложили использование вместо них камер, что позволит решить эти проблемы. Ими было предложено решение другого вопроса: как лазерные центраторы, так и камеры позволяют расположить оба глаза пациента в одной вертикальной плоскости, но не на одной горизонтальной линии. Коррекция этого требовала ослабление фиксации головы пациента, с последующей ее юстировкой и снова закреплением. В общем случае процесс занимал не одну итерацию. Это можно исправить добавлением к креслу наклоняющегося вправо-влево подголовника (с жесткой фиксацией к нему головы пациента).

Кроме этого предлагается внести изменения в саму процедуру планирования для оптимизации времени пребывания пациента на установке: ввести предварительную стадию планирования [6], чтобы врач имел возможность работать с данными клинической топографии сразу после их поступления, до непосредственного прибытия пациента. Это позволит сократить необходимость длительного нахождения пациента на установке при составлении плана облучения, оптимизирует процесс лучевой терапии и её стоимость.

• визуализация

Все новые предложения и разработки будут не так эффективны, пока не введены (реализованы) в СПО. Система планирования, как любая современная программа, это не только модели и расчетные алгоритмы, а в первую очередь представление данных для пользователя: интерфейс взаимодействия пользователя (в данном случае планировщика) и программного обеспечения (ПО). Современный уровень развития вычислительной техники и прикладного обеспечения позволяет обеспечить не только достаточно сложную и реалистичную визуализацию различных процессов в науке, технике и медицине, но и возможность построения интуитивных и удобных интерфейсов взаимодействия пользователя и ПО.

Нам необходимо визуализировать модели и предоставить пользователю средства взаимодействия с ними. В нашей исследовательской группе не было специалистов с опытом создания программ 3D-визуализации, поэтому воспользовались порекомендованным нам программным интерфейсом OpenGL [7]. Он хорошо подходит для построения «с нуля» различных приложений с трехмерной графикой, но не для нашей разработки, поскольку требует наличия отдельного программиста, специализирующегося на построении конвейера OpenGL.

Более успешна была попытка использования фреймворка VTK (The Visualization Toolkit) [8, 9]. Он основан на том же интерфейсе OpenGL, но более дружелюбен к «программисту от науки» и скрывает большую часть низкоуровневых технических проблем от него. VTK обладает широкими возможностями для разработчиков и исследователей для научной визуализации средствами 3D-графики и обработки изображений. При этом VTK является открытым ПО (Open Source), что создало большое сообщество, готовое помочь с решением вопросов как для начинающего, так и для опытного пользователя. На основе него были написаны программы, реализующие отдельные аспекты системы планирования, в том числе поддерживающие использование томографических данных [10].

Обсуждение

Сейчас существует множество СПО (например, Pinnacle³ – Philips, RayStation – RaySearch, Eclipse – Varian), претендующих на общность планирования любой локали-

зации ЗН, но как было показано к планированию облучения ЗН глаза требуется особый подход, что требует создание специализированной СПО. Именно с учетом этих особенностей разрабатывалась система EyePlan, используемая в комплексе OPTIS института Паули Шеррара (SPI). Это понимали и в Немецком Центре Исследования Рака (DKFZ), где создали СПО OSTOPUS, доработав систему общего планирования именно для нужд протонной лучевой терапии ЗН глаза. Есть свои разработки и в Японии, но в России подобных СПО до сих пор не создавалось.

После решения относительно небольших частных задач в рамках грантов РФФИ и не только, по мере понимания всей широты и объема разработки, встал вопрос о возможности создания полноценного прототипа такой системы планирования, в которой можно было бы задействовать все отдельные инновационные наработки и подходы. Выяснилось также, что для успешного продолжения работ в этом направлении нужно сформировывать хоть и небольшую, но самодостаточную, полноценную и устойчивую команду специалистов, имеющих возможности заниматься самыми разнообразными задачами в общем русле такой разработки.

Возможное коммерческое будущее данной разработки: подобный программный продукт может поставляться в рамках комплектации центров лучевой терапии ЗН глаза (так называемый «онкоофтальмологический пучок») в пределах РФ (по программе импортозамещения), так и за рубежом в качестве более дешевой альтернативы аналогичным разработкам.

Заключение

Сейчас после многих лет успешного лечения злокачественных новообразований глаза методом протонной терапии на первый план выходит влияние поздних лучевых осложнений, которые могут привести как к потере зрения, так и к удалению глаза. Это существенно важно для тех, кто получил соответствующее лечение в молодом возрасте, особенно для детей.

Рассмотренные инновации позволят улучшить качество и эффективность как планирования, так и непосредственно процесса облучения. Следующим важным этапом в разработке является реализация наработок в системе планирования. Были проработаны отдельные самодостаточные компоненты такой программы, но для создания конечного продукта требуется большой коллектив единомышленников.

В настоящий момент мы ищем коллег, которые смогут последовательно заниматься не только творческим написанием программы, но и вопросами ее рутинной отладки, готовых изучать отдельные направления, для решения возникающих задач в рамках разработки, т.е. тех, кто может послужить основой для формирования слаженного коллектива на все время разработки.

Литература

1. Goitein G., Schallenbourg A., Verwey J. et al. Proton radiation therapy of ocular melanoma at PSI – long term analysis // Abstracts of PTCOG 48 Meeting. Heidelberg, Germany, 2009.
2. Орлов Д.Г., Владимирова О.М., Ерохин И.Н. и соавт. Представление модели глаза для использования в системе дозно-анатомического планирования лучевой протонной терапии внутриглазных новообразований // Российский офтальмологический журнал. 2013. № 4. С. 48–54.
3. Канчели И.Н., Ломанов М.Ф., Ерохин И.Н., Орлов Д.Г., Рудской И.В. Автоматическое определение формы глаза и положения опухоли при планировании протонной лучевой терапии внутриглазных злокачественных новообразований // Мед. физика. 2014. № 4 (64). С. 33–36.
4. Бородин Ю.И. и др. Инновационные разработки технических средств для протонной терапии внутриглазных новообразований. Ч. I / Ю.И. Бородин, В.В. Вальский, И.Н. Ерохин, И.Н. Канчели, М.Ф. Ломанов, В.И. Люлевич, Д.Г. Орлов, С.В. Саакян, В.С. Хорошков, А.Н. Черных // Российский офтальмологический журнал. 2015 (принято к публикации).
5. Орлов Д.Г., Черных А.Н. Развитие средств и методов протонной лучевой терапии меланомы глаза // Мед. физика. 2012. № 4(56). С. 57–62.

6. Ломанов М.Ф. и др. Разработка метода планирования протонного облучения внутриглазных новообразований / М.Ф. Ломанов, И.Н. Ерохин, И.Н. Канчели, Д.Г. Орлов, И.В. Рудской // Мед. физика. 2012. № 4 (56). С. 43–51.

7. Рудской И.В. и др. Визуализация в системе планирования протонной лучевой терапии внутриглазных злокачественных новообразований / И.В. Рудской, И.Н. Ерохин, И.Н. Канчели, М.Ф. Ломанов, Д.Г. Орлов // Мед. физика. 2014. № 1 (61). С. 33–37.

8. VTK User's Guide, 11th Edition // Kitware, Inc.

9. VTK Textbook, 4th Edition // Kitware, Inc.

10. Орлов Д.Г., Ерохин И.Н. Использование томографических данных в анатомической модели глаза для планирования протонной терапии // Мед. физика. 2014. № 2 (62). С. 20–23.

Hardware, technology and software innovations 2010-2015 proton radiation therapy of ocular tumors.

Dmitry Georgievich Orlov, PhD, NRC Kurchatov Institute FSBU SSC RF Institute for Theoretical and Experimental Physics (ITEP)

Igor Nikolaevich Erokhin, NRC Kurchatov Institute FSBU SSC RF Institute for Theoretical and Experimental Physics (ITEP)

Recently we investigate new methods for proton therapy treatment planning of ocular tumors: the refined anatomical model eye, algorithms, a preliminary stage of planning. It allows as increasing an accuracy of treatment planning, so decreases the time of a patient's installing.

These methods have not been applied in existed planning systems, so we consider development new one. It'll be based on the irradiation technology, which was developed by specialists of ITEP in a collaboration with Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases.

Keywords: anatomical eye model, proton therapy, tomographic data, positioning, treatment planning, uveal melanoma

УДК 332.01

**МЕТОДЫ ОЦЕНИВАНИЯ
ИНФОРМАЦИОННОГО ПРЕИМУЩЕСТВА**

Виктор Яковлевич Цветков, профессор, д-р техн. наук, зам. руководителя центра фундаментальных и перспективных исследований НИИАС,

E-mail: cvj2@mail.ru,

Научно-исследовательский и проектно-конструкторский институт информатизации, автоматизации и связи на железнодорожном транспорте (ОАО «НИИАС»),

<http://www.vniias.ru>

Статья описывает информационное преимущество и методы его оценивания. Описаны характеристики оценки информационного преимущества. Раскрыто содержание новых понятий. Получены аналитические выражения, позволяющие проводить оценки в условиях нечеткой и слабоструктурированной информации. Эта методика позволяет моделировать реальные ситуации конкуренции, выходящие, в том числе, за рамки информационной области.

Ключевые слова: управление, принятие решений, риски, информация, информационная асимметрия, информационное преимущество, информационное взаимодействие, минимизация рисков

Введение. Информация, информационные ресурсы, знания, интеллектуальный капитал – являются основой для принятия решений и основой информационного пре-