

Миронов Владимир Олегович

**МЕТОДИКИ И СИСТЕМА КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПОЛЕЙ ОБЛУЧЕНИЯ
В ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ**

Специальность:

05.11.17 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Санкт–Петербург – 2013

Работа выполнена на кафедре физической электроники Санкт–Петербургского государственного политехнического университета (ФГБОУ ВПО "СПбГПУ")

Научный руководитель – доктор физико-математических наук, профессор Фотиади Александр Эпаминондович, заведующий кафедрой физической электроники Санкт-Петербургского государственного политехнического университета (ФГБУ ВПО СПбГПУ).

Официальные оппоненты:

доктор физико-математических наук, доцент Иванов Николай Арсеньевич, заведующий лабораторией радиационной физики ФГБУ «Петербургского института ядерной физики им. Константинова».

доктор технических наук Грязнов Артем Юрьевич, профессор кафедры электронных приборов и устройств Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина) (СПбГЭТУ).

Ведущая организация – ФГБУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет».

Защита состоится «27» марта 2013 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д212.238.09 Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета «ЛЭТИ» имени В.И. Ульянова (Ленина) по адресу: 197376, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 5.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина).

Автореферат разослан « ____ » _____ 2013 г.

Ученый секретарь диссертационного
совета по защите докторских
и кандидатских диссертаций

Садыкова Е.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Дистанционная и интенсивно модулированная лучевая терапия злокачественных новообразований занимает особое место среди наиболее перспективных методов лечения онкологических заболеваний.

Основным требованием, предъявляемым к радиологическим комплексам и определяющим, фактически эффективность их работы, является возможность формирования и подведения заданного количества дозы к очагу поражения, с учетом дозиметрических и анатомических особенностей области облучения. При этом на первый план выходят вопросы о методах контроля подводимой дозы, алгоритмах её расчета, оценки погрешностей в расчетных данных, адекватности математической модели формируемого профиля интенсивности облучающего поля и их оптимизации. Данным вопросам о разработке оптимизационных процедур, минимизирующих влияние негативных факторов на формируемый профиль терапевтического поля облучения (ТПО) в дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) уделено большое внимание в работах как отечественных, так и зарубежных научных групп.

Решение данной проблемы, помимо чисто научного интереса, имеет большое практическое значение. Разработка новейших систем и методик, обеспечивающих формирование оптимальных полей облучения при реализации курсов лучевой терапии, составляют основу федеральных целевых программ: «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера в РФ» и «О мерах по развитию онкологической помощи населению РФ».

Современные радиологические системы, реализующие методы ДЛТ, представляют собой сложные аппаратные комплексы, включающие линейные медицинские ускорители электронов, станции планирования для дистанционной лучевой терапии, базы данных пациентов, устройства для визуализации анатомических структур, средства радиационного контроля, приборы для тестирования полученных полей облучения. Исходя из этого, задача о формировании оптимального поля облучения является комплексной, многофакторной. Для ее решения необходимо создание системы процедур для верификации работы всего радиологического комплекса, способной выявлять ошибки, выдаваемые каждым отдельным блоком радиологического комплекса в каждом из технологических процессов, сопровождающих формирование заданного профиля ТПО, с минимизацией их взаимного влияния на конечный результат.

Большинство существующих методик контроля качества формируемых профилей ТПО разработаны только для отдельных технологических процессов (блоков комплекса) без учета влияния негативных факторов от других процедур и работы комплекса в целом. В частности, существующие системы контроля качества практически не учитывают ошибок, вносимых в формируемое поле от погрешности смещения многолепесткового коллиматора (МЛК), его лепестков и шторок; не принимают во внимание влияние погрешности смещения в положении гентри на параметры регистрируемого профиля ТПО; не учитывают влияния на конечные параметры терапевтического фотонного пучка ошибок, связанных с

используемыми алгоритмами сглаживания. Вопросы такого взаимодействия блоков требуют детальной проработки. Дополнительной проработки требует и вопрос о математической модели оптимального профиля интенсивности для минимизации степени облучения окружающих опухоль здоровых тканей. Все это определяет актуальность темы диссертационной работы.

Целью диссертационной работы является создание системы контроля качества профилей ТПО, позволяющей оптимизировать процесс формирования профиля интенсивности облучающего поля с минимизацией степени поражения, окружающих опухоль здоровых тканей, при сокращении общей дозовой нагрузки на пациента. Для достижения поставленной цели определены следующие **задачи**:

1. Разработка эталонной математической модели профиля ТПО для целей ДЛТ с учетом природы фотонного пучка и погрешностей закладываемых в модель дозиметрических данных, возникающих на каждом из технологических этапов функционирования радиологического комплекса;

2. Разработка методик по оценке погрешностей дозиметрических данных, возникающих при формировании профилей ТПО на всех технологических этапах функционирования радиологического комплекса;

3. Разработка компонентных и программных решений обеспечивающих оптимизацию при функционировании каждого блока комплекса по проведению дистанционной лучевой терапии;

4. Разработка системы контроля качества для оптимизации процесса работы и ввода в эксплуатацию комплекса для дистанционной лучевой терапии;

5. Экспериментальная апробация предложенных методик и разработанной системы контроля качества.

Объектом исследования являются система и методики контроля качества, задействованные для оценки параметров формируемого профиля ТПО как при вводе радиологического комплекса в эксплуатацию, так и при его клиническом контроле качества работы.

Предметом исследования являются процедуры по реализации оптимизационных программ для оценки качества формирования профиля ТПО в ДЛТ фотонными пучками мегавольтного диапазона энергий.

Методы исследования. Исследование базируется на методах теории взаимодействия ионизирующего излучения с веществом, компьютерного моделирования, методах системного анализа, теории оптимизации, теории погрешностей и аппроксимации функций, теории квадратичного программирования.

Новые научные результаты. В процессе проведения исследования получены новые научные результаты:

1. Разработаны методики для оценки и учета дозиметрических и технологических погрешностей при определении параметров профиля ТПО, возникающих в процессе их формирования, облучения объекта, включающие погрешности, связанные с моделированием фотонных пучков, алгоритмы сглаживания экспериментальных данных, алгоритмами расчета величины и геометрии подводимой дозы, ошибки при детектировании;

2. Проведена качественная оценка влияния погрешностей данных, выдаваемых каждым блоком радиологического комплекса на конечный результат – параметры терапевтического поля облучения;

3. Создана эталонная математическая модель профиля ТПО для целей ДЛТ, построенная на основе физических и биологических целевых функций с учетом дополнительных ограничений на степень облучения окружающих опухоль здоровых тканей и погрешностей в дозиметрических данных, возникающих на каждом из технологических этапах функционирования радиологического комплекса;

4. На основе распределенной системы получения, обработки и оптимизации дозиметрических данных для профилей ТПО, базирующейся на эталонной математической модели терапевтического поля облучения с использованием физических и биологических целевых функций, оптимизированы как процесс ввода комплекса ДЛТ в эксплуатацию, так и его клиническое функционирование;

5. Разработана программная реализация процесса процедуры оптимизации профильных зависимостей ТПО в среде программирования Microsoft Visual Studio C# 2010 Ultimate;

6. Показано, что использование разработанных методик и системы оптимизации позволяет значительно (в 1.65 раза) повысить точность разработки профилей ТПО;

7. Показано, что возможно формирование практически «прямого» профиля ТПО при совмещении двух исходных пересекающихся профилей расположенных под углом и перекрестно-закрытых блоками лепестков МЛК для облучения опухолей залегающих близко к поверхности тела пациента, а также использования данного пересечения для формирования распределения поглощенной дозы, аналогичного при использовании клиньев при повороте на 90° .

Практическая ценность диссертационной работы состоит в том, что её результаты могут быть использованы в лечебных учреждениях при введении оборудования в эксплуатацию; при клиническом контроле качества дозиметрических параметров профилей ТПО; при диагностике неисправностей терапевтического оборудования; для улучшения и оптимизации параметров существующих радиологических комплексов.

Данная работа будет полезна организациям занимающимся разработкой, пуском и наладкой подобных комплексов; при составлении пакетных приложений для отделений лучевой терапии. Результаты работы могут быть использованы в качестве теоретических и экспериментальных наработок для студентов, аспирантов и преподавателей в образовательном процессе для высших учебных заведений, а также сотрудников научно-исследовательских институтов.

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс в Санкт-Петербургском государственном политехническом университете в ряде лекционных курсов и при написании и успешной защите бакалаврской диссертации на тему: «Разработка методик оптимизации алгоритмов расчета дозы в дистанционной лучевой терапии». Разработанные методики и система контроля качества применяются при диагностике работы радиотерапевтического

оборудования в Санкт-Петербургском клиническом научно-практическом центре специализированных видов медицинской помощи (онкологический).

Научные положения, выносимые на защиту:

1. Эталонная математическая модель терапевтического поля облучения, оптимизированная при помощи физических и биологических целевых функций при учете геометрических и дозиметрических параметров фотонных пучков позволяет оценить степень поражения опухоли относительно окружающих здоровых тканей;

2. Для проведения процедур сглаживания дозиметрических данных, при реализации моделей фотонных пучков, следует использовать фильтры, реализованные на методах: наименьших квадратов, медианном и аппроксимации кривыми Безье;

3. При расчете дозы терапевтических полей облучения на станциях планирования дистанционной лучевой терапии следует использовать методы быстрого преобразования Фурье (БПФ) с вычислением интеграла свертки и БПФ на основе многосеточной суперпозиции;

4. Методика учета влияния погрешностей, связанных с точностью позиционирования лепестков и межлепестковыми и межблочными утечками МЛК ионизирующего излучения на формируемое поле;

5. Специализированная система оптимизационных процедур по оценке профильных зависимостей ТПО фотонными пучками на основе модельных представлений с использованием физических и биологических целевых функций и введением дополнительных ограничений облучение окружающих здоровых тканей, позволяющая осуществлять контроль качества профилей ТПО для каждого из блоков комплекса.

Достоверность результатов, полученных в диссертационной работе, обеспечивается корректным использованием современных средств и методик проведения исследований. Теоретические положения основываются на известных достижениях фундаментальных и прикладных научных дисциплин, сопряженных с предметом исследования диссертации. Кроме того, обоснованность результатов, основывается на согласованности данных эксперимента и научных выводов. Данные, полученные в диссертационной работе расчетными методами, были верифицированы экспериментально. Точность и корректность численных алгоритмов проверялись тестовыми расчетами, а также сравнением с аналитическими зависимостями и расчетами, полученными в работах других авторов.

Личный вклад автора заключается в постановке и реализации задач исследования, разработке методов и алгоритмов для их решения, проведении экспериментов, создании программы для моделирования исследуемых процессов, формулировке выводов. Автору принадлежит анализ и обобщение материалов, на базе которых сформулированы научные положения и выводы диссертации. Автор принял непосредственное участие во внедрении результатов исследований.

Апробация работы. Основные результаты работы докладывались и обсуждались на: 7-ой Всероссийской межвузовской конференции молодых

учёных, ИТМО, Санкт-Петербург, 2010; на 14-ой Всероссийской научно-методической конференции «Фундаментальные исследования и инновации в технических университетах», СПбГПУ, Санкт-Петербург, 2010; на 5-ой Ежегодной всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения», СПбГПУ, Санкт-Петербург, 2010; на 39-ой Неделе науки СПбГПУ, Санкт-Петербург, 2010; на 3-ей Международной научно-практической конференции, СПбГПУ, Санкт-Петербург, 2011; на 19-ой Международной научной конференции «Лазерные технологии в медицине, биологии и геоэкологии», п.Абрау-Дюрсо, г. Новороссийск, 2011; на 5-ом Всероссийском форуме студентов, аспирантов и молодых ученых, Санкт-Петербург, СПбГПУ, 2011; на 6-ой Всероссийской научной конференции с международным участием «Метромед – 2011», Санкт-Петербург, 2011; на 2-ой Международной научно-практической конференции «Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии, фармакологии и медицине PhysioMedi», Санкт-Петербург, 2011; на 16-ой Всероссийской научно-методической конференции «Фундаментальные исследования и инновации в национальных исследовательских университетах», Санкт-Петербург, 2012.

Публикации. Основные теоретические и практические результаты по теме диссертации опубликованы в 13 научных работах, из них: 3 статьи – в журналах, рекомендованных ВАК РФ [1 – 3]; 5 статей – в материалах международных научно-технических конференций [4; 5; 6; 10; 11]; 5 статей – в материалах всероссийских научно-технических конференций [7; 8; 9; 12; 13]. Получен сертификат об участии в научной школе по материалам диссертации в Будапештском институте технологии и экономики (Будапешт, 2010).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 4-х глав и заключения, списка сокращений и условных обозначений, словаря терминов, списка иллюстративного материала. Текст диссертации изложен на 168 листах машинописного текста. В работу включены 50 рисунков и 10 таблиц, список литературы – 130 наименований. В приложении «А» представлен листинг программной реализации в среде программирования Microsoft Visual Studio C# 2010 Ultimate; в приложении «Б» функциональные профильные зависимости для открытых полей при различных глубинах и размеров полей; в приложении «В» результаты работы разработанной программы.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обосновывается актуальность темы, формулируется цели и задачи работы, научная новизна, практическая значимость полученных результатов, а так же положения, выносимые на защиту.

Первая глава диссертации носит обзорно-постановочный характер. В ней проведен анализ работы радиологического комплекса, используемого в клинической практике для проведения сеансов дистанционной лучевой терапии.

Подробно рассмотрены вопросы, связанные с техническим и технологическим обеспечением работы комплекса. Показано, что проведение

лучевой терапии является многостадийным процессом, включающим в себя: определение координат опухоли и критических структур; назначение границ опухоли и количества подводимой дозы; создание терапевтического плана лечения с определением положения линейного медицинского ускорителя и его параметров; формирование терапевтического поля облучения при помощи МЛК, установленного на ускорителе; тестирование разработанного плана лечения в фантомных условиях с применением ионизационных камер, матриц, рентгеновских пленок, устройств для проведения портальной визуализации и, наконец, облучение пациента.

Показано, что основной задачей реализуемой для системы по контролю качества полей облучения фотонными пучками мегавольтного диапазона энергий на этапе ввода радиологического комплекса в эксплуатацию является обеспечение максимального соответствия параметров формируемого поля заданным значениям.

Сделан вывод, что единая система контроля качества, обеспечивающая максимальное соответствие параметров формируемого профиля ТПО относительно задаваемых параметров; помимо процедур контроля параметров формируемого ТПО на всех этапах ввода комплекса в эксплуатацию и его работы в «клиническом» режиме; должна иметь в своем составе элементы, осуществляющие проведение процедуры систематизации погрешностей, обусловленных работой каждого из блоков радиологического комплекса.

Кроме того, должны быть разработаны методики, обеспечивающие формализацию этих погрешностей и их учет в оптимизационной модели профиля ТПО, построенной на базе физических и биологических целевых функций при условии минимизации облучения окружающих опухоль здоровых тканей.

На основе проведенного анализа предложен алгоритм проведения оптимизационных процедур обеспечивающих контроль формирования профилей ТПО, максимально соответствующих требованиям терапевтического плана реального пациента, в основе которого лежит эталонная оптимизационная математическая модель формируемого профиля ТПО. Согласно предлагаемому алгоритму, задача о создании единой системы контроля качества профиля ТПО для ДЛТ распадается на две задачи: прямую и обратную.

В состав прямой задачи (непрерывная линия на рис.1) входят: сбор и анализ дозиметрических данных; создание на основе этих данных модели фотонного пучка; разработка профиля ТПО с применением модели фотонного пучка; формирование поля облучения согласно, разработанному на СПДЛТ, и проведение облучения; сравнительный анализ расчетных и теоретических значений при регистрации профилей ТПО на ионизационных детекторных матрицах, выявление всех погрешностей влияющих на каждом этапе на формируемый профиль пучка ТПО.

В состав обратной задачи (пунктирная линия на рис.1) входят: систематизация всех погрешностей от каждого из блоков радиологического комплекса; проведение оптимизации с применением модели на основе физических и биологических функций с внесением в неё погрешностей от каждого из блоков

радиологического комплекса и дополнительных ограничений на облучение здоровых тканей; передача оптимизированного профиля ТПО на СПДЛТ для проверки и затем снова на ускоритель для формирования, посредством МЛК, и регистрация профиля ТПО при помощи ионизационных детекторных матриц, камер, УПВ и рентгеновских пленок.

Согласно, предложенной схеме были рассмотрены конструктивные особенности линейного медицинского ускорителя электронов, многолепесткового коллиматора, устройства для портальной визуализации, станции планирования дистанционно-лучевой терапии, программных решений по сбору и анализу дозиметрических данных.



Рисунок – 1 Структура выполнения оптимизационных процедур для радиологического комплекса по проведению дистанционной лучевой терапии

Изложены положения о работе периферийного дозиметрического оборудования: водных и твердотельных фантомов, клинических дозиметров, ионизационных камер и матриц, физико-химических методов пленочной дозиметрии. Представлены поправочные коэффициенты, учитывающие влияние полости, стенок камер и центрального электрода, давления и температуры, расположение на опорной глубине и также поправка на среднюю энергию ионообразования. Подробно описаны методики проведения калибровочных и поверочных процедур в пучках пользователя, и указанием перекрестных калибровок. Введено понятие о профильных зависимостях фотонных пучков: продольной, поперечной, диагональной, сделан обзор полученных результатов при рассмотрении объектов облучения с различной пространственной геометрией. Представлены коэффициенты и критерии оценки данных зависимостей для диапазона энергий фотонных пучков от 5 до 25 МэВ. Рассмотрены физические аспекты распределения поглощенной дозы по глубине и представлены коэффициенты ослабления и рассеяния от различных веществ и материалов при оценке критериев подведения дозы на заданную глубину. Отдельным пунктом обозначено влияния симметрии относительно центральной оси пучка и трехмерного смещения области облучения и изменении целевого объема облучения. Кроме того, учтены влияния от возрастания дозы вследствие межлепестковых и межблочных утечек ионизирующего излучения,

позиционирования лепестков, гентри и коллиматора и фантомов. В заключение, представлен обзор нормативной базы существующих методик по контролю качества в дистанционной лучевой терапии. Представлены организации занимающиеся данными вопросами и проводимые ими рабочие конференции, стажировки. Указаны дальнейшие пути развития данных методик с оценкой их погрешности и влияния на клинический процесс.

Сделано заключение, что решение задачи об оптимизации профиля ТПО и разработка системы для контроля качества в ДЛТ для всего радиологического комплекса находится путем оптимизации алгоритмов расчета дозы, создания новых методик оценки точности функционирования коллимирующих и детектирующих устройств, верификации положения опухоли, точности калибровок терапевтического оборудования и адекватности проводимых дозиметрических измерений, создания моделей профилей ТПО с учетом характера взаимодействия фотонного пучка с облучаемым объектом. Для этого по каждому из блоков должна быть представлена количественная величина погрешности, влияющая на параметры формируемого профиля ТПО, а по итогам их оценки определено суммарное значение выявленного отклонения и возможные математические выражения для их расчета.

Во второй главе рассмотрены вопросы, связанные с решением прямой и обратной задачи об оптимизации профиля ТПО, разработка методик и системы контроля качества работы радиологического комплекса. Представлены методики для их реализации. В процессе решения прямой задачи, рассмотрены алгоритмы расчета поглощенной дозы, используемые на СПДЛТ, методики сглаживания дозиметрических данных, алгоритмы аппроксимации экспериментальных данных, используемые при создании моделей профилей фотонных пучков.

В основе, разрабатываемой в диссертации эталонной модели профиля ТПО, лежит расчетная модель оптимизации дозиметрических данных на основе физических и биологических целевых функций [14; 15]. Выражение, описывающее алгоритм оптимизации на основе физических целевых функций записывается в следующей форме:

$$\Psi_j^{(l+1)} = \frac{1}{c_{jj}} \left(b_j - \sum_{k=1}^{j-1} c_{kj} \cdot \Psi_k^{(l+1)} - \sum_{k=j+1}^m c_{kj} \cdot \Psi_k^{(l)} \right), \quad (1)$$

$$\Psi_j^{(l+1)} = \max \left\{ 0, \widetilde{\Psi}_j^{(l+1)} \right\}, j = 1, \dots, m. \quad (2)$$

где $\widetilde{\Psi}_j^{(l+1)}$ – величина интенсивности дозы в единичном пикселе; c_{jj} – параметр определяемый выражением (12); $\Psi_j^{(l)}$ – величина интенсивности в вокселе; b_j – величина дозы в j -ом вокселе; m – суммарное количество вокселей.

Тогда как для биологических целевых функций оптимизация проводится согласно следующему выражению:

$$\langle \text{TCP} \rangle = \frac{1}{\sigma_a \sqrt{2\pi}} \int \exp(-\rho V \sum_{i=1}^N v_i \exp(-\alpha D_i - \beta d_i n D_i) \exp\left(-\frac{(\alpha - \bar{\alpha})^2}{2\sigma_a^2}\right) d\alpha), \quad (3)$$

где $\text{TCP}(V, \{D_i, v_i\})$ – вероятность взятия под контроль опухоли объемом V ; ρ – плотность вокселей; V – суммарный объем опухоли; α и β – параметры модели, зависящие от типа опухоли, индивидуальных особенностей пациента и схемы

фракционирования облучения; v_i – объем i -зоны, в пределах которой дозы за фракцию d_i и суммарную дозу D_i ; n – количество фракций; σ_a – параметр, оценивающий степень облучения прилегающей к опухоли здоровой ткани.

Было предложено включить в данную модель разработанное положение о степени облучения окружающих здоровых тканей, которое базировалось на том, что изначально известна функция поверхности облучения $S(x,y,z)$ и функции, определяющие границы области облучения: $f_1(x,y,z)$, $f_2(x,y,z)$, $f_3(x,y,z)$ (рис. 2). Исходя из этого, ставится задача о получении гипотетически максимально-прямого профиля ТПО, т.е. его границы имеют минимальное размытие. При этом степенью оценки является значение объемов полученных от данных функций при модификации профиля ТПО, которое записывается следующим выражением:

$$\begin{cases} \lim_{N \rightarrow \min} V_2^\Sigma \rightarrow \min, \\ \lim_{N \rightarrow \min} V_1^\Sigma \rightarrow \max, \\ \lim_{N \rightarrow \min} V_3^\Sigma \rightarrow \max. \end{cases} \quad (4)$$

где N – количество итераций; V_2^Σ , V_1^Σ , V_3^Σ – суммарные значения объемов от функций $f_1(x,y,z)$, $f_2(x,y,z)$, $f_3(x,y,z)$.

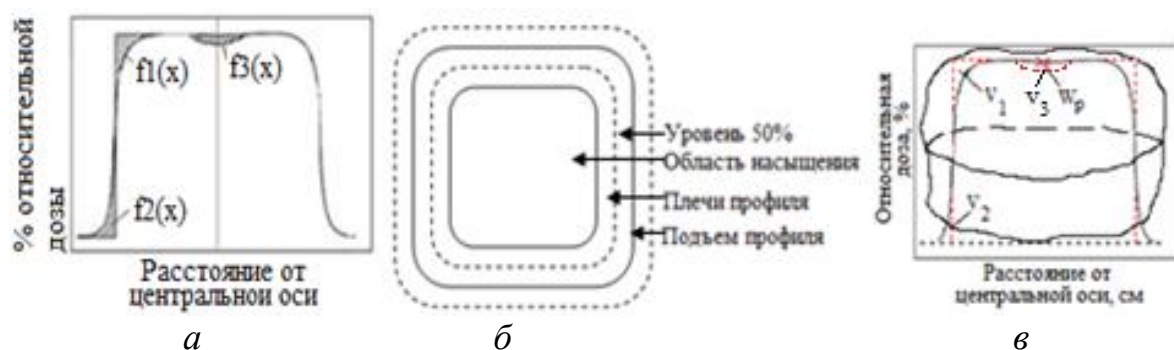


Рисунок 2 – Модельное представление функций для расчета целевых объемов (а), области облучения (вид сверху профиля) (б) и расположение целевых объемов для фиксированного профиля ТПО (в) [13]

Кроме того, для достижения «прямых» границ профиля ТПО было предложено при облучении опухолей близко залегающих к поверхности тела пациента использовать вместо одного пучка суперпозицию двух пересекающихся пучков при взаимном перекрытии областей «размытия», блоками МЛК. Также было предложено использовать данное совмещение для формирования распределения поглощенной дозы аналогичное распределению, получаемому при использовании клиньев (физического/виртуального), без непосредственного их использования при развороте на 90° .

Разработаны методики по оценке качества работы алгоритмов сбора и анализа дозиметрических данных, расчета дозы на станциях планирования дистанционной лучевой терапии, работы МЛК и гентри, устройств для проведения портальной визуализации, ионизационных детекторных матриц и камер.

Оптимизирована работа моделей фотонных пучков на станциях

планирования дистанционной лучевой терапии. Разработаны методики по оценке качества формирования профиля ТПО при помощи МЛК, и регистрации профильных зависимостей по данным пленочной дозиметрии и ионизационных детекторных матриц. Предложены методики по анализу коэффициентов рассеяния от коллиматора, фантома и полный коэффициент рассеяния. Отдельно рассмотрены вопросы, связанные с измерением отношений ткань-фантом и ткань-воздух.

Проведен анализ: о возможности использования сглаживающих фильтров, реализованных на методах наименьших квадратов, медианном, вычисления среднего от огибающих, аппроксимации кривыми Безье, вычисления среднего геометрического и арифметического при обработке дозиметрических данных.

При расчете профилей облучения детально представлена работа алгоритмов реализованных на методах Быстрого преобразования Фурье с вычислением интеграла свертки и многосеточной суперпозиции, а также по методу Кларксона для вычисления дозы от фигурных полей. В ходе решения обратной задачи предложена оптимизационная модель профиля ТПО. Показано, что ее решение непосредственно связано с разработкой алгоритма расчета профиля ТПО с использованием физических и биологических целевых функций при учете предложенных дополнительных ограничений на форму облучающего фотонного пучка, связанных с минимизацией облучения здоровых тканей и внесением всех оцененных погрешностей от каждого из блоков радиологического комплекса.

В заключении сделан вывод, что вводимые оптимизационные алгоритмы для каждого из блоков радиологического комплекса имеют единую связь и влияют на получение суммарного значения погрешности.

В третьей главе представлена программная реализация системы контроля качества в дистанционной лучевой терапии для решения обратной задачи: оптимизации профиля ТПО с учетом вносимых погрешностей и дополнительных ограничениях на облучение окружающих здоровых тканей.

Рассмотрены результаты оптимизации профилей с использованием физических и биологических целевых функций при различных значениях погрешности в исходных данных. Исходя из полученных результатов, поставлены задачи о разработке алгоритмов учета экспериментальных погрешностей при клиническом использовании радиологического комплекса и его вводе в эксплуатацию.

Указано, что для наиболее точной оценки надлежит оценить степень поражения окружающих здоровых тканей посредством расчета целевых объемов и площадей. Это позволит более точно определить коэффициенты компромисса между опухолью и всеми критическими органами (α_0), а также для отдельных критических органов (α_k) с учетом функций определяющих степени облучения окружающих здоровых тканей.

Согласно поставленным задачам рассмотрена структура профиля фотонного пучка, на которой указаны все влияющие на неё погрешности от каждого из блоков радиологического комплекса.

В перечень учитываемых в модели погрешностей решено включить

дополнительно разработанную поправку на наклон угла гентри при модификации размеров поля и профиля ТПО в целом; поправку на вращение профиля при вращении коллиматора; погрешности от межлепестковой и межблочной утечек ионизирующего излучения; погрешности регистрации поглощенной дозы на матрице и рентгеновской пленке; погрешности движения механизма трехмерного сканирования; погрешности сглаживания и расчета дозы на СПДЛТ; погрешности работы виртуальных и физических клиньев: размер поля облучения, угол наклона профиля ТПО. Согласно вносимым погрешностям разработан алгоритм разбиения профиля фотонного пучка на элементарные фигуры и методика по расчету площадей и объемов данных элементов. Предложен метод формализации вносимых погрешностей не в качестве максимально-допустимых значений, а в виде функциональных зависимостей от размеров поля, глубины измерения, углов наклона.

По завершению данной главы разработаны требования к программной реализации с указанием среды разработки, перечнем необходимых элементов, подключаемых файлов и библиотек, определение степени детализации расшифровки разработанного кода, отображение графических составляющих.

В четвертой главе представлены результаты экспериментальных и теоретических работ по проведению оптимизационных процедур для комплекса дистанционной лучевой терапии.

Изложены результаты решения прямой задачи: по оценке стабильности выхода дозы и мощности пучка; анализе погрешностей при сборе дозиметрических данных: профильные зависимости, процент глубинных доз, фактор клина, коэффициенты рассеивания от коллиматора, фантома, и полный коэффициент рассеивания; при расчете поля облучения по данным различных алгоритмов; результаты сглаживания профильных зависимостей; погрешностей от работы многолепесткового коллиматора; оценке углов наклона профильных зависимостей от наклона гентри, а также вследствие применения физических и виртуальных клиньев.

Оценен размер формируемого поля облучения по данным ионизационной матрицы и рентгеновской пленки. Показаны значения погрешностей по каждому из блоков комплекса: так при сборе и анализе дозиметрических данных – измерения, выполняемые в водном фантоме, обладают наименьшей погрешностью – 1%, относительно методов пленочной дозиметрии, портальной визуализации, ионизационных матриц, и твердотельных фантомах. Исходя из этого, при помощи водных фантомов были определены профильные зависимости поглощенной дозы при открытом положении и с применением клиновидных фильтров (рис. 3,а,б), процент глубинных доз (рис. 3,в), факторы рассеяния, коэффициенты тормозных способностей и т.п. Все измерения представлены для терапевтического фотонного пучка с энергией 6 МэВ.

Выполнялся поиск оптимального алгоритма сглаживания полученных зависимостей с целью минимизации случайных и систематических погрешностей. Было показано, что наилучшие результаты реализуются с помощью алгоритмов на основе наименьших квадратов, медианного метода и аппроксимации кривой

Безье. Достигнутая погрешность варьировалась в пределах 0.02% – 0.05%.

При разработке моделей терапевтических фотонных пучков на СПДЛТ было показано, что погрешность аппроксимации экспериментальных данных лежит в пределе 0.01%.

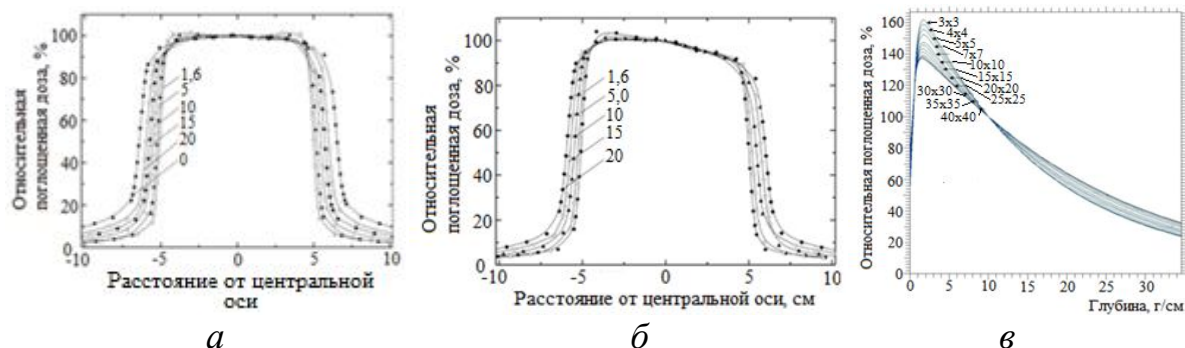


Рис. 3. Нормированные экспериментальные профили для различных глубин для поля $10 \times 10 \text{ см}^2$ в открытом положении (а) и модифицированного клиновидным фильтром 15° (б) и процент глубинных дозных распределений для полей различных размеров (в)

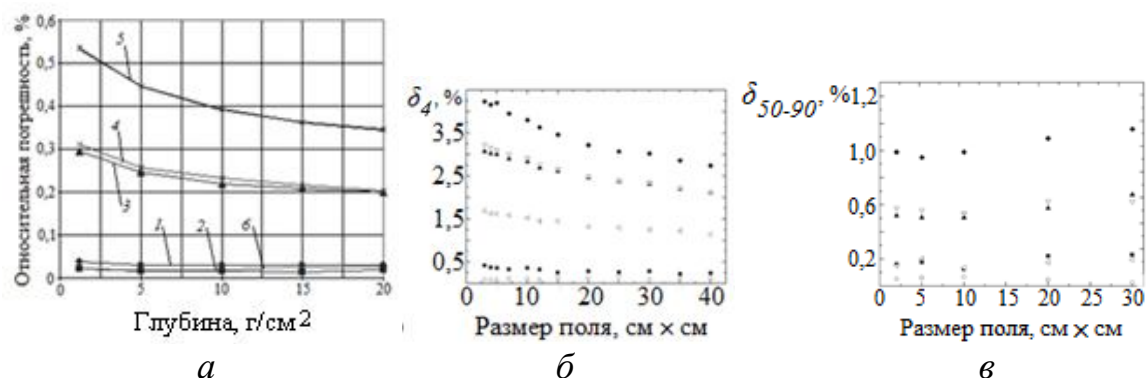


Рис. 3. Относительная погрешность, вносимая при применении алгоритмов сглаживания для всего профиля открытого поля с размером $5 \times 5 \text{ см}^2$ (а) (1 – МНК, 2 – Медианный, 3 – Скользящее среднее арифметическое, 4 – Скользящее среднее геометрическое, 5 – Среднее от огибающих, 6 – Интерполяция кривой Безье) и отдельных его частей: области насыщения « δ_4 » (б) и полутени « δ_{50-90} » (в); при использовании физических виртуальных клиньев (б) (■ – 15, ◆ – 30, ○ – 45, ▷ – 60)

Согласно разработанным моделям производился расчет дозных распределений для заданных геометрий полей облучения и получены результаты, об использовании алгоритмов быстрого преобразования Фурье с вычислением интеграла свертки, используемого в качестве эталонного. Наименьшую расходимость при расчете дозы для профилей ТПО относительно эталонных значений имеет алгоритм БПФ на основе метода многосеточной суперпозиции – 0.95% (рис. 4), кроме того, показано, что время, затрачиваемое на расчет по данному методу меньше, чем при вычислении интеграла свертки.

При анализе формирования терапевтического поля облучения при

использовании многолепесткового коллиматора, был использован метод пленочной дозиметрии, согласно полученным данным принято, что погрешность позиционирования лепестков МЛК лежит в интервале 1%.

После этого проводилось облучение ионизационных детекторных матриц по разработанным планам на станции планирования.

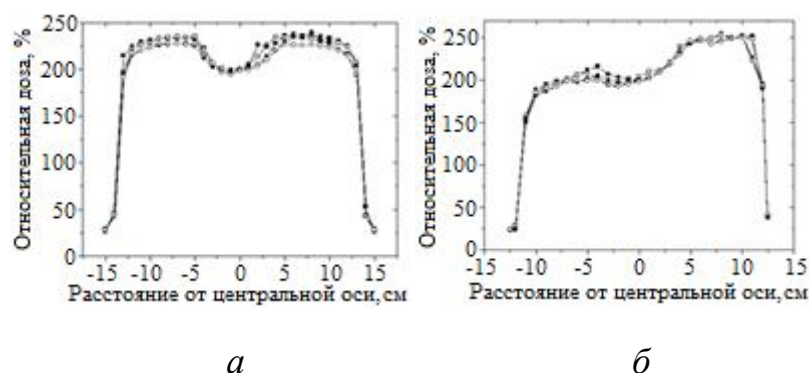


Рис. 4. Относительное дозное распределение для размера поля 25×25 см в однородном водном фантоме со сферической неоднородностью в открытом поле (а) и влиянием физического клина 15° (б) по данным различных алгоритмов из СПДЛТ XiO (■ – Кларксон, □ – БПФ многосеточная суперпозиция, ○ – БПФ, ● – БПФ с вычислением интеграла свертки)

В завершении было разработано программное приложение, реализованное на языке программирования Microsoft Visual Studio C# 2010 Ultimate, в которое были включены все полученные погрешности от предыдущих измерений и рассчитана суммарная погрешность облучения. Таким образом, была решена обратная задача по оптимизации профилей ТПО.

Все оцененные в ходе прямой задачи погрешности имели вид функциональных зависимостей от размера поля, глубины измерения, алгоритмов расчета. Проведен анализ степени облучения окружающих опухоль здоровых тканей, на основе разработанной методики по расчету объемов и площадей. Таким образом, дополнительно уточнен вопрос о выборе коэффициентов компромисса между опухолью и окружающими здоровыми тканями. В разработанном приложении учтены все требования, выдвинутые в третьей главе. В первой части приложения представлен ввод данных и графический расчет, тогда как во второй численные результаты расчета и степень оптимизации профиля. На основе проведенного анализа предложены дальнейшие пути развития методик применительно к использованию в клинических условиях: снижение «размытости» плечей и полутеней профиля фотонного пучка; учет погрешностей от конструктивных особенностей терапевтического оборудования, расчетных моделей, дозиметрических измерений и применяемых алгоритмов обработки экспериментальных и теоретических данных.

Сделан вывод, что для оптимизации работы комплекса ДЛТ, как для процесса ввода его в эксплуатацию, так и при рутинном контроле качества дозиметрических характеристик полей облучения, следует опираться на решение двух задач.

В состав первой (прямой) задачи входит сбор и анализ дозиметрических данных, получаемых в результате измерений, проводимых в водном фантоме, и передача данных на станцию планирования дистанционной лучевой терапии для создания модели фотонного пучка, с последующим расчетом доз и геометрии оптимального поля облучения, формируемого при использовании МЛК. Завершение прямой задачи предполагало проведение тестовых измерений по оценке распределения поглощенной дозы и анализ погрешности относительно расчетных данных.

Вторая (обратная) задача включает в себя проведение процедур оптимизации дозиметрических данных по модели поля облучения на основе физических и биологических целевых функций учетом геометрии фотонного пучка и включением в данную модель всех полученных погрешностей от работы каждого из блока комплекса.

При расчете суммарной погрешности для прямой задачи был достигнут уровень погрешности в 2.75 – 2.8%, при принятых МАГАТЭ нормах в 3%, а по завершению обратной задачи – 1.68%.

В заключение исследования были сформулированы основные результаты, полученные в ходе выполнения диссертационной работы.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

1. Разработана единая методика по обеспечению оптимизационных процедур для контроля качества дозиметрических параметров ТПО от фотонных пучков для любого целого комплекса по проведению дистанционной лучевой терапии и отдельных его блоков, при этом достигнутая погрешность снижена с 2.78% - 2.8% до 1.68%;

2. Создана единая методика по оценке параметров МЛК и поворотных платформ ускорителя (гентри) при задействовании методов пленочной дозиметрии и использовании ионизационных матриц;

3. Показано альтернативное применение алгоритмов сглаживания и аппроксимации дозиметрических данных по методам: наименьших квадратов, медианному и аппроксимации кривыми Безье с интервалом погрешности 0.02% - 0.05% от эталонного значения;

4. Показано альтернативное применение алгоритмов расчета для поля облучения методами БПФ с вычислением интеграла свертки и методами многосеточной суперпозиции в диапазоне 0.95% - 1.13% от заданного значения для однородного случая и 1.01% - 1.46% с применением модификаторов и неоднородностей;

5. Реализованы алгоритмы оптимального подведения поглощенной дозы на основе использования физических и биологических целевых функций для комплекса по проведению ДЛТ и дополнительными ограничениями на облучение окружающих здоровых тканей;

6. Показана возможность формирования практически «прямого» профиля ТПО при совмещении двух исходных профилей и учете перекрестного закрытия частей профиля блоками МЛК для облучения опухолей залегающих близко к

поверхности тела пациента, а также формирование распределения поглощенной дозы аналогичное получаемому при применении клиньев без их использования, но при повороте клина на угол 90° ;

7. Разработана программная реализация расчета процедур оптимизации профильных зависимостей по данным физических и биологических целевых функций на основе языка программирования Microsoft Visual Studio C# 2010 Ultimate.

Публикации автора в журналах, рекомендованных ВАК

1. **Миронов В.О.** Оценка погрешности сглаживания дозиметрических данных при инсталляции систем планирования лучевой терапии [текст] /Миронов В.О., Елизарова М.В.// Научно-технические ведомости Санкт-Петербургского государственного политехнического университета, серия физико-математические науки. 2011. №1. С. 82 – 87.

2. **Миронов В.О.** Разработка методик контроля качества для многолепесткового коллиматора в дистанционной лучевой терапии [текст] /Миронов В.О.// Научно-технические ведомости Санкт-Петербургского государственного политехнического университета, серия физико-математические науки. 2011. №4. С. 94 – 102.

3. **Миронов В.О.** Оценка параметров фотонных пучков в дистанционной лучевой терапии по данным ионизационных матриц [текст] /Миронов В.О.// Научно-технические ведомости Санкт-Петербургского государственного политехнического университета, серия физико-математические науки. 2011. №4. С. 45 – 53.

Публикации автора в других изданиях

4. **Миронов В.О.,** Елизарова М.В. Контроль качества выходных параметров фотонного пучка линейного медицинского ускорителя Oncor Avant-Garde с использованием приложений Coherence Physicist Workspace 1.0 и Coherence Therapist 2.1 Workspace. [текст] // Сборник трудов седьмой всероссийской межвузовской конференция молодых учёных. СПб.: Изд-во. ИТМО. 2010. С. 65 – 67.

5. **Миронов В.О.,** Елизарова М.В. Дозиметрическая подготовка системы планирования дистанционной лучевой терапии. [текст] // Четырнадцатая всероссийская науч.-метод. конференция «Фундаментальные исследования и инновации в технических университетах», СПб.: Изд-во. Политех. ун-та. 2010. С. 33 – 34.

6. **Миронов В.О.,** Елизарова М.В. Оценка стабильности мониторинговых единиц фотонного пучка с энергиями 6 МэВ и 18 МэВ для медицинского линейного ускорителя Oncor Avant-Garde Siemens Inc. в рамках программ контроля качества лучевой терапии. [текст] // Пятая ежегодная всероссийская науч.-практ. конференция с международным участием «Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения», СПб.: Изд-во. Политех. ун-та., 2010. С. 272 – 274.

7. **Миронов В.О.,** Елизарова М.В. Сравнительная оценка алгоритмов сглаживания для терапевтических фотонных пучков. [текст] // Тридцать девятая неделя науки СПбГПУ, СПб.: Изд-во. Политех. ун-та., 2010. С. 312 – 314.

8. **Миронов В.О.,** Елизарова М.В. Сравнительная оценка алгоритмов расчёта дозы в дистанционной лучевой терапии. [текст] // Третья международная науч.-практ. конференция, СПбГПУ, СПб.: Изд-во. Политех. ун-та. 2011. С. 165 – 170.

9. **Миронов В.О.,** Елизарова М.В. Оценка погрешности формирования поля облучения в дистанционной лучевой терапии. [текст] // Девятнадцатая международная научная конференция «Лазерные технологии в медицине, биологии и геоэкологии», п. Абрау-Дюрсо, Новороссийск. 2011. С. 45 – 48.

10. **Миронов В.О.** Сравнительная характеристика фактора клина для функции виртуальный клин в дистанционной лучевой терапии. [текст] // Пятый всероссийский форум студентов, аспирантов и молодых ученых, СПб.: Изд-во. Политех. ун-та. 2011. С. 16 – 18.

11. **Миронов В.О.** Оценка фактора клина физического клиновидного фильтра по данным измерений в воде для станций планирования дистанционной лучевой терапии. [текст] // Четвертая всероссийская научная конференция с международным участием «Метромед – 2011», СПб.: Изд-во. Политех. ун-та., 2011. С. 395 – 397.

12. **Миронов В.О.** Расчёт процента глубинных доз по данным F-фактора Мейнорда. [текст] // Вторая международная науч.-практ. конференция «Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии, фармакологии и медицине PhysioMedi», СПб.: Изд-во. Политех. ун-та. 2011. С. 369 – 371.

13. **Миронов В.О.** Нагиев, Р.Г. Разработка модели терапевтического поля облучения на основе физических целевых функций в дистанционной лучевой терапии. [текст] // Шестнадцатая международная науч.-метод. конференция «Фундаментальные исследования и инновации в национальных исследовательских университетах», СПб.: Изд-во. Политех. ун-та. 2012. С. 39 – 44.

Дополнительная используемая литература

14. **Климанов В.А.** Радиобиологическое и дозиметрическое планирование лучевой и радионуклидной терапии. Часть 2. Лучевая терапия пучками протонов, ионов, нейтронов и пучками с модулированной интенсивностью, стереотаксис, брахитерапия, радионуклидная терапия, оптимизация, гарантия качества: Учебное пособие. [Текст] / В.А. Климанов, – М.:НИЯУ МИФИ, 2011. 604 с.

15. **Климанов В.А.** Дозиметрическое планирование лучевой терапии. Часть 3. Лучевая терапия пучками с модулированной интенсивностью. Оптимизация облучения. [Текст] / В.А. Климанов, – Учебное пособие. М.: МИФИ. 2008. 176 с.