

---

# Research work of students

*Выпуск 0.0.1*

Kichigin Georgii Vladimirovich

14 декабря 2021



---

## Содержание

---

<b>1</b>	<b>Федеральное государственное автономное образовательное учреждение Высшего профессионального образования</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЯДЕРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ</b>	<b>3</b>
<b>3</b>	<b>«МИФИ»</b>	<b>5</b>
<b>4</b>	<b>Отчет по научно-исследовательской работе</b>	<b>7</b>
4.1	Выполнил . . . . .	7
4.2	студент группы Б19-101 . . . . .	7
4.3	Кичигин Г.В. . . . .	7



---

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
Высшего профессионального образования

---



---

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЯДЕРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

---







---

Отчет по научно-исследовательской работе

---

## 4.1 Выполнил

## 4.2 студент группы Б19-101

## 4.3 Кичигин Г.В.

### 4.3.1 Введение

Перед началом научно-исследовательской работы передо мной стояло несколько задач для ознакомления и/или подробного изучения:

1. Узнать о профессии медицинского физика и его обязанностях, тонкостях его работы. В рамках этой задачи были получены основополагающие знания о системе качества.

#### **Quality assurance**

Некая система, на которой строится лучевая терапия или лечение онкологических заболеваний. Она обеспечивает не только постоянный контроль квалифицированного подхода к лечению, но и непрерывное повышение «качества» лечения (выявляя недостатки, вводя ограничения, постановляя задачи - привнося порядок).

Система качества обеспечивает также некую «бизнес» модель управления. Для осуществления контроля качества требуются достаточные ресурсы:

- Персонал

- Необходимое оборудование и время для выполнения конкретных задач
- Обеспечение непрерывного профессионального образования

Необходимо также подключить все группы персонала для быстрого внедрения данной программы. Качественный проект по внедрению системы качества обычно проходит 4 последовательных стадии:

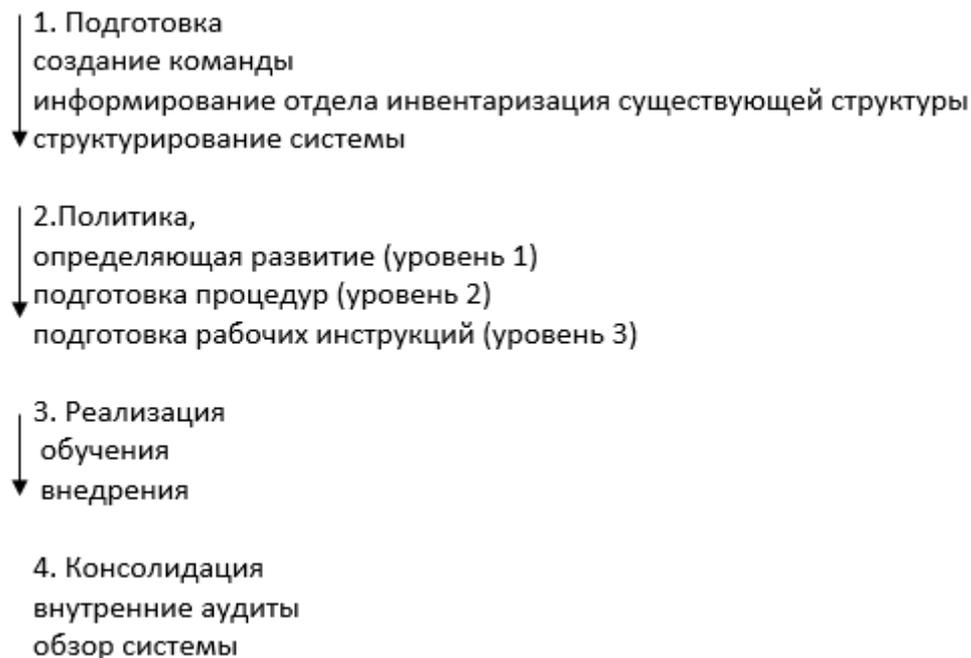


Рис. 4.3.1.1: Стадии внедрения системы качества

2. Разобраться с физической стороной лучевой терапии, а именно научиться моделировать взаимодействия частиц, используя возможности компьютера. Нам был предоставлен проект «MCSimulator»<sup>1</sup>, который позволяет проводить симуляции для конкретной задачи с определенными параметрами и геометрией. Он основан на использовании численных методов расчета, называемых методами Монте-Карло. Это направление для себя я выбрал в качестве основного, поэтому о нем далее будет описано более подробно.

## 4.3.2 Методы Монте-Карло

### Что такое методы МК?

Общепринятого определения метода Монте-Карло нет. Чаще всего так называют численные методы решения математических задач при помощи моделирования случайных величин. Моделирование случайных величин означает воспроизведение на компьютере модели реального явления, имеющего случайную природу. Например, компьютер может имитировать карточную игру. Или довольно часто на компьютерах получают синтетические данные измерений, которые выглядят как настоящие. Такие данные используются при тестировании работы различных систем, предназначенных для их обработки. Применение данный метод нашел и в медицинской физике. Использование метода Монте-Карло в исследованиях и для решения прикладных задач радиационной медицинской физики за последние два-три десятилетия возросло с такой скоростью, которую, пожалуй, можно назвать беспрецедентной. Огромное количество работ действительно отражает множество и широкий спектр проблем, решаемых с помощью метода Монте-Карло, и неизменно высокий уровень активности в этой области. Интерес к методам Монте-Карло возрос из-за необходимости точных численных методов для решения различных проблем переноса излучения, возникающих в лучевой

---

<sup>1</sup> Проект в Visual Studio.

терапии, медицинской визуализации и ядерной медицине. Требуемый уровень точности рассчитанной дозы, безусловно, может быть достигнут с использованием метода Монте-Карло. Кроме того, имея прочную математическую основу, метод отличается высокой надежностью: большие ошибки маловероятны, если расчеты выполнены правильно. Кроме того, метод относительно прост, по крайней мере концептуально, что упрощает весь процесс, от изучения техники до тестирования программного обеспечения и интерпретации численных результатов. Наконец, прогресс, достигнутый в решении проблем, с которыми сталкиваются в области радиационной медицинской физики с использованием метода Монте-Карло техника была бы невозможна, по крайней мере в нынешних масштабах, без разработки удобного для пользователя программного обеспечения, которое значительно упростило доступ к этому мощному методу.

### Использование методов Монте-Карло в лучевой терапии

Метод Монте-Карло в лучевой терапии - основной метод дозиметрических расчетов. Он появился в ходе работы над задачами медицинской физики на протяжении около 20 лет. Предоставленный нам проект обладает следующей структурой:

#### Структура проектов в Visual Studio

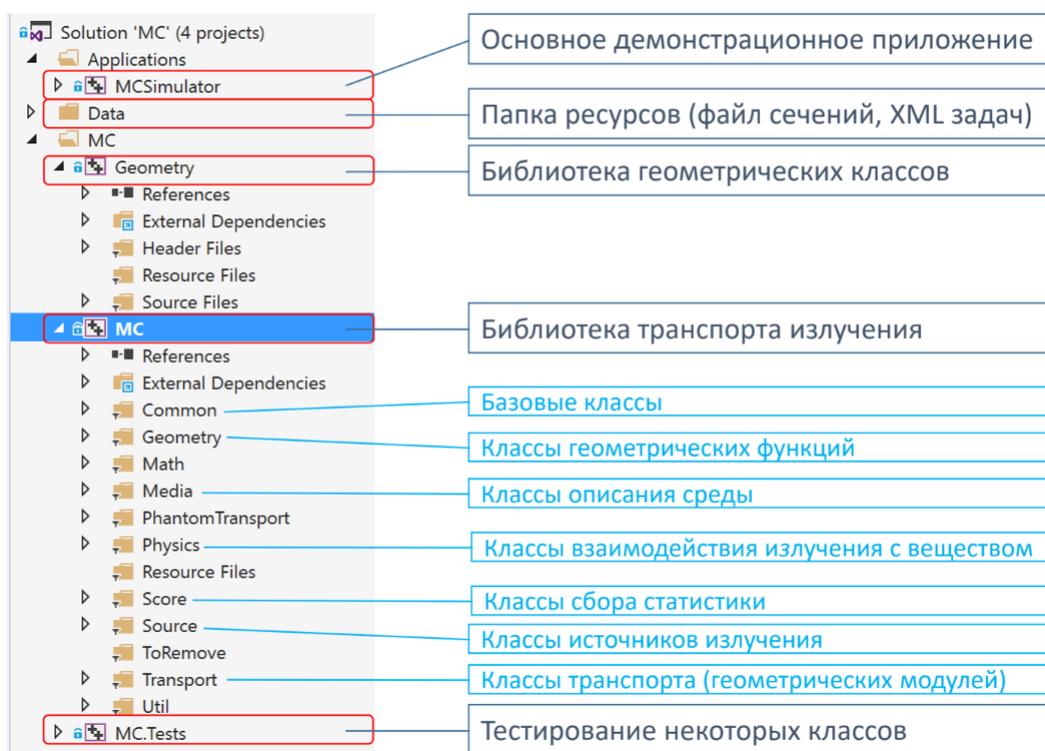


Рис. 4.3.2.1: Структура проектов МК

Огромное количество встроенных библиотек, классов, геометрий и параметров задач позволяют провести симуляцию (розыгрыш) практически любого процесса и взаимодействия. Самое главное преимущество данного проекта, возможность изменять data файлы для проведения самых различных симуляций и возможность решать значительную часть практических задач, каждая из которых описывается двумя xml файлами.

В качестве примера рассмотрим симуляцию Киберножа. Так выглядит файл геометрии:

В ходе симуляции в рабочей папке создается .wrl файл (трехмерный объект), позволяющий более наглядно рассмотреть геометрию задачи:

Также создается .dat файл (файл с данными), содержащий в себе различные виды сечений, матрицы доз и прочую полезную для анализа информацию. Открывая данный файл при помощи excel,

```

- <accelerator>
  <!-- Вольфрамовая мишень -->
  <module density="1" medium="W7001CRU" name="Target" type="cylinder">
    <Color t="0.5" b="1" g="0.5" r="0"/>
    <position z="-80.14" y="0" x="0" unit="cm"/>
    <normal z="1" y="0" x="0"/>
    <xaxis z="0" y="0" x="1"/>
    <size unit="cm" height="0.14" radius="0.95"/>
  </module>
  <!-- Splitter - винтательно, может быть не всегда нужен. Здесь его роль увеличить радиационный выход из мишени с намерением детализировать транспорт в системе формирования, особенно в первичном коллиматоре. -->
  <module density="1" medium="W7001CRU" name="Splitter" type="axial_splitter">
    <Color t="0.5" b="0" g="0.5" r="0.5"/>
    <position z="-80" y="0" x="0" unit="cm"/>
    <normal z="1" y="0" x="0"/>
    <xaxis z="0" y="0" x="1"/>
    <nsplit value="100" particle="photon"/>
  </module>
  <!-- Первая часть алюминиевой заглушки -->
  <module density="1" medium="AL7001CRU" name="ALI1" type="cylinder">
    <Color t="0.5" b="1" g="1" r="1"/>
    <position z="-78.6" y="0" x="0" unit="cm"/>
    <normal z="1" y="0" x="0"/>
    <xaxis z="0" y="0" x="1"/>
    <size unit="cm" height="0.1" radius="0.635"/>
  </module>
  <!-- Слой первичного коллиматора с алюминиевым фильтром -->
  <module name="PRI_1" type="group">
    <position z="-78.5" y="0" x="0" unit="cm"/>
    <normal z="1" y="0" x="0"/>
    <xaxis z="0" y="0" x="1"/>
    <module density="1" medium="W7001CRU" name="PRI_1W" type="ring">
      <Color t="0.5" b="0" g="0.5" r="0"/>
      <position z="0" y="0" x="0" unit="cm"/>
      <normal z="1" y="0" x="0"/>
      <xaxis z="0" y="0" x="1"/>
      <size unit="cm" height="3.1" r1="8.25" r0="0.24"/>
    </module>
    <module density="1" medium="AL7001CRU" name="PRI_1A" type="cylinder">
      <Color t="0.5" b="1" g="1" r="1"/>
      <position z="0" y="0" x="0" unit="cm"/>
      <normal z="1" y="0" x="0"/>
      <xaxis z="0" y="0" x="1"/>
      <size unit="cm" height="0.85" radius="0.24"/>
    </module>
  </module>
  <!-- Коническая часть первичного коллиматора -->
  <module density="1" medium="W7001CRU" name="PRI_3" type="conicalhole">
    <Color t="0.5" b="0" g="0.5" r="0"/>
    <position z="-68.6" y="0" x="0" unit="cm"/>
    <normal z="1" y="0" x="0"/>
    <xaxis z="0" y="0" x="1"/>
    <size unit="cm" height="6.8" r1="8.25" r0="0.53" focus="12.4"/>
  </module>
  <!-- Свинцовый фильтр после первичного коллиматора -->
  <module density="1" medium="Pb7001CRU" name="Filter" type="cylinder">
    <Color t="0.5" b="1.0" g="0.2" r="0.2"/>
    <position z="-68.6" y="0" x="0" unit="cm"/>
  </module>
  
```

Рис. 4.3.2.2: xml файл геометрии Киберножа

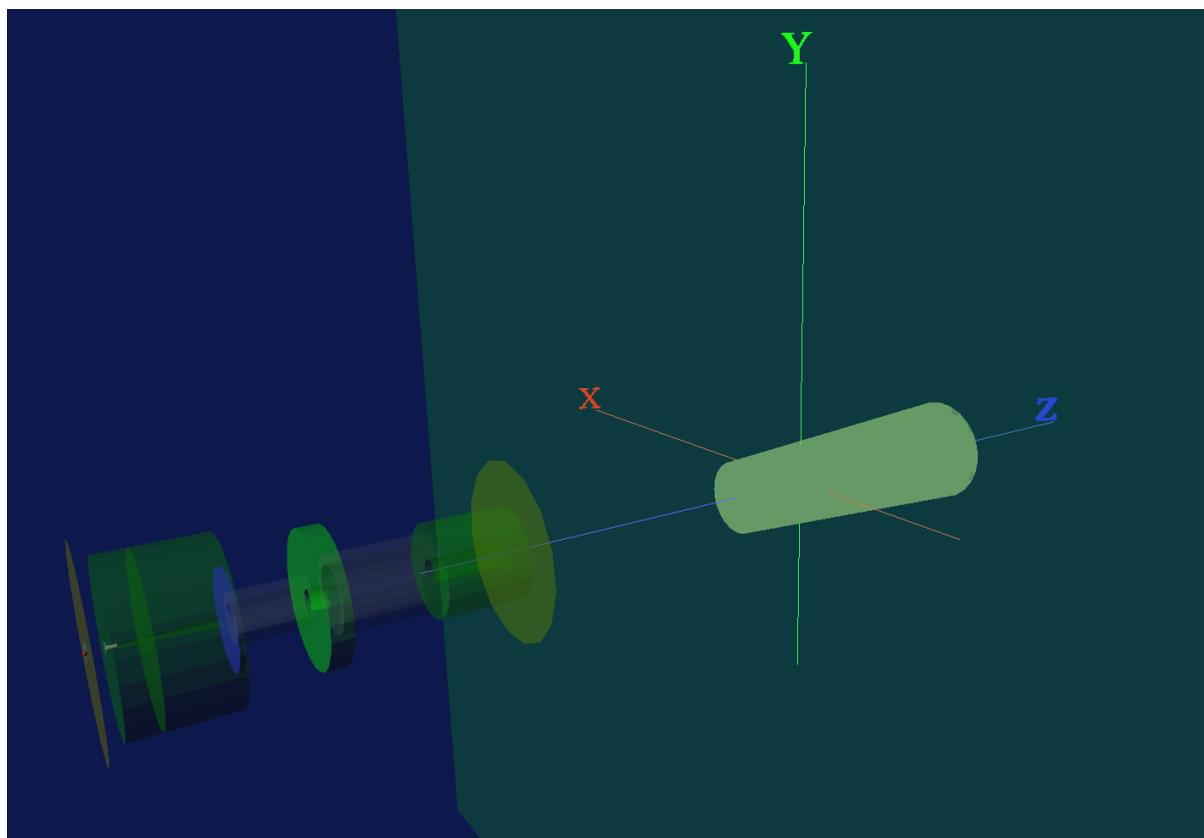


Рис. 4.3.2.3: Геометрия Киберножа

мы можем построить гистограммы распределений частиц для модели и дозовые распределения:

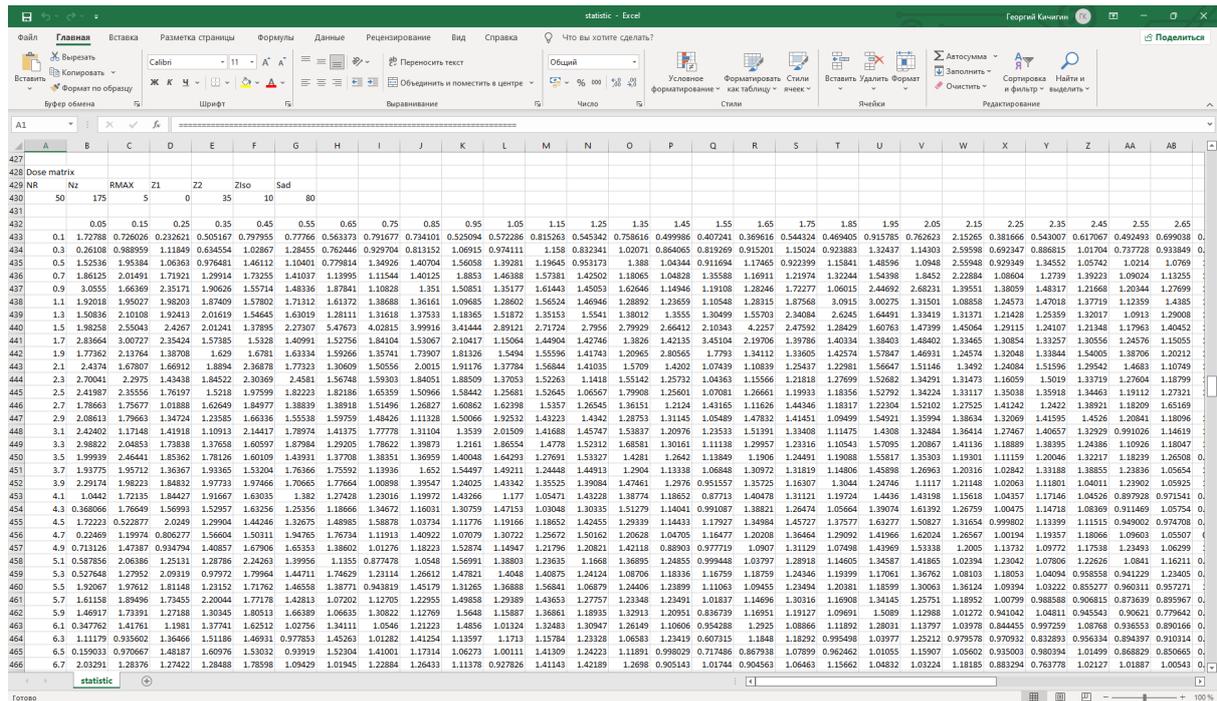


Рис. 4.3.2.4: Данные, полученные в ходе симуляции

### Возможные улучшения

В наше время в качестве источника случайности (генератора случайных чисел) используются либо физический датчик случайных чисел<sup>1</sup>, либо датчики псевдослучайных чисел. Если при использовании первого особых проблем не возникает, то использование второго приводит к следующей проблеме. При увеличении количества итераций (генератора случайных чисел) с N-ой итерации точность расчетов не будет увеличиваться. Это происходит по причине того, что датчики псевдослучайных чисел обладают неким периодом. Лучшим решением в данной ситуации будет построение собственного генератора, имеющего заведомо известный и большой период.

Кроме улучшения количества итераций (самый простой способ), для уменьшения ошибки расчетов существует ряд процедур, методы обозначают термином «Variance reduction». Далее будут описаны некоторые методы увеличения точности.

### Контроль переменных

Контроль переменных - метод, использующий информацию об ошибках в оценках известных величин, чтобы уменьшить погрешность оценки неизвестной величины.

- Основополагающий принцип

Пусть неизвестный интересующий нас параметр  $m$ , и предположим, что у нас есть статистика<sup>2</sup>  $t$ , такая, что ожидаемое значение  $m$  равно  $E[m] = t$ , то есть  $t$  является несмещенной оценкой для  $m$ . Предположим, мы вычислим другую статистику  $t$ :  $E[t] = m$  - известное значение. Затем

$$m^* = m + c(t - m)$$

<sup>1</sup> Устройство, генерирующее последовательность случайных чисел на основе измеряемых, хаотически изменяющихся параметров протекающего физического процесса. Работа таких устройств часто основана на использовании надёжных источников энтропии, таких, как тепловой шум, дробовой шум, фотоэлектрический эффект, квантовые явления и т. д.

<sup>2</sup> Статистика, или выборочная статистика - это любая величина, вычисляемая из значений в выборке, которая рассматривается в статистических целях.

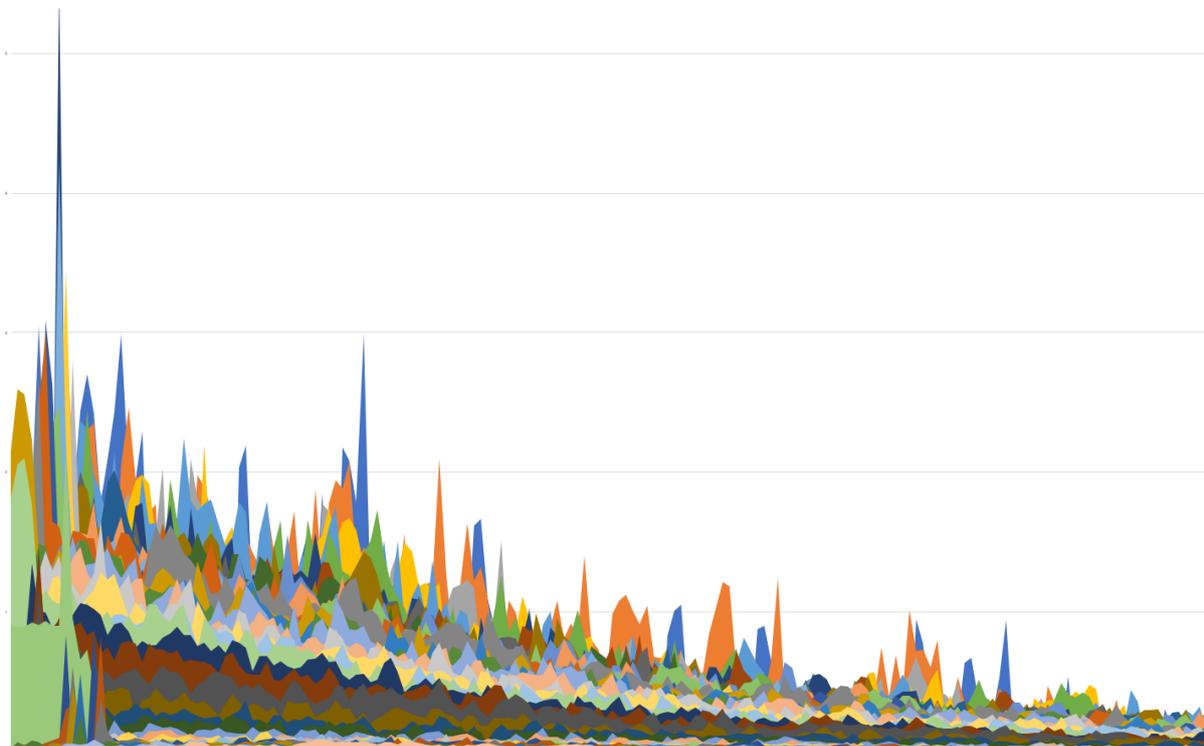


Рис. 4.3.2.5: Дозовое распределение

также является несмещенной оценкой для любого выбора коэффициента  $c$ . Дисперсия результирующей оценки  $m^*$  равна

$$\text{Var}(m^*) = \text{Var}(m) + c^2 \text{Var}(t) + 2c \text{Cov}(m, t).$$

Дифференцируя полученное выше выражение относительно  $c$ , можно показать, что выбор оптимального коэффициента

$$c^* = -\frac{\text{Cov}(m, t)}{\text{Var}(t)}$$

минимизирует дисперсию  $m^*$ , а также

$$\begin{aligned} \text{Var}(m^*) &= \text{Var}(m) - \frac{[\text{Cov}(m, t)]^2}{\text{Var}(t)} = \\ &= (1 - \rho_{m,t}^2) \text{Var}(m), \end{aligned}$$

где

$$\rho_{m,t} = \text{Corr}(m, t)$$

является коэффициентом корреляции<sup>3</sup>  $m$  и  $t$ . Чем больше его значение, тем больше достигается уменьшение дисперсии.

- Пример

Допустим мы хотим оценить

$$I = \int_0^1 \frac{1}{1+x} dx$$

используя интегрирование методом Монте-Карло. Этот интеграл является ожидаемым значением  $f(U)$ , где

$$f(U) = \frac{1}{1+U}$$

<sup>3</sup> Коэффициент корреляции - мера линейной корреляции между двумя наборами данных.

и  $U$  подчиняется равномерному распределению  $[0; 1]$ . Используя выборку размера  $n$ , определим точки в выборке как  $u_1, \dots, u_n$ . Затем оценка дается по

$$I \approx \frac{1}{n} \sum_i f(u_i).$$

Теперь мы вводим  $g(U) = 1 + U$  в качестве контрольной переменной с известным ожидаемым значением  $E[g(U)] = \int_0^1 (1+x)dx = \frac{3}{2}$  и объединяем их в новую оценку

$$I \approx \frac{1}{n} \sum_i f(u_i) + c \left( \frac{1}{n} \sum_i g(u_i) - \frac{3}{2} \right).$$

Используя  $n = 1500$  реализаций и рассчитанный оптимальный коэффициент  $c \approx 0.4773$ , мы получаем следующие результаты:

Метод расчета	Оценка	Дисперсия
Классическая оценка	0.69475	0.01947
Контроль переменных	0.69295	0.00060

Дисперсия была значительно уменьшена после использования метода контроля переменных. (Точный результат  $I = \ln(2) \approx 0.69314718$ .)

### Частичное усреднение

Частичное усреднение, или Rao-Blackwellization, уменьшает дисперсию путем усреднения по некоторым переменным или по части области интегрирования.

- Основополагающий принцип

Предположим  $(X, Y)$  - случайная величина с плотностью вероятности  $f(x, y)$ . Пусть  $V(X, Y)$  - случайная величина и

$$v(x) = E[V(X, Y)|x] = \frac{\int V(x, y)f(x, y)dy}{\int f(x, y)dy}.$$

Простое неравенство показывает, что, за исключением тривиального случая, когда  $V$  уже не зависит от  $y$ ,

$$\text{var}(v(x)) < \text{var}(V).$$

Суть в том, что если проблема может быть решена частично, если некоторые интегралы могут быть вычислены явно, то оставшаяся проблема решается проще.

Также был рассмотрен метод *Выборки по значимости*, включая *Теорему Крамера*.

### 4.3.3 Лучевая терапия

#### Методики

В общих чертах были изучены методики лучевой терапии такие как стереотаксис, конвенциональное облучение, облучение с модуляцией интенсивности пучка (intensity-modulated radiation therapy – IMRT); лучевая терапия, корректируемая по изображениям (image guided radiation therapy – IGRT) и конформное облучение.

Чуть более подробно о конформном облучении, как об одном из наиболее универсальных и точных в наше время. Основным принципом конформной лучевой терапии является создание высокой дозы в мишени при максимально возможном уменьшении дозы в окружающих мишень нормальных органах и тканях. Конформное облучение требует обязательного применения трехмерного планирования. Металлические коллиматоры, встроенные в обычный аппарат, формируют прямоугольное

радиационное поле необходимых размеров. Современные ускорители электронов позволяют осуществить больший контроль над тем, как позиционируются коллиматоры. Поле необходимой формы генерируется за счет компьютерного управления плотно прилегающих друг к другу пластин (лепестков), шириной не более 10 мм<sup>1</sup>. Именно лепестки обеспечивают возможность получать нужное нам точечное распределение доз по PTV.

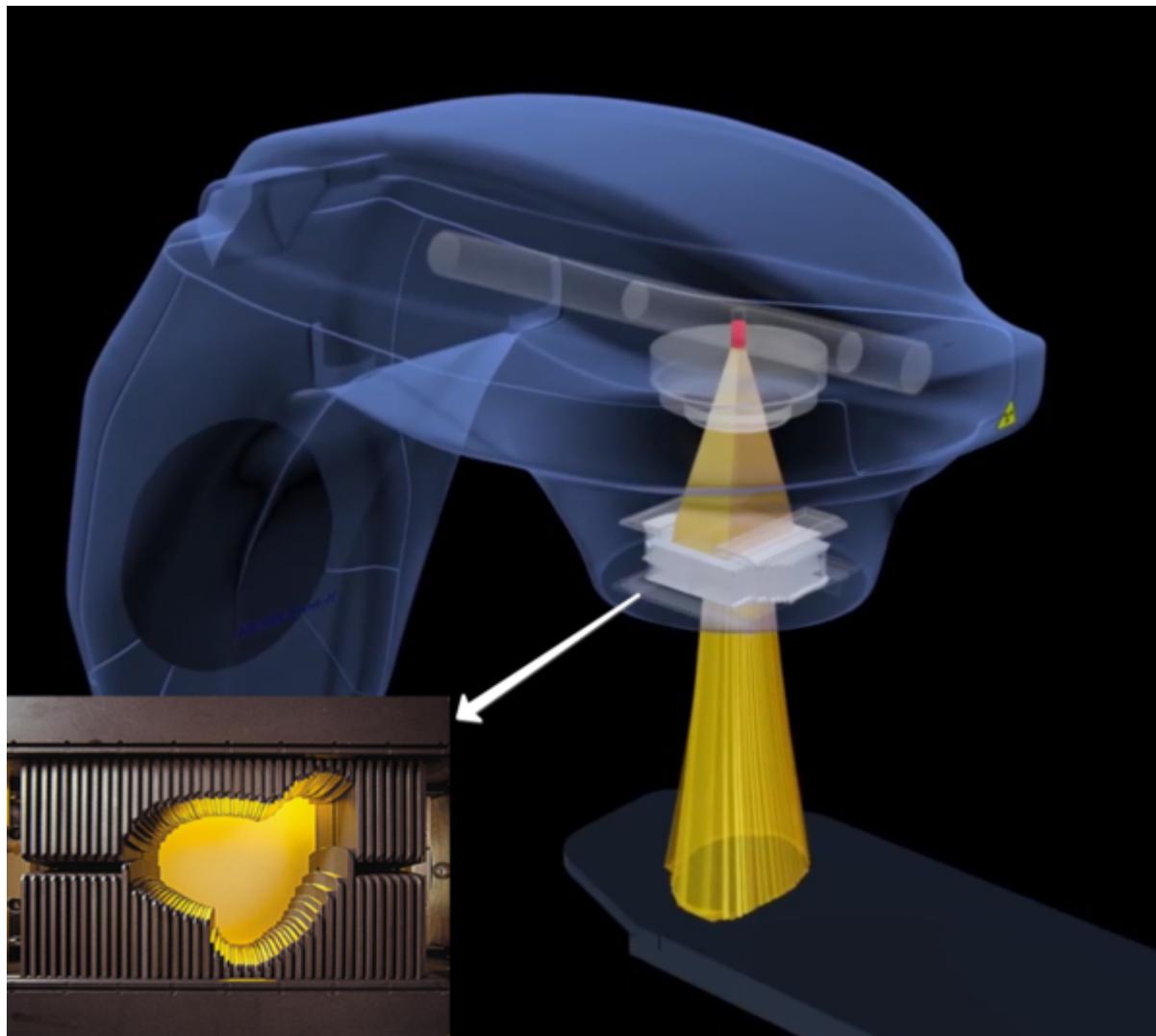


Рис. 4.3.3.1: Многолепестковый коллиматор

PTV - одно из понятий объема в лучевой терапии. Существуют также TV, CTV и GTV.

1. TV (Treated volume) - объем, получающий дозу, сопоставимую с предписанной.
2. PTV (Planning target volume) - планируемый объем мишени. Это объем, в котором учитываются все погрешности укладки пациента и смещения во время сеанса.
3. CTV (Clinical target volume) - то, что мы хотим облучить. Объем, который выражает клиническое мышление врача.
4. GTV (Gross tumor volume) - измеряемый объем опухоли

<sup>1</sup> Изначально коллиматоры состояли из относительно небольшого числа лепестков (немногим более полусотни) шириной 2 см в области изоцентра.

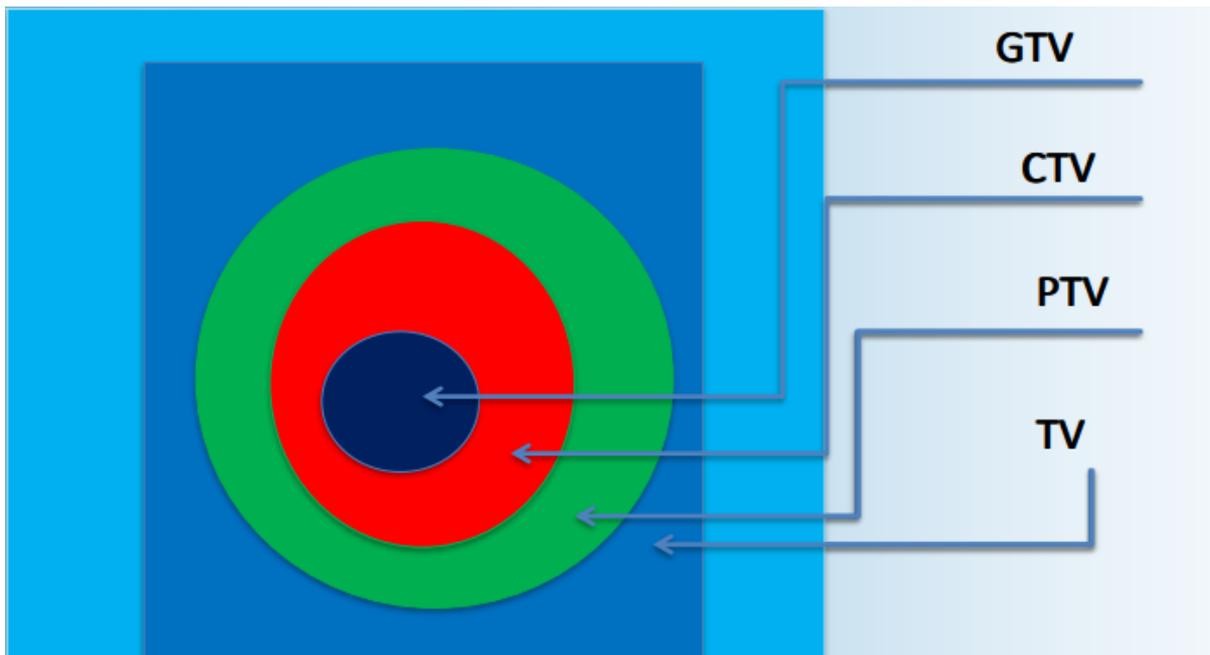


Рис. 4.3.3.2: Понятия объемов в лучевой терапии

#### 4.3.4 Задачи

##### Экскурсия в НИИ Нейрохирургии им. Бурденко

Также в рамках научно-исследовательской работы нам была предоставлена возможность посетить НИИ Нейрохирургии им. Бурденко, чтобы своими глазами увидеть работу отдела клинической лучевой терапии и медицинских физиков в действии.

Основополагающей обязанностью медицинского физика бесспорно является осуществление системы качества для бесперебойной и точной работы всего персонала, но также хотелось бы рассказать о том, чем лучевая терапия «начинается» и чем «заканчивается».

##### Получение изображений

Все начинается с получения изображений области интереса. Как выяснить какую область облучать? Современные технологии позволяют с высокой точностью определить местоположение опухоли при помощи КТ<sup>1</sup> или МРТ<sup>2</sup>.

Также в начальную стадию входит выбор способа укладки и иммобилизации пациента. Для каждого персонально изготавливаются валики, подголовники, маски, рамки, матрасы и прочие фиксирующие приспособления, обеспечивающие неподвижность пациента во время сеанса.

<sup>1</sup> КТ - компьютерная томография.

<sup>2</sup> МРТ - магнитно-резонансная томография.



Рис. 4.3.4.1: Аппарат для проведения КТ



Рис. 4.3.4.2: Аппарат для проведения МРТ

## Оконтуривание и планирование

Оконтуривание опухоли проводится в системе планирования лучевой терапии для определения контуров тела, самой опухоли и близлежащих органов, рискующих попасть в зону облучения.

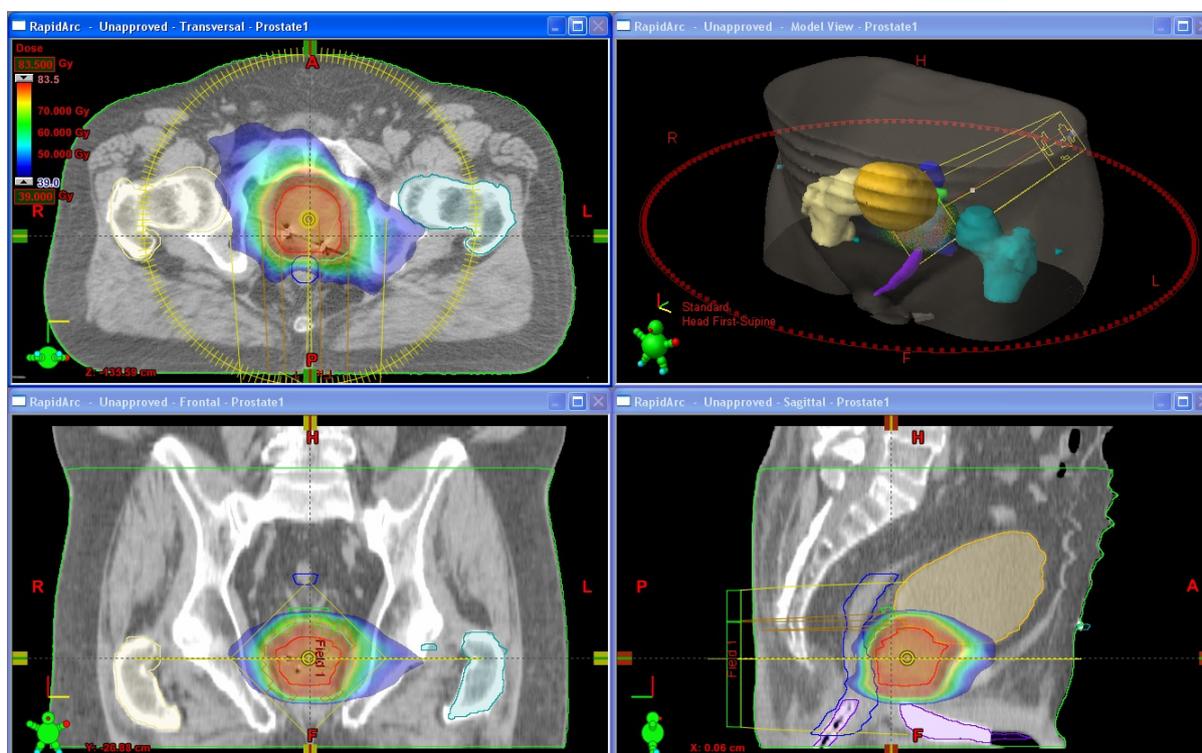


Рис. 4.3.4.3: Оконтуривание

Также основной задачей ставится уменьшение лечебного объема для наиболее точного облучения и снижения ущерба другим органам.

## Последняя подготовка и аппараты

Затем все рассчитанные данные передаются на аппарат для лучевой терапии. На экскурсии мы рассмотрели 3 различных аппарата:

1. Кибернож (Cyberknife)
2. Гамма-нож (Gamma-knife)
3. Тру бим (Truebeam)

Каждый из вышеперечисленных обладает своими преимуществами и недостатками.

Гамма-нож использует фотоны и применяется для лечения патологий головного мозга. Одним из недостатков является наличие изоцентра.

Кибернож - роботизированная установка, оснащенная линейным ускорителем, излучающем в рентгеновском диапазоне. Преимущество киберножа в том, что изоцентр у него отсутствует. Также данная установка использует систему управления изображением. Полученные на этапе планирования изображения периодически накладываются на полученные во время сеанса. При смещении пациента, установка снова рассчитывает измененное положение мишени и продолжит облучение. При большом смещении процесс автоматически остановится во избежание причинения вреда здоровью пациента.

Технология TrueBeam является заново спроектированной системой контроля за проведением лучевой диагностики, которая позволяет синхронизировать, учитывать и регулировать положение

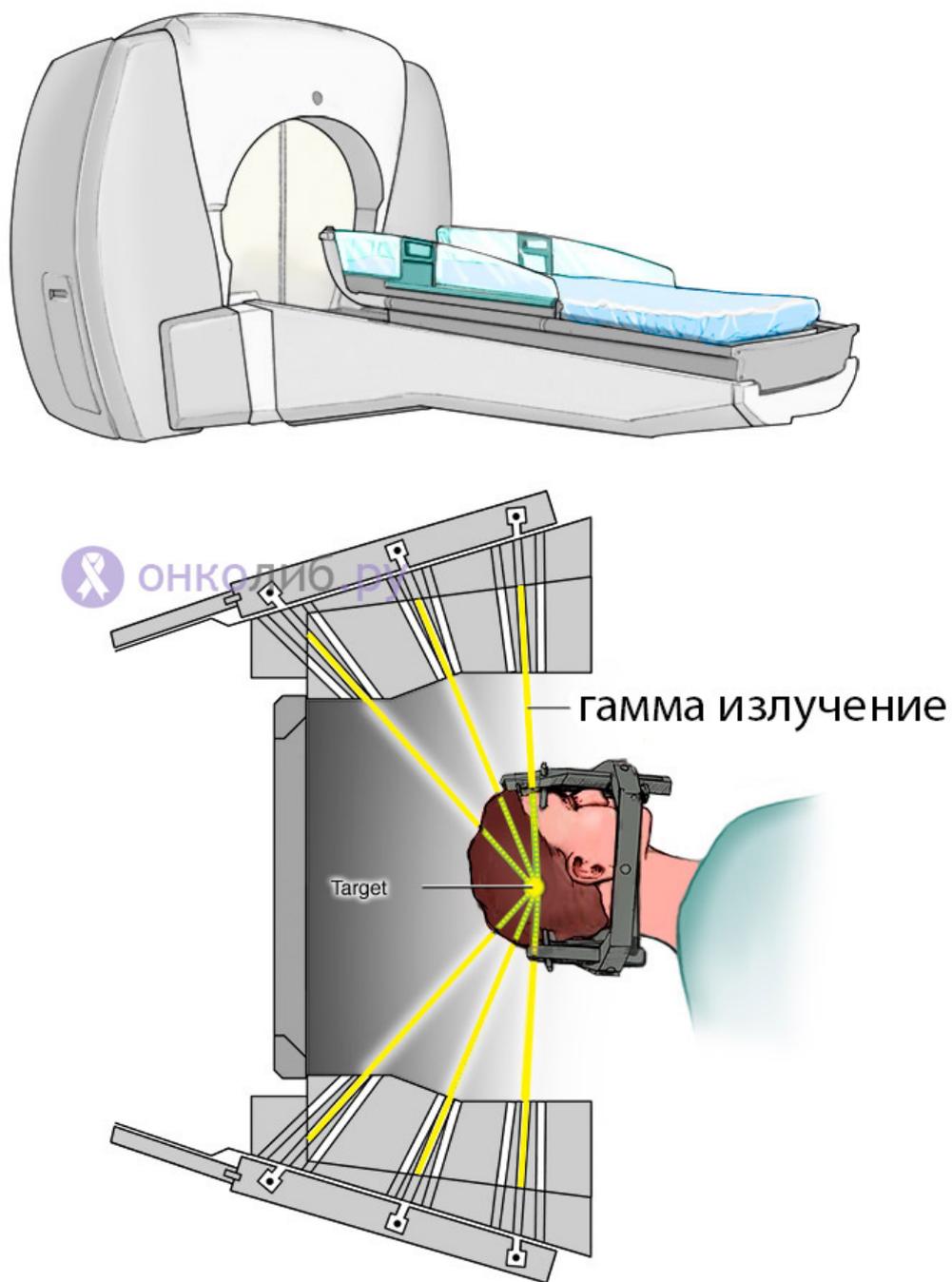


Рис. 4.3.4.4: Гамма-нож



Рис. 4.3.4.5: Кибернож

пациента и область визуализации, что позволяет наиболее полно и точно провести сеанс радиотерапии, проконтролировать процесс лечения в динамике.

Truebeam в стенах НИИ нам удалось застать и в работе и в состоянии монтажа. Благодаря этому была более подробно изучена конструкция этого невероятного устройства.

#### 4.3.5 Заключение

За время прохождения научно-исследовательской работы была освоена программа Visual Studio. Пользуясь ее интерфейсом были проведены симуляции задач лучевой терапии.

Была изучена профессия медицинского физика как теоретически, так и непосредственно при наблюдении за деятельностью персонала отдела клинической лучевой терапии в НИИ Нейрохирургии им. Бурденко.

Также были получены навыки написания документации с помощью языка разметки Restructured Text и ее сборки при помощи Sphinx в Visual Studio Code. С их помощью был написан и структурирован данный отчет. Контроль версий осуществлялся при помощи также изученного приложения (портала) GitHub

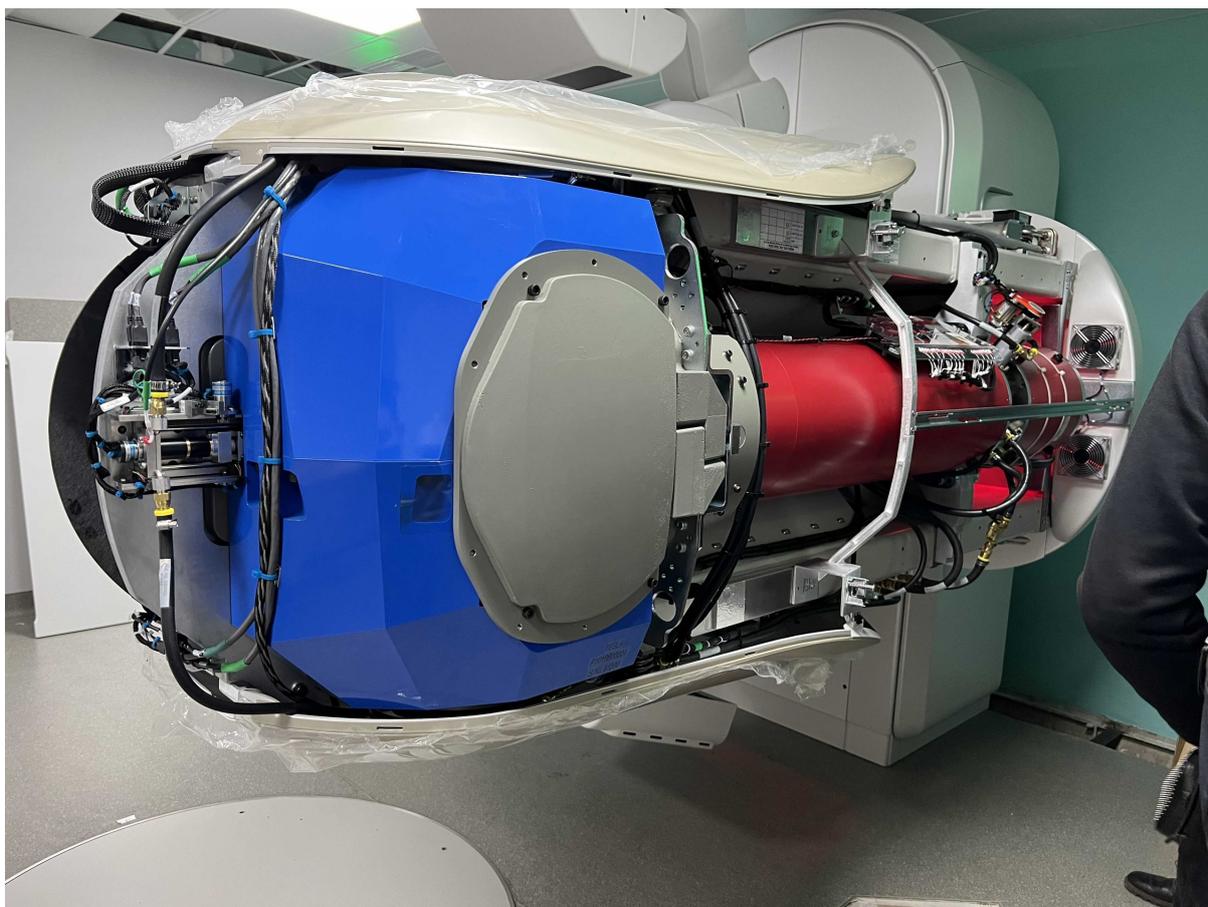


Рис. 4.3.4.6: Монтируемый аппарат Truebeam

#### 4.3.6 Список литературы

М. П. Панин «Моделирование переноса излучения»

В. И. Беспалов «Взаимодействие ионизирующих излучений с веществом»

Перевод ESTRO QA «Системы качества»

Thomas Bortfeld · Rupert Schmidt-Ullrich · Wilfried De Neve · David E. Wazer «Image-Guided IMRT»

Е. В. Podgorsak «Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students»

Michael Joiner & Albert van der Kogel «Basic Clinical Radiotherapy»

Faiz M. Khan «Treatment Planning in Radiation Oncology»

Jonathan Goodman's Lecture notes on Monte-Carlo Methods (about Variance Reduction)

- [genindex](#)
- [modindex](#)
- [search](#)