

Министерство образования и науки Российской Федерации
федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Школа Инженерная школа ядерных технологий
Направление подготовки 14.04.02 Ядерная физика и технологии
Отделение школы (НОЦ) Отделение ядерного топливного цикла

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

Тема работы
Технологическое обеспечение радиохирургии метастазов в головном мозге УДК 539.16.04:615.84:617.51-006.3

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
0АМ6М	Крылов Семён Игоревич		

Руководитель

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Начальник отдела ОМФ ОГАУЗ «ТООД»	Сухих Е.С.	к.ф.-м.н.		

КОНСУЛЬТАНТЫ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОСГН ШБИП	Верховская М.В.	к.э.н.		

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент ОЯТЦ ИЯТШ	Гоголева Т.С.	к.ф.-м.н.		

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Руководитель ООП	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ядерная медицина	Черепенников Ю.М.	к.т.н.		

Томск – 2018 г.

Планируемые результаты обучения

Код результата	Результат обучения (выпускник должен быть готов)
P1	Применять глубокие, математические, естественнонаучные, социально-экономические и профессиональные знания для теоретических и экспериментальных исследований в области использования ядерной энергии, ядерных материалов, систем учета, контроля и физической защиты ядерных материалов, технологий радиационной безопасности, медицинской физики и ядерной медицины, изотопных технологий и материалов в профессиональной деятельности.
P2	Ставить и решать инновационные инженерно-физические задачи, реализовывать проекты в области использования ядерной энергии, ядерных материалов, систем учета, контроля и физической защиты ядерных материалов, технологий радиационной безопасности, медицинской физики и ядерной медицины, изотопных технологий и материалов.
P3	Создавать теоретические, физические и математические модели, описывающие конденсированное состояние вещества, распространение и взаимодействие ионизирующих излучений с веществом и живой материей, физику кинетических явлений, процессы в реакторах, ускорителях, процессы и механизмы переноса радиоактивности в окружающей среде.
P4	Разрабатывать новые алгоритмы и методы: расчета современных физических установок и устройств; исследования изотопных технологий и материалов; измерения характеристик полей ионизирующих излучений; оценки количественных характеристик ядерных материалов; измерения радиоактивности объектов окружающей среды; исследований в радиоэкологии, медицинской физике и ядерной медицине.
P5	Оценивать перспективы развития ядерной отрасли, медицины, анализировать радиационные риски и сценарии потенциально возможных аварий, разрабатывать меры по снижению рисков и обеспечению ядерной и радиационной безопасности руководствуясь законами и нормативными документами, составлять экспертное заключение.
P6	Проектировать и организовывать инновационный бизнес, разрабатывать и внедрять новые виды продукции и технологий, формировать эффективную стратегию и активную политику риск-менеджмента на предприятии, применять методы оценки качества и результативности труда персонала, применять знание основных положений патентного законодательства и авторского права Российской Федерации.
P7	Демонстрировать глубокие знания социальных, этических и культурных аспектов инновационной профессиональной деятельности.
P8	Самостоятельно учиться и непрерывно повышать квалификацию в течение всего периода профессиональной деятельности.
P9	Активно владеть иностранным языком на уровне, позволяющем работать в иноязычной среде, разрабатывать документацию, презентовать результаты профессиональной деятельности.
P10	Эффективно работать индивидуально и в коллективе, демонстрировать ответственность за результаты работы и готовность следовать корпоративной культуре организации.

Министерство образования и науки Российской Федерации
федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Школа Инженерная школа ядерных технологий
Направление подготовки 14.04.02 Ядерная физика и технологии
Отделение школы (НОЦ) Отделение ядерного топливного цикла

УТВЕРЖДАЮ:
Руководитель ООП
_____ Черепенников Ю.М.
(Подпись) (Дата) (Ф.И.О.)

ЗАДАНИЕ
на выполнение выпускной квалификационной работы

В форме:

Магистерской диссертации

Студенту:

Группа	ФИО
0АМ6М	Крылову Семёну Игоревичу

Тема работы:

Технологическое обеспечение радиохирургии метастазов в головном мозге
Утверждена приказом директора (дата, номер)

Срок сдачи студентом выполненной работы:

01.06.2018 г.

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

Исходные данные к работе	Пациенты с метастазами в головном мозге; система планирования облучения.
Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов	Обзор и анализ литературы по данной проблематике; создание дозиметрических планов для метастазов в головном мозге, расчет и сравнение планов в инверсном режиме для различных методов облучения для стереотаксической лучевой терапии.

Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы

Раздел	Консультант
Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	Верховская М.В.
Социальная ответственность	Гоголева Т.С.
Иностранный язык	Кабрышева О.П.
Названия разделов, которые должны быть написаны на русском и иностранном языках:	
Введение	
Лучевая терапия при метастатическом поражении головного мозга	
Предлучевая подготовка для стереотаксической радиотерапии	
Система планирования Mopaco	

Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику	
---	--

Задание выдал руководитель:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Начальник отдела ОМФ ОГАУЗ «ТООД»	Сухих Е.С.	к.ф-м.н.		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
0АМ6М	Крылов Семён Игоревич		

Министерство образования и науки Российской Федерации
федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Школа Инженерная школа ядерных технологий
Направление подготовки 14.04.02 Ядерные физика и технологии
Отделение школы (НОЦ) Отделение ядерного топливного цикла

Форма представления работы:

Магистерская диссертация

КАЛЕНДАРНЫЙ РЕЙТИНГ-ПЛАН
выполнения выпускной квалификационной работы

Срок сдачи студентом выполненной работы:	04.06.2018
--	------------

Дата контроля	Название раздела (модуля) / вид работы (исследования)	Максимальный балл раздела (модуля)
29.01.2016	<i>Выдача задания</i>	
22.02.2016	<i>Обзор и анализ литературы по методикам планирования лучевой терапии</i>	
02.05.2016	<i>Создание дозиметрических планов лечения</i>	
08.05.2016	<i>Проведение измерений и анализ полученных результатов</i>	
30.05.2016	<i>Оформление пояснительной записки, презентации</i>	

Составил преподаватель:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Начальник отдела ОМФ ОГАУЗ «ТООД»	Сухих Е.С.	к.ф-м.н.		

СОГЛАСОВАНО:

Руководитель ООП	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
ФЭУ	Черепенников Ю.М.	к.т.н.		

**ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА
«ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И
РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ»**

Студенту:

Группа	ФИО
0АМ6М	Крылову Семёну Игоревичу

Школа	ИЯТШ	Отделение	ОЯТЦ
Уровень образования	магистратура	Направление/специальность	14.04.02 Ядерные физика и технологии

Исходные данные к разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»:

1. Стоимость ресурсов научного исследования (НИ):	– материально-технических; – энергетических; – человеческих.
2. Нормы и нормативы расходования ресурсов:	– электроэнергии.
3. Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений:	– единый социальный налог; – дополнительная заработная плата.

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. Оценка коммерческого и инновационного потенциала НТИ:	– составление карты сегментирования рынка; – формирование оценочной карты для сравнения конкурентных технических решений.
2. Планирование процесса управления НТИ:	– составление иерархической и организационной структуры НИ; – разработка плана-графика НИ; – формирование бюджета затрат НИ.
3. Определение ресурсной, финансовой, экономической эффективности НИ:	– расчет интегрального финансового показателя, интегрального показателя ресурсоэффективности, интегрального показателя экономической эффективности

Перечень графического материала:

- таблица сегментирования рынка;
- таблица оценки конкурентоспособности технических решений;
- диаграмма Исикава;
- календарный план-график проекта.

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОСГН ШБИП	Верховская М.В.	К.Э.Н.		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
0АМ6М	Крылов Семён Игоревич		

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

Группа 0АМ6М	ФИО Крылову Семёну Игоревичу
-----------------	---------------------------------

Школа	ИЯТШ	Отделение	ОЯТЦ
Уровень образования	магистратура	Направление/специальность	14.04.02 Ядерные физика и технологии

Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:

1. Описание рабочего места (рабочей зоны) на предмет возникновения:	<ul style="list-style-type: none"> – вредных проявлений факторов производственной среды (микроклимат, освещение, шумы, вибрации, электромагнитные поля, ионизирующие излучения); – опасных проявлений факторов производственной среды (электрической, пожарной и взрывной природы).
2. Перечень законодательных и нормативных документов по теме	<ul style="list-style-type: none"> – электробезопасность; – пожарная безопасность; – радиационная безопасность; – гигиенические требования к ПЭВМ.

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. Анализ выявленных вредных факторов проектируемой производственной среды в следующей последовательности:	<ul style="list-style-type: none"> – действие фактора на организм человека; – приведение допустимых норм с необходимой размерностью (со ссылкой на соответствующий нормативно-технический документ); – предлагаемые средства защиты (коллективные и индивидуальные).
2. Анализ выявленных опасных факторов произведённой среды в следующей последовательности:	<ul style="list-style-type: none"> – электробезопасность; – пожаровзрывобезопасность (причины, профилактические мероприятия, первичные средства пожаротушения).

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	
---	--

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент ОЯТЦ ИЯТШ	Гоголева Т.С.	к.ф.-м.н.		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
0АМ6М	Крылов Семён Игоревич		

Реферат

Выпускная квалификационная работа 127 с., 26 рис., 22 табл., 30 источников, 1 прил.

Ключевые слова: линейный ускоритель, стереотаксическая лучевая терапия, лучевая терапия с модуляцией интенсивности, радиохирurgia, гипофракционирование, поглощенная доза, система планирования, толерантная доза.

Объектом исследования являются режимы доставки дозы с модуляцией интенсивности излучения, реализуемые с помощью инверсного планирования на базе линейного ускорителя электронов.

Цель работы – сравнение результатов расчёта поглощенных доз, рассчитанных системой планирования и реализуемых для стереотаксической лучевой терапии различными режимами доставки излучения с модуляцией интенсивности на базе линейного ускорителя.

В процессе исследования для реализации данной цели было создано несколько лечебных планов пациентов с метастазами в головном мозге с помощью инверсной системы планирования Monaco Elekta в трех режимах доставки дозы: ЛТМИ с динамической и статической коллимациями; и дуговой терапии с модулированием интенсивности. В рамках сравнения представлены результаты распределений доз, поглощенных в критических структурах головного мозга и в объемах метастатических поражений. Область применения: в медицине в радиологическом отделении при создании дозиметрических планов лечения с последующим проведением стереотаксической лучевой терапии в режиме радиохирургии или гипофракционирования.

Магистерская диссертация выполнена с помощью текстового редактора Microsoft Office Word 2010.

Определения, обозначения, сокращения, нормативные ссылки

В данной работе применены следующие термины с соответствующими определениями:

Линейный ускоритель – класс технических устройств, предназначенных для вывода пучков заряженных частиц, ускоряющихся под действием электромагнитных полей.

Мониторная единица – единица измерения мощности излучения для линейного ускорителя в радиотерапии.

Поглощенная доза – величина энергии ионизирующего излучения, поглощённого в данном объёме.

Предлучевая подготовка – комплекс мероприятий, предшествующих проведению лучевой терапии, важнейшими из которых являются клиническая топометрия и дозиметрическое планирование.

Стереотаксическая лучевая терапия – это одна из методик лучевой терапии, заключающаяся в облучении патологического очага высокой дозой с точным ее подведением за одну или несколько фракций.

DICOM – медицинский отраслевой стандарт создания, хранения, передачи и визуализации цифровых медицинских изображений и документов обследованных пациентов.

Используемые в работе обозначения и сокращения:

ВКР – выпускная квалификационная работа;

ГДО – гистограммы доза-объем;

ГМ – головной мозг;

ДМЛК (DMLC) – динамическая многолепестковая коллимация;

КТ – компьютерная томография;

ЛТМИ (IMRT) – лучевая терапия с модулированной интенсивностью;

МГМ – метастазы в головном мозге;

МЕ – мониторные единицы;

МКРЕ (ICRU) – международная комиссия по радиационным единицам и измерениям;

МЛК – многолепестковый коллиматор;

МРТ – магнитно-резонансная томография;

ОВГМ – облучение всего головного мозга;

ОР – орган риска;

РОД – разовая очаговая доза;

РХ – радиохирургия;

СМЛК (SMLC) – статическая многолепестковая коллимация;

СОД – суммарная очаговая доза;

СРХ (SRS) – стереотаксическая радиохирургия;

ТБ – техника безопасности;

ЦНС – центральная нервная система;

IGRT – лучевая терапия под визуальным контролем;

3М КЛТ – трехмерная конформная лучевая терапия;

VMAT – объемно модулированная лучевая терапия.

Оглавление

Реферат	8
Определения, обозначения, сокращения, нормативные ссылки	9
Введение.....	14
1 Лучевая терапия при метастатическом поражении головного мозга.....	17
2 Предлучевая подготовка для стереотаксической радиотерапии	21
3 Введение в ЛТМИ	28
3.1 Техника многосегментных статических полей «шаг и выстрел»	31
3.2 Динамическая коллимация (скользящее окно)	32
3.3 Сравнение динамического и статического методов модуляции.....	33
3.4 Дуговая терапия с модулированием интенсивности.....	37
4 Сравнение методик и режимов доставки дозы	44
5. Обратное или инверсное планирование	47
6. Система планирования Мопасо	52
7 Особенности СРХ на базе линейного ускорителя	55
8 Оценка плана	58
9 Практическая часть	63
9.1 Данные о пациентах.....	63
9.2 Выбор режима фракционирования	64
9.3 Инверсное планирование	65
9.4 Оценка и сравнение планов	68
10 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	71
10.1 Предпроектный анализ.....	71
10.1.1 Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения	71
10.1.2 Диаграмма Исикава.....	74
10.2 Планирование управления научно-техническим проектом	76
10.2.1 Иерархическая структура работ	77
10.2.2 Контрольные события проекта.....	78

10.2.3 План проекта.....	79
10. 3 Бюджет научного исследования	80
10.3.1 Расчёт амортизации оборудования для экспериментальных работ	81
10.3.2 Основная заработная плата	81
10.3.3 Дополнительная заработная плата	83
10.3.4 Отчисления во внебюджетные фонды	84
10.3.5 Накладные расходы	84
10.3.6 Матрица ответственности	85
10.3.7 Организационная структура проекта	87
10. 4 Оценка сравнительной эффективности исследования	88
11 Социальная ответственность	91
11.1 Анализ опасных и вредных производственных факторов.....	92
11.2 Разработка мероприятий по снижению уровней вредного и опасного воздействия и устранению их влияния при работе с используемым оборудованием	93
11.2.1 Организационные мероприятия	93
11.2.2 Технические мероприятия.....	94
11.2.3 Условия безопасной работы	95
11.3 Радиационная безопасность	97
11.4 Электробезопасность	100
11.5 Пожарная и взрывная безопасность.....	102
Заключение	104
Список публикаций студента	106
Список использованных источников	107
Приложение А	110
Abstract	111
Introduction	112
1 Radiation therapy of metastases in the brain	115
2 Pre-radiation training	117
3 Introduction to IMRT.....	122

4 Monaco Planning System.....	124
References	127

Введение

Своевременное диагностирование и выбор правильной тактики лечения больного с онкологическим заболеванием является одним из факторов, определяющих достижения продолжительной ремиссии.

Прогноз излечения и выживаемости при первичных опухолях головного мозга (в онкологии принято оценивать пятилетнюю выживаемость) напрямую зависят от возраста пациента, его общего состояния, а также типа раковых клеток и других факторов. Статистика выживаемости в течение пяти лет варьируется от 66% для молодого возраста (от новорожденности до 19 лет) и до 5% для пожилых (75 лет и старше).

Кроме первичных опухолей головного мозга существуют вторичные (метастазы).

В общей проблеме злокачественных опухолей метастазы в головном мозге занимают особое место. Это связано со своеобразными условиями развития стремительно прогрессирующего очага в замкнутом внутричерепном пространстве [1].

Качество и доступность современной диагностики меняют статистику заболеваемости. Последние годы отмечается рост частоты диагностируемых опухолей головного мозга, в том числе вторичных (метастазов). Магнитно-резонансная томография является самым важным и распространенным диагностическим инструментом при оценке присутствия, количества, размера и местоположения метастазов. В сомнительных случаях показано исследование метаболитов в патологическом очаге с помощью КТ/МРТ-перфузии и/или позитронно-эмиссионной томографии.

Точная статистика заболеваемости вторичными опухолями головного мозга неизвестна, на сегодняшний день ее оценивают примерно в 30 - 50 случаев на 100 тыс. населения в год.

Метастазы головного мозга являются наиболее распространенным внутричерепным злокачественным новообразованием и являются одной из

главных причин смертности таких пациентов. По данным литературы приблизительно у 20–30% пациентов со злокачественными опухолями развивается метастатическое поражение головного мозга.

В клинической картине этих пациентов часто присутствуют неврологическая и когнитивная дисфункции, поэтому улучшение функционального статуса и качества жизни так же важно, как и увеличение общей выживаемости. Прогноз у пациентов с МГМ остается плохим: медиана общей выживаемости без лечения не превышает двух месяцев.

Контроль МГМ может иметь значение для сохранения качества жизни пациента, но не всегда оказывает влияние на выживаемость, которая определяется активностью и распространенностью экстракраниальной болезни.

Парадигма лечения метастазов головного мозга зависит от общего состояния здоровья пациента, первичной опухоли, а также от количества и местоположения поражений головного мозга.

Варианты лечения варьируются в зависимости от гистологии и анатомического расположения поражения головного мозга.

В современных парадигмах лечения метастазов в головном мозге применяют несколько методов лечения, включая хирургическую резекцию, стереотаксическую лучевую терапию, традиционную химиотерапию, а так же сочетание всех методик.

Лучевая терапия в решении данной проблемы представлена: локальным облучением очагов головного мозга в режиме радиохирургии, облучением в режиме гипофракционирования, облучением всего головного мозга. Несмотря на мультимодальное лечение, прогноз остается слабым. Совершенствование технологий лучевой терапии и процедур предлучевой подготовки, формирование стандартов лучевой терапии привели к изменению парадигмы лечения больных с МГМ. Оказание высокотехнологичной помощи пациентам с метастазами приводит как к увеличению выживаемости, так и к социальной адаптации пациентов.

Стереотаксическая лучевая терапия и радиохирurgia являются широко распространенными методиками лечения внутричерепных опухолей; поэтому дальнейшие исследования необходимы для предоставления данных о различных методах облучения с учетом доступных для клиники оборудования и программного обеспечения.

Популярность лучевой терапии головного мозга растет из-за значительно улучшенных технологий обработки изображений и алгоритмов оптимизации доставки дозы. Существует несколько методов облучения, которые могут быть использованы для стереотаксической лучевой терапии (радиохирургии) на базе линейного ускорителя.

Конкретная проблема заключается в определении того, какой метод даст дозиметрическое преимущество или оптимальную процедуру облучения с учетом технологического обеспечения того или иного лечебного учреждения, что приведет к улучшению лечения пациента.

Поэтому, цель работы – создать дозиметрические лечебные планы и сравнить результатов расчёта поглощенных доз, рассчитанных системой планирования для реализации стереотаксической лучевой терапии на линейном ускорителе с использованием различных режимов доставки излучения.

Для реализации данной цели было создано несколько лечебных планов с помощью инверсной системы планирования Monaco для пациентов с метастазами в головном мозге для трех режимов доставки дозы: ЛТМИ с динамической и статической коллимациями; и дуговой терапии с модулированием интенсивности.

В рамках сравнения представлены результаты распределений доз, поглощенные в критических структурах головного мозга и в объемах метастатических поражений.

1 Лучевая терапия при метастатическом поражении головного мозга

Метастатическое поражение головного мозга – это всегда IV стадия опухолевого процесса. Подавляющее большинство МГМ обусловлено гематогенным распространением опухолевых клеток из первичного очага. Этот процесс коррелирует с объемом локального кровотока: до 80–85% метастазов возникают в полушариях большого мозга, 10–15% – в мозжечке, 3–5% – в стволе мозга. Наиболее часто метастазируют в головной мозг (у взрослых) образования легкого (45% случаев), рак молочной железы (15%), почечно-клеточный рак (7%), носоглотки и толстой кишки (колоректальный рак) (6%), опухоли без выявленного первичного очага и меланома (5–13%). Число метастазов в ЦНС всех остальных опухолей не превышает 10–15%. Вторичные опухоли ГМ возникают в 5–10 раз чаще, чем первичные. Метастазы головного мозга встречаются у 10–20% взрослых пациентов с онкологическими заболеваниями.

Течение заболевания у пациентов с МГМ носит в большинстве случаев агрессивный характер. Почти у 80% пациентов имеются множественные (меньше трех очагов) МГМ на момент постановки диагноза.

У этих пациентов часто имеются клинические проявления неврологической и когнитивной дисфункции, поэтому улучшение функционального статуса и качества жизни так же важно, как и увеличение общей выживаемости. Прогноз у пациентов с МГМ остается плохим: медиана общей выживаемости не превышает двух месяцев без лечения [1].

В настоящее время общепринятой шкалой оценки прогноза общей выживаемости больных с МГМ является рекурсивный парциальный анализ (RPA), основанный только на статистически значимых прогностических факторах общей выживаемости пациентов с МГМ.

Текущая парадигма вариантов лечения зависит:

- от общего состояния здоровья пациента;
- гистологии первичной опухолевой патологии;
- от количества поражений в головном мозге (объема МГМ),
- локализации;
- наличия системных методов лечения с контролем экстракраниального опухолевого процесса (эффект от лекарственной терапии).
- чувствительности первичной опухоли к лекарственному лечению и лучевой терапии;
- резектабельности метастазов в головном мозге.

Лечения пациентов с МГМ могут включать комбинацию хирургической резекции, стереотаксической радиохирургии и/или облучения всего головного мозга (ОВГМ), гипофракционирования в зависимости от вышеперечисленных факторов. В ряде случаев могут быть рассмотрены варианты лекарственного лечения.

Алгоритм лечения при облучении церебральных метастазов представлен на рисунке 1.

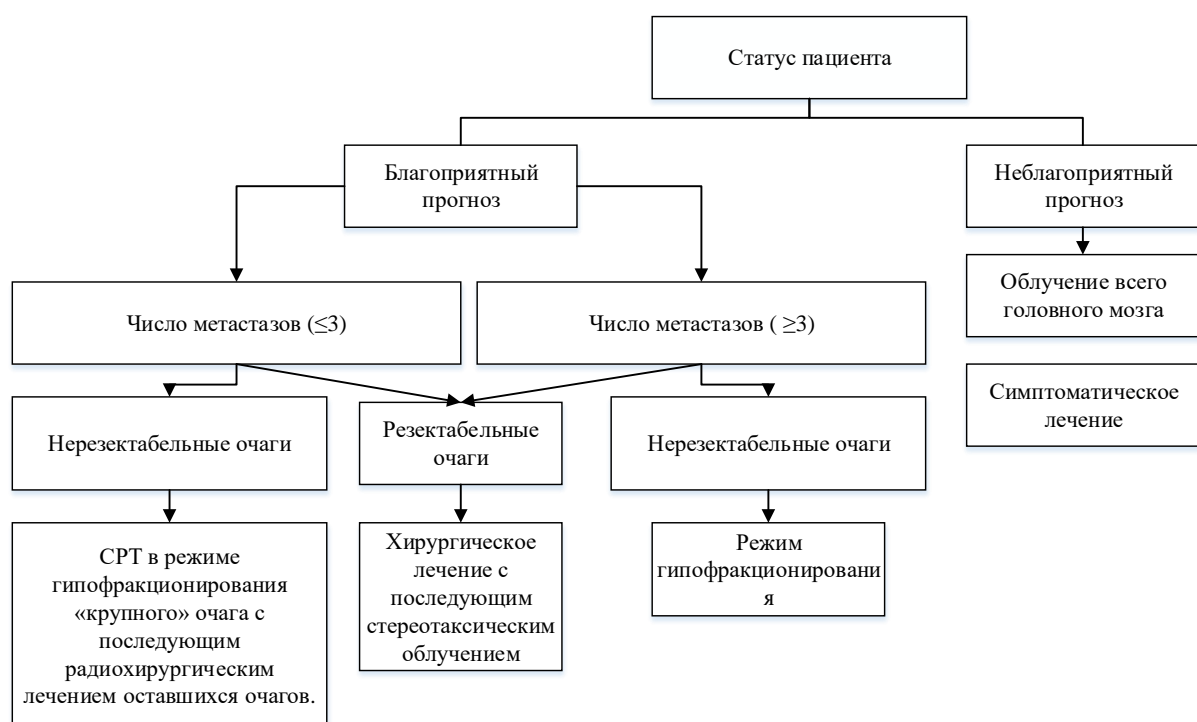


Рисунок 1 – Алгоритм лечения метастазов

Как правило, стереотаксическое радиохирургическое вмешательство проводится одномоментно. Тем не менее, некоторые специалисты рекомендуют несколько сеансов лучевой терапии, особенно при крупных опухолях более 3-4 см в диаметре. Подобная методика с назначением 2-5 сеансов лечения носит название фракционированной стереотаксической радиотерапии. Однако в настоящий момент под понятие радиохирургии в разных клиниках понимают любой режим фракционирования для облучения опухолей головного мозга. Лечебные протоколы методики гипофракционирования (гипофракционная радиохирургия), включают в себя режимы подведения 21 Гр за 3 фракции, 24 Гр за 4 фракции, 30 Гр за 5 фракций, 25 Гр за 5 фракций. Отмечается хорошая переносимость методики и хороший локальный контроль.

Радиохирургия становится методом выбора для лечения как одиночных, так и множественных МГМ из-за хорошего локального контроля опухоли и низкого процента осложнений. Стереотаксическая радиохирургия показана при размерах очагов не более 2,5–4 см, общем статусе пациента (индекс Карновского) не менее 70 %. Дозы, применяемые при стереотаксической радиохирургии, определяются объемом вторичного новообразования и составляют 24 Гр при максимальном диаметре 2 см, 18 Гр – от 2 до 3 см, 15 Гр – от 3 до 4 см.

Стереотаксическая радиохирургия рассматривается как методика лечения для вновь диагностированных пациентов отдельно или в сочетании с ОВГМ и как спасительная терапия для прогрессивного интракраниального вторичного процесса после ОВГМ [2].

Стереотаксические методы облучения представляют собой важную альтернативу открытым хирургическим процедурам, особенно для пациентов, которые не в состоянии перенести операцию. В сравнении с хирургическим вмешательством и ОВГМ радиохирургия обеспечивает возможность лечения пациентов с локализацией МГМ в функциональных зонах и глубинных отделах, а также при наличии множественных МГМ.

Основные принципы, определяющие роль лучевой терапии в лечении МГМ, которые недавно были сформулированы Американским обществом радиационной онкологии (ASTRO) на основе фактических данных, приведены ниже, и по большей части относятся к ОБГМ:

1. Добавление ОБГМ после хирургической резекции МГМ не улучшает общую выживаемость или неврологический статус, но улучшает локальный контроль и предотвращает появление новых метастазов вне зоны облучения (дистантных метастазов).

2. У отдельных пациентов с МГМ возможно проведение только радиохирургического лечения. В настоящее время не имеется ни одного хорошо организованного рандомизированного исследования, в котором было бы проведено сравнение эффективности хирургического и радиохирургического лечения у больных с одиночным МГМ. Добавление ОБГМ в этой ситуации не улучшает общую выживаемость или сохранение исходного неврологического статуса.

3. Результаты рандомизированных исследований показали, что отсутствие ОБГМ после радиохирургического лечения обеспечивает сохранение нейрокогнитивных функций и лучшее качество жизни.

4. Проведение ОБГМ в самостоятельном варианте можно рассматривать как лечебную опцию, не дающую преимуществ в плане общей выживаемости в сравнении с комбинацией РХ и ОБГМ у пациентов с МГМ [3].

Контроль МГМ может иметь значение для сохранения качества жизни пациента, но не всегда оказывает влияние на выживаемость, которая определяется активностью и распространенностью экстракраниальной болезни.

2 Предлучевая подготовка для стереотаксической радиотерапии

Цель этой главы – дать обзор важных шагов в процессе лечения пациента, предшествующих стереотаксическую лучевую терапию.

Использование в современной лучевой терапии стереотаксических методов облучения предполагает сфокусированное ионизирующее излучение, подведенное с высокой точностью к мишени за один или несколько сеансов, используя стереотаксическую технику для подведения дозы.

Точное и конформное подведение высоких доз ионизирующего излучения к объему мишени означает создание резкого градиента дозы за ее пределами и нагрузками на критические структуры, в пределах их толерантности в сочетании в себе малых полей облучения. Это дает возможность увеличить дозу за фракцию и лечить пациентов в режимах гипофракционирования.

Процесс предлучевой подготовки начинается задолго до планирования и лечения пациента. Фактически, он начинается с посещения пациента в клинику. Еще до принятия решения о проведении лучевой терапии, проводится комплексная диагностика и подтверждается сам факт наличия опухоли ЦНС, определяется ее морфологическая характеристика и распространенность, а также оценивается общее состояние пациента.

Принимая во внимание современные требования в обеспечении гарантии качества лучевой терапии, подготовка к лечению включает в себя несколько этапов. Каждый шаг подробно обсуждается ниже.

При проведении стереотаксической лучевой терапии используются следующие технологии:

- Методики трехмерной визуализации и локализации, что позволяет определить точное расположение опухоли или органа-мишени;
- Приспособления для иммобилизации и тщательного позиционирования пациента;

– Четко сфокусированные пучки тормозного излучения, которые сходятся на опухоли или другом патологическом образовании;

– Методики проведения радиотерапии под визуальным контролем, которые подразумевают отслеживание положения опухоли в течение всего цикла облучения, что позволяет увеличить точность и эффективность лечения.

Каждый из этих этапов требует вовлечение в процесс персонала и пациента. Вовлечение пациента в течение этого процесса и слаженная работа медицинского персонала увеличивает вероятность того, что время, затраченное на процесс подготовки к облучению, и непосредственно лечение будет проведено оптимально.

Первым этапом предлучевой подготовки является выбор лечебной укладки и изготовление фиксирующей маски для исключения возможности смещения во время лечебной процедуры. При проведении топометрической компьютерной томографии и стереотаксического лечения на всех терапевтических (диагностических) аппаратах используются индивидуальные средства фиксации (иммобилизации). Наряду с эволюцией терапевтических аппаратов, развивались так же системы иммобилизации. Первоначально использовались жесткие металлические инвазивные стереотаксические рамы с фиксацией ее к костям черепа. В настоящее время, используют индивидуально подготовленные для каждого пациента термопластичные маски с использованием или без использования блока прикуса, и наоборот (смотреть рисунок 2).



Рисунок 2 – фиксация с помощью термопластичной маски с использованием блока прикуса

При стереотаксической лучевой терапии головного мозга фиксация так же достигается с помощью специального набора подголовников, обеспечивающих наилучшее положение пациента и воспроизводимость укладки от начала до конца курса облучения. Стереотаксис подразумевает, что системы укладки и фиксации используются при каждом сеансе облучения.

Далее, в положении лечебной укладки, в фиксирующей маске, выполняется компьютерная томография.

Достижения в планировании лечения в значительной степени основывались на огромных успехах в области компьютерных технологий. Внедрение компьютерной томографии позволило более точно рассчитывать распределение дозы, а так же позволило визуализировать опухоли и расположение критических структур и, следовательно, позволило разрабатывать более конформные планы лечения. Проходя через тело человека, рентгеновские лучи поглощаются различными тканями в разной степени. Полученный таким образом профиль поглощения регистрируется матрицей, и передаются в систему реконструкции изображений, которая восстанавливает томографическое изображение.

Набор кт-снимков обеспечивает трехмерное изображение пациента. Основной залог успеха лучевой терапии – точное определение объема мишени. Большинство опухолевых локализаций в головном мозге определяются на изображениях МРТ. Современные компьютерные системы позволяют

проводить совмещение изображений, полученных с разных диагностических аппаратов.

Полученный пакет изображений в формате DICOM передается на планирующую станцию, где с помощью цифрового преобразования по этим срезам в нескольких различных плоскостях проводится оконтуривание (рисунок 3).

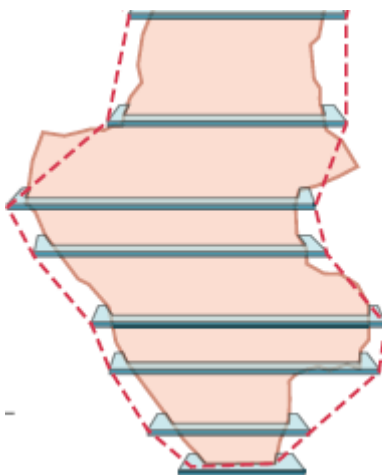


Рисунок 3 – Реконструированный объем из нескольких срезов

В процессе предлучевой подготовки, как правило, выделяются несколько различных объемов:

GTV – определяемый объем опухоли – представляет собой визуализируемый инструментально объем опухоли.

CTV – клинический объем мишени – включает макроскопический объем опухоли и ткани, в которых имеется вероятность микроскопической опухолевой инвазии.

PTV – планируемый объем мишени – включает клинический объем, учитывающий погрешности при укладках пациента. Надо быть уверенным в том, что назначенная доза действительно поглотилась в назначенном месте.

Поскольку зона инфильтрации метастазов в мозге обычно мала, размеры поля CTV должен находиться в диапазоне 0-1 мм. Размер поля PTV должен находиться в диапазоне 0-2 мм и меньше для стереотаксической терапии.

После того, как изображения были импортированы и зарегистрированы, а контуры структур завершены, разрабатывается плана лечения, который

соответствует дозиметрическим требованиям, указанным врачом. Целью процесса планирования лечения является моделирование оптимального распределения дозы.

Трехмерный план облучения разрабатывается медицинским физиком в компьютерной системе планирования на основании данных КТ. Информация, заключенная в кт-изображении, связана с ослаблением излучения, таким образом, алгоритмы расчета дозы учитывают значения плотности электронов для разных тканей.

Системы планирования должны позволять рассчитывать дозное распределение при лечении статическими и динамическими полями с модуляцией интенсивности излучения.

Любая современная система планирования должна включать в себя функции, связанные с обработкой данных, вычислением дозы и отображением информации о распределении дозы для конкретно интересующей нас структуры. Для планирования и лечения СРТ на базе линейного ускорителя с МЛК используется только один изоцентр. Современная стереотаксическая лучевая терапия включает в себя множество методов лечения, выполняемых на имеющихся аппаратных платформах, технические характеристики которых удовлетворяют требованиям по допускам, согласно TG –142. Большинство программ планирования лечения являются специфическими для определенных терапевтических аппаратов. Предписанная доза для радиохирургии / стереотаксической лучевой терапии традиционно не соответствует международным руководящим принципам обычной комфортной лучевой терапии. Согласно директиве МКРЕ предписанная доза в мишени должна составлять от 95% до 107% от предварительно назначенной дозы. С большинством методик СРХ эта дозовая гомогенность была невозможна.

Важнейшей целью трехмерного конформного планирования является достижение такого дозного распределения, при котором РТV был бы охвачен высокой однородной дозой. Геометрия лечебной изодозы при этом должна стремиться повторять форму РТV. В современной лучевой терапии акцент

делается на уменьшение объема здоровых тканей, подвергнутых воздействию высокими дозами, улучшение точности лечения, а также на снижение токсичности нормальной ткани. Таким образом, большее значение придается проверке и коррекции положения пациента перед проведением курса лучевой терапии (см. рисунок 4). Случайные и систематические ошибки при укладке пациента могут привести к значительным отклонениям от первоначального плана [4].

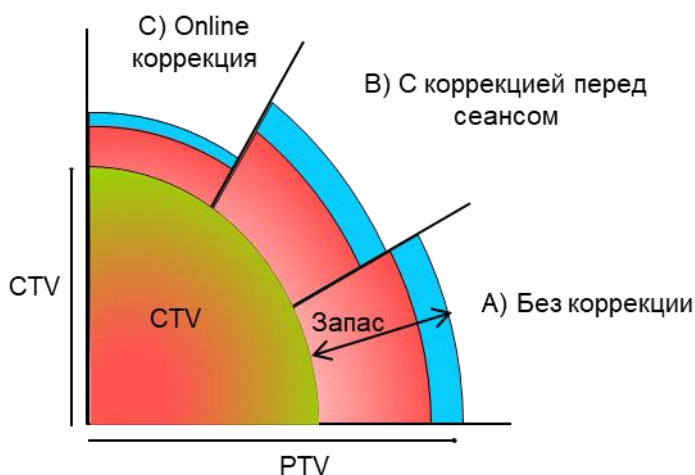


Рисунок 4 – Влияние коррекции на геометрические отклонения

В настоящее время для коррекции негативных эффектов межфракционных вариаций широко используется лучевая терапия с коррекцией по изображению (IGRT). Радиационная терапия с использованием изображений разработана для повышения точности доставки излучения.

Текущей стандартной практикой для IGRT является проверка укладки пациента на основе контрольных изображений, полученных непосредственно перед процессом лечения с последующей коррекцией положения с помощью различных устройств и систем. Метод предполагает смещение пациента в то же положение, в котором были получены данные в соответствии с базовым планом и положением пациента относительно изоцентра. Наиболее широко используемыми методами визуализации IGRT для стереотаксической терапии в клиниках является киловольтная компьютерная томография, с использованием диагностической рентгеновской трубки и связанной с ней

панелью визуализации, установленных на гонимый линейного ускорителя (смотреть рисунок 5).



Рисунок 5 – сканирование конусным КЭВ-пучком

Изображения IGRT-КТ сравниваются и накладываются на изображения топометрических снимков. Коррекция положения пациента выполняется смещением лечебного стола, согласно корректирующим координатам, вычисленные программным обеспечением, что дает возможность максимально уменьшить степень погрешности [5].

3 Введение в ЛТМИ

Технологические достижения значительно изменили практику лучевой терапии, и лучевая терапия перешла от двумерного метода (2М) к трехмерному (3М) высококонформному лечению. Внедрение в клиническую практику технологии визуализации и обработки изображений, такие как компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) обеспечили полную трехмерную анатомическую модель пациента. Они позволяют более точно идентифицировать опухоли и их пространственную связь с другими органами.

Концепция 3-мерного конформного облучения состоит в том, что формы поперечных сечений полей соответствуют проекциям форм мишени в выбранных направлениях. Пучки излучения после прохождения МЛК, как правило, имеют однородный дозовый профиль, и при необходимости изменения его в целях оптимального формирования дозового распределения в тканях пациента применяются модифицирующие устройства, например, клинья. Планирование 3М КЛТ имеет относительно мало степеней свободы и ограничивается в выборе для планировщика энергии пучков, количества и направления пучков, их весов и использовании при необходимости, формирующих дозовые распределения приспособлений. Однако для мишеней сложной формы, как например мишени со сложными изгибами, и с учетом плотностной гетерогенностью, технические возможности 3М КЛТ не могут обеспечить желаемую конформность в лечении [6].

Достижения в области вычислительной техники и изобретения многолепесткового коллиматора позволили в современные системы планирования лучевой терапии включать алгоритмы оптимизации с целью оптимального формирования флюенса (интенсивности) пучков излучения.

Лучевая терапия с модуляцией интенсивности (ЛТМИ) представляет собой принципиально новый подход в планировании и проведении лучевой терапии (ЛТ).

Модуляция интенсивности добавляет новую степень свободы к планированию лучевой терапии и обеспечивает более эффективное средство для создания высоко конформных распределений дозы для сложных случаев планирования. ЛТМИ способствует более точному исполнению принципа лучевой терапии – доставка терапевтической дозы к объему опухоли при одновременном ее ограничении на критические органы, тем самым позволяя достичь оптимального дозного распределения. ЛТМИ создает возможность генерировать сложные распределения дозы, которые могут быть адаптированы к сложным формам. Сегодня ЛТМИ является широко используемым методом клинического лечения. Основная идея ЛТМИ состоит в следующем: сложные формы профилей пучков можно получить, если рассматривать каждый пучок излучения в виде несколько элементарных независимых друг от друга пучков или (бимлетов) и присваивать им разные веса. Таким образом, делается возможным уменьшать флюенс пучков излучения, которые проходят через особо чувствительные критические структуры. Иллюстрированная интерпретация данной идеи, показана на рисунке 6.

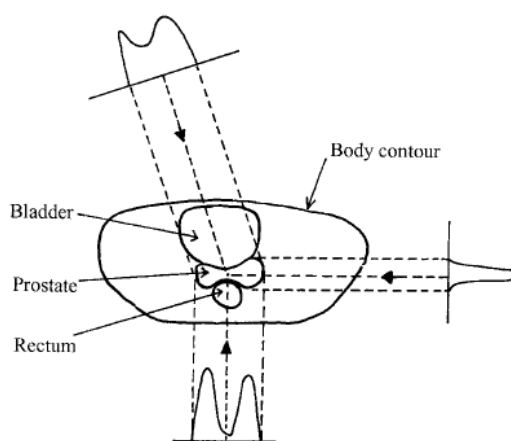


Рисунок 6 – Согласованность флюенса пучков излучения и формой мишени

Модуляция может создаваться путем перемещения лепестков коллиматора (устройство, формирующее проекцию радиационного поля) с включенным излучением. Пусть $F(x)$ – формирующий профиль флюенса излучения вдоль траектории пары лепестков. Пример профиля показан на

рисунке 7. Чтобы доставить нужный флюенс в конкретную область, нужно определить время прибытия лепестка, $t_A(x)$ - для ведущего лепестка и $t_B(x)$ - для ведомого лепестка. Единицы измерения могут быть секундами или выражены в мониторных единицах (МЕ) [7].

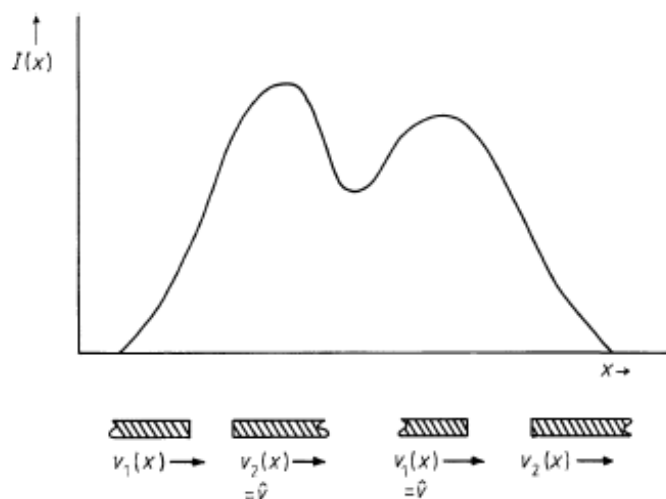


Рисунок 7 – Генерация одномерной модуляции флюенса одной пары лепестка коллиматора

Интервал времени облучения между открытием и закрытием пучка конкретного сегмента поля определяется выражением:

$$\tau(x) = t_A(x) - t_B(x) = F(x)/F_0 \quad (1)$$

Поскольку каждый лепесток МЛК может быть перемещен независимо, можно создать шаблон поля с несколькими максимумами и минимумами.

Следует отметить, что современные МЛК, доступные от Elekta, Siemens и Varian, были переработаны с учетом ЛТМИ.

МЛК обеспечивает быструю и контролируруемую настройку апертуры и, таким образом, идеально подходит для динамической и статической модуляции пучка излучения.

Потребовалось несколько десятилетий, прежде чем появился первый коммерческий компьютер, контролируемый МЛК. Это было связано с тем, что МЛК - это механические устройства с высокой механической сложностью, и

они должны выполнять очень жесткие технические, дозиметрические и защитные ограничения [8].

Методы доставки ЛТМИ с использованием МЛК могут быть реализованы несколькими способами. Предлагаемые методы доставки ЛТМИ включают в себя:

- статический ЛТМИ «шаг-и-выстрел» с использованием нескольких сегментов МЛК для каждого поля;
- динамическая коллимация (скользящее окно).

3.1 Техника многосегментных статических полей «шаг и выстрел»

Пучок излучения с неравномерным флюенсом может быть доставлен с помощью обычного многолепесткового коллиматора (МЛК) в сегментном режиме (так же известный, как метод «шаг-и-стрельба»).

В многосегментном режиме модуляция флюенса достигается несколькими статическими сегментами МЛК, причем каждый сегмент имеет свою форму и вес пучка (ME).

Каждое подполе формируется лепестками коллиматора, которые направляются в назначенные позиции, когда пучок выключен. После формирования сегмента, когда лепестки остаются на своих местах, включается пучок излучения, далее такая последовательность действий продолжается, пока желаемый профиль флюенса не будет сформирован (смотреть рисунок 8)

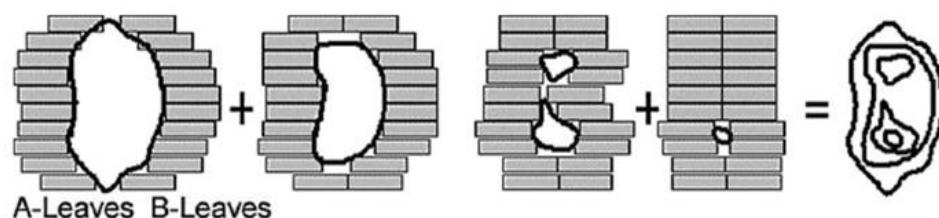


Рисунок 8 – Основная идея подхода «шаг-и-выстрел»

Использование многосегментных полей с одного и того же направления гантри концептуально и практически является самым простым методом модуляции интенсивности с МЛК. С регулятивной точки зрения

сегментированная доставка представляет собой просто расширение обычной 3М КЛТ – от облучения пациента несколькими пучками, до облучения с очень большим количеством малых пучков [9].

Воспроизведение желаемой модуляции и доставки дозы должны учитывать ограничения, налагаемые МЛС и линейным ускорителем.

Дозиметрия и моделирование геометрически малых полей требуют особого внимания, поскольку изменение выходного коэффициента в зависимости от размера и формы полей очень велико. В идеале, число маленьких полей должно быть ограничено, но если это невозможно, следует принять меры для обеспечения того, чтобы эти поля не вносили значительную часть дозы в общий дозиметрический план. Плоскостность, симметрия и качество пучка во время также будут влиять на точность доставки ЛТМИ.

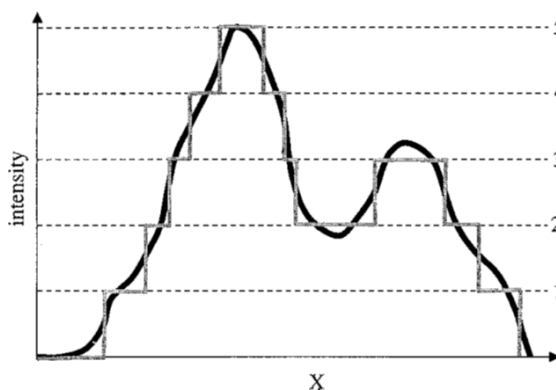


Рисунок 9 – Преобразование непрерывного распределения интенсивности (черная линия) к дискретному распределению интенсивности (серая линия)

Использование СМЛК требует, чтобы желаемый профиль был аппроксимирован дискретными уровнями интенсивности. Неизбежно, но переход от исходного профиля к дискретному распределению приводит к некоторому расхождению распределения дозы (рисунок 9).

3.2 Динамическая коллимация (скользящее окно)

Для доставки с помощью ДМЛК используется техника «скользящего окна», в которой лепестки коллиматора перемещаются в одном направлении –

слева направо или справа налево с переменными скоростями, когда пучок включен. Правильно проектируя путь движения лепестка, можно достичь почти любой модуляции флюенса. Для «динамической» методики доставки (смотреть рисунок 10), модуляция флюенса достигается индивидуальным изменением скоростей движущихся лепестков, то есть обработка может быть реализована без выключения пучка [9].

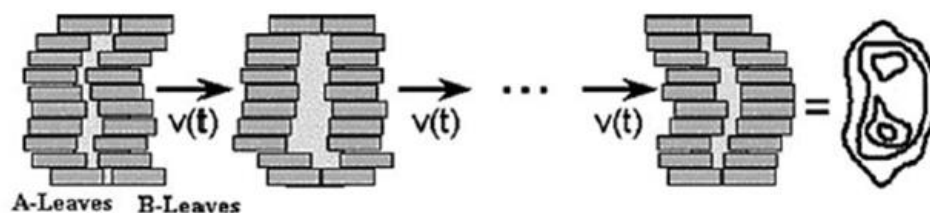


Рисунок 10 – Динамическая доставка дозы

3.3 Сравнение динамического и статического методов модуляции

Главный вопрос заключается в том, какая техника доставки превосходит другую. Оба метода имеют свои преимущества и недостатки. В этом разделе рассматриваются основные аспекты сравнения.

Оба метода направлены на формирование профилей с модулированной интенсивностью, ранее определённых алгоритмами оптимизации, например, программным обеспечением обратного планирования. Используемый для формирования радиационного поля и модуляции флюенса многолепестковый коллиматор обеспечивает как положительный, так и отрицательный градиенты интенсивности.

Суперпозиция подполей в многосегментном режиме «шаг и стрельба» или переменные скорости движения лепестков коллиматора в динамическом режиме «скользящее окно» могут быть правильно оптимизированы (подобраны) таким образом, чтобы доставлять практически любой желаемый профиль флюенса в пределах механических и геометрических ограничений, налагаемых на режим работы линейного ускорителя. В частности, к ним можно

отнести максимальную скорость движения лепестков коллиматора. Эти и подобные характеристики важны для динамического режима доставки дозы.

Поскольку для статического режима пучок выключен, когда лепестки перемещаются между сегментами, это может существенно повлиять на время лечения пациента. Преимущество этого метода доставки заключается в том, что такие факторы, как скорость лепестков и мощность дозы, менее важны. Последнее суждение относится к требованиям с точки зрения обеспечения качества, поскольку при статическом методе нужно проверять только положение лепестков при фиксированных позициях, тогда как в динамическом режиме положения важно контролировать скорости лепестков, следовательно, и формирующее дозное распределение следует контролировать постоянно посредством контрольных точек. Подробнее о них обсуждается при рассмотрении объемно-модулированной лучевой терапии.

Основным преимуществом “скользящего окна” является то, что непрерывное движение лепестков коллиматора позволяет заданному профилю флюенса точно соответствовать желаемому, точно сохраняя как пространственное, так и дозное разрешение. Иначе дело обстоит при статической лучевой терапии с модуляцией интенсивности. Статический метод подразумевает, что желаемый профиль будет аппроксимирован дискретными уровнями интенсивности.

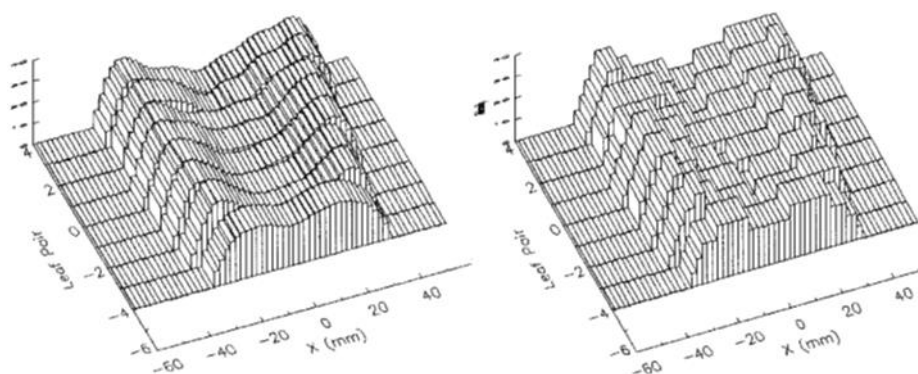


Рисунок 11 – (а) Профиль интенсивности, полученный с использованием метода ДМЛК; (б) Профиль интенсивности дискретного уровня, полученный с использованием метода СМЛК

Поэтому, переход от непрерывного к дискретному профилю может привести к некоторому расхождению в распределении дозы. Большое количество подполей, формирующих сложный профиль флюенса способен обеспечить высокое пространственное и дозное соответствие. Таким образом, большое количество уровней интенсивностей делает статически метод модуляции эквивалентным динамическому методу. Однако для достижения этого результата требуются маленькие по площади сегменты с коротким временем включения пучка излучения, что приведет к значительному увеличению мониторинговых единиц, следовательно, и времени лечения пациента.

Время облучения определяется в основном сложностью карты флюенса и, следовательно, определяется временем суммирования обработки всех уровней интенсивности. Общее время обработки техники «скользящего окна» в основном короче времени обработки техники «шаг-и-стрельба», чтобы воспроизвести одну и ту же карту флюенса.

Результаты сравнения двух режимов доставки в зависимости от количества уровней интенсивностей представлены в работе [10].

Общей целью исследований было проанализировать влияние количества уровней интенсивности на результат планирования лечения статического метода и динамического метода ЛТМИ.

В работе [10] планирование проводилось с использованием системы планирования Eclipse, облучение пациентов реализовывалось с помощью линейного ускорителя, оснащенного МЛК. Для многосегментной техники доставки изменялось количество уровней интенсивности. Все статические планы ЛТМИ с разными уровнями интенсивности были сопоставлены с динамическим планом ЛТМИ.

Сравнение проводилось по характеру распределения доз по гистограммам доза-объем, суммарному времени доставки дозы (в МЕ) и общего времени облучения. Параметры сравнения планов для области головы и шеи, представляющие характер покрытия мишени представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристики покрытия опухоли рака головы и шеи для динамических и статических планов IMRT

PTV	DMLC	SMLC, 5 уровней	SMLC, 10 уровней	SMLC, 20 уровней
D_{\max}	$106,4 \pm 2,0$	$109,5 \pm 2,2$	$107,2 \pm 2,5$	$106,5 \pm 2,1$
D_{\min}	$84,7 \pm 6,1$	$85,7 \pm 3,5$	$85,8 \pm 2,7$	$86,0 \pm 3,1$

Согласно данным из таблицы 1 не наблюдается существенных изменений в значениях дозы между динамическим планом ЛТМИ и статическим планом ЛТМИ с уровнями интенсивности 10 и 20. Результаты так же показали, что статический ЛТМИ требует на 20% меньше MU (ME) по сравнению с динамическими методами ЛТМИ.

Можно утверждать, что время доставки для СМЛК может быть уменьшено за счет использования максимальной мощности дозы, доступной на машине. Однако существует потенциальная проблема задержки времени, связанная с сообщением между различными частями обрабатывающей машины (например, между линейным и контроллером МЛК), которая усиливается с мощностью дозы. Что касается обеспечения качества, доставка СМЛК напоминает традиционную многосегментную технику и ее легче проверить. Кроме того, процедуры контроля качества требуют только проверки положения лепестков для СМЛК, тогда как для ДМЛК необходимо проверить положение листа и скорость листа.

Выводы, сделанные в этих исследованиях, были основаны на отдельных алгоритмах секвенирования листьев и нашем оборудовании для доставки. Очевидно, что разные алгоритмы и машины могут давать разные результаты. Исходя из этих результатов, нет явного преимущества ни для ДМЛК, ни для метода СМЛК. При принятии решения о том, какой метод использовать относятся время включения пучка, время доставки, целевое покрытие, щажение критических органов, количество уровней интенсивности и обеспечение качества [10].

3. 4 Дуговая терапия с модулированием интенсивности

Следующий вопрос касается ротационной методики с модуляцией интенсивности.

Дуговая терапия с модулированием интенсивности (ДТМИ) - это метод доставки ЛТМИ, при которой линейный ускоритель обеспечивает непрерывную дозу, вращаясь вокруг пациента. VMAT(ДТМИ) привлек внимание благодаря своей способности производить сложные дозиметрические распределения доз, которые обеспечиваются в гораздо более короткий срок обработки, чем ЛТМИ.

Как показано на рисунке 12, VMAT может поставляться с использованием обычного линейного ускорителя, используя динамическую апертуру, формирующую из многолепесткового коллиматора. Важным моментом является то, что VMAT способен создавать модулированные распределения интенсивности по интенсивности, аналогичные тем, которые достигаются с помощью IMRT с фиксированным пучком, но в гораздо более короткие сроки доставки, как показал опыт при лечении некоторых опухолевых локализаций [12].

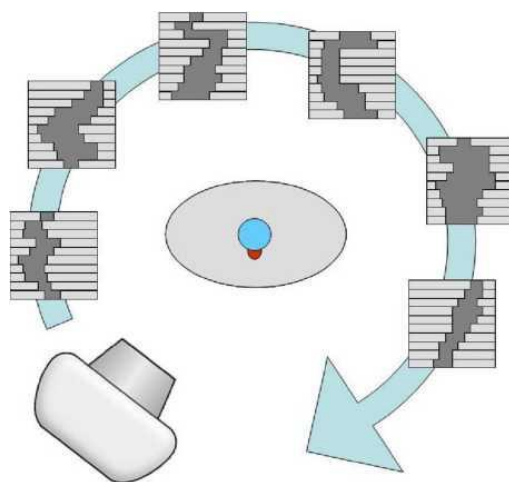


Рисунок 12 – VMAT включает в себя непрерывную передачу излучения: гантри ускорителя вращается вокруг пациента, формы полей меняются динамически

Можно построить аналогию для обратного планирования VMAT, рассмотрев метод IMRT с фиксированным полем.

Было установлено, что существует такое количество фиксированных пучков, больше которых не достигается компромисса между временем лечения и качеством плана для получения желаемого распределения интенсивности модулированной дозы [11].

Понятно, что эталонный план может быть воспроизведен, если время доставки дозы продолжительное, следовательно, количество уровней интенсивности при модуляции позволено быть большим, и если мощность дозы, скорость вращения гантри могут непрерывно меняться в широких пределах значений. При коротком времени облучения, и с низкими уровнями модуляции (следовательно, небольшим количеством полей или подполей) лечебный план далек от желаемого распределения дозы. Все выше сказанное схематически проиллюстрировано на рисунке 13.

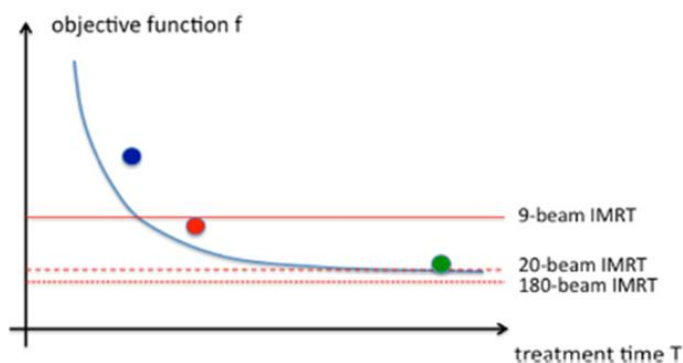


Рисунок 13 – Иллюстрация связи между качеством плана и временем облучения T (синяя кривая)

Качество плана измеряется с точки зрения значения целевой функции f , то есть лучшее качество плана соответствует более низким целевым значениям функции, согласно основам теории инверсного планирования.

Нижняя граница целевой функции определяется решением алгоритма оптимизации, которое позволяет произвольную модуляцию интенсивности при каждом угле гантри (пунктирная линия). План с использованием 20 пучков (пунктирная линия), как правило, лишь немного уступает решению с

использованием 180 пучков, но может заметно улучшить план из 9 пучков (сплошная линия).

Планы VMAT могут быть не оптимальны. Например, планы VMAT могут достичь высокого качества плана, но являются не оптимальными с точки зрения времени обработки (правая точка). Типичные планы VMAT могут превышать качество IMRT из девяти пучков, но несут потенциал для улучшения качества или эффективности (средняя точка). Для сложных геометрий или короткого времени обработки текущие планы VMAT могут уступать планам IMRT (левая точка).

Например, если два плана равны по времени облучения и качеству плана, предпочтительным является план с меньшим общим количеством MU. Для приближения идеального распределения дозы требуется конечное число модулированных по интенсивности пучков.

Первоначальные работы в области ротационного облучения связано с возможностью модуляции флюенса фотонного пучка. В работе [13] Брахм и др. занялись проблемой облучения вогнутой мишени, расположенной вокруг критического органа.

В работе был сделан вывод, что для ротационной терапии можно достичь профиля флюенса, который приведет к гомогенной поглощенной дозе в вогнутой структуре мишени. Этот профиль выглядит следующим образом: чем ближе точка в профиле луча к органу риска, тем выше должна быть интенсивность в этой точке. Это графически объяснено на рисунке 14.

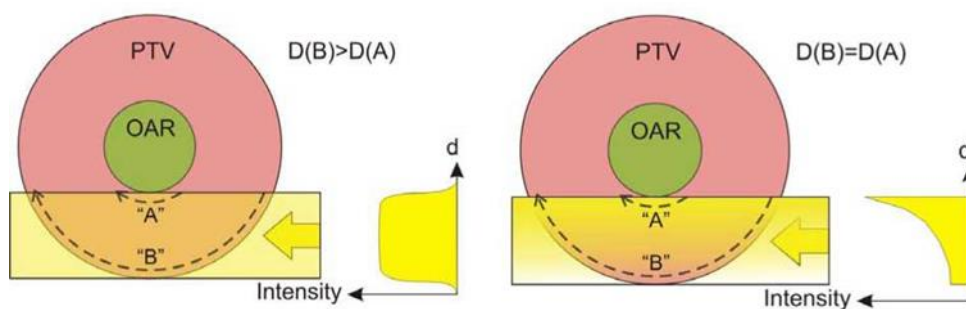


Рисунок 14 – Визуальное и упрощенное представление работы

Круг представляет собой простой фантом, в котором внутренний круг представляет критический орган риска, в то время как внешнее кольцо (красное) представляет планируемый терапевтический объем (PTV), как указано на рисунке 14.

Вместо поворота пучка (как это имеет место при ротационной терапии) фантом вращается, а пучок остается неподвижным, что представляет собой относительно подобную ситуацию.

Для объяснения решения задачи представлены две облучаемые точки в PTV(рисунок 14 (а)): одна точка (А) находится близко к критическому органу, а другая (В) лежит дальше от него. Когда точки облучаются идеализированным плоским пучком, условные контрольные точки будут накапливать дозу. По мере продвижения вращения фантома, точка В будет накапливать большую дозу. Таким образом, оптимальный профиль пучка для достижения гомогенности мишени вокруг критического органа будет иметь форму, показанную на рисунке 14(б).

В своей работе, Брахме предложил использовать нелинейный клинообразный фильтр для получения этого профиля интенсивности.

Общая концепция и процессе планирования VMAT не сильно отличаются от планирования IMRT. Принципы обратного планирования почти идентичны. Однако из-за большего количества степеней свободы в планировании VMAT оптимизация плана сложнее для вычисления.

Различия заключаются в том, что планирование VMAT нацелено на определение оптимальных траекторий лепестков МЛК, мощности дозы, углов и скорости поворота гантри с учетом ограничений, налагаемые на технику.

Таким образом, планирование лечения определяется частично системой планирования, и техническими возможностями линейного ускорителя. Системы планирования позволяют модулировать мощность дозы и скорость вращения гантри для достижения желаемой доставки [11].

Как отмечено ранее, VMAT требует обратного планирования для определения последовательности форм МЛК, каждая из которых имеет

собственное количество мониторных единиц, для того чтобы получить желаемое распределение дозы. Если требуемая мощность дозы слишком велика или слишком низкая для линейного ускорителя, вращение гантри должно замедляться или ускоряться.

Опыт показывает, что для обеспечения надежной доставки дозы для сложных планов требуются современные линейные конструкции (т. е. более высокая скорость перемещения лепестков коллиматора, высокая, непрерывно изменяемая мощность дозы). Преимущества технологического процесса VMAT также могут быть оптимизированы за счет использования независимых вычислений дозы.

В системе планирования динамическая доставка дозы аппроксимируется множеством «сегментов» или «подполей» и определяется как доставка пучков с фиксированным количеством МЕ и фиксированной формой апертуры при фиксированном угле гантри. Такие сегменты переводятся в набор контрольных точек, в которых контролируются параметры доставки.

В простейшем переводе первая контрольная точка всегда имеет нулевой вес, но с установленными другими переменными, то есть формой поля, углом гантри, установленными с учетом первого запланированного сегмента.

Для динамической доставки вторая контрольная точка имеет МЕ первого запланированного сегмента, но с формой апертуры, коллиматором и козлом углов второго запланированного сегмента. По существу, первый запланированный статический сегмент преобразуется динамическим переходом от первой ко второй контрольных точек, и так далее.

Каждая пара соседних контрольных точек определяет параметры динамической доставки, и соответствующий запланированный сегмент является просто статическим образцом.

Схемы преобразования контрольных точек могут иметь различные вариации между различными системами планирования.

Во всех динамических доставках дозы мониторные единицы служат независимой переменной. Если доза, которая должна быть доставлена в заданный интервал, слишком высока, соответственно, гантри и лепестки замедляются.

Как показано на рисунке 15, при перемещении пучка из любой заданной начальной контрольной точки (MLC_1, MU_1) в следующую точку (MLC_2, MU_2), ускоритель должен сначала определить, сколько мониторных единиц нужно доставить, и на какое угловое расстояние стоит переместить гантри. Таким образом, требуемая скорость гантри:

$$GS = \frac{\Delta\Omega}{(MU_2 - MU_1)/DR}, \quad (2)$$

где DR - текущая мощность дозы;

$$GS \leq GS_{\max}.$$

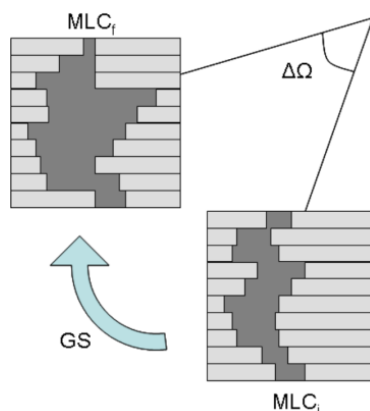


Рисунок 15 – Перемещение апертуры пучка из любой одной начальной контрольной точки с параметрами (MLC_1, MU_1) в следующую контрольную точку

Последовательные контрольные точки MLC , которые требуют замедления мощности дозы и скорости козловой линии, как правило, избегают в процессе оптимизации плана.

Движение MLC , в конечном счете, определяет выбор скорости гантри и мощности дозы. Изменение скорости поворота гантри с одной контрольной точки в последующую точку, должно быть совместимо с другими

ограничениями, а изменение формы апертуры не может быть слишком резким между двумя контрольными точками.

Таким образом, VMAT может предложить альтернативу IMRT статического поля, при условии, что знание ограничений динамического движения учитывается при планировании.

Ранее было высказано предположение, что одной из причин относительно медленного коммерческого интереса к VMAT было отсутствие подходящих систем управления ускорителем для управления этими динамическими изменяющимися параметрами [12].

Тем не менее, современные системы управления теперь способны изменять скорость гантри, мощность дозы и индивидуальную скорость МЛК для достижения очень сложной дозировки.

Различия заключаются в числе пучков, используемых для аппроксимации дуги (арки). При ротационном режиме с модуляцией интенсивности фиксированные поля аппроксимируются в непрерывную дугу при малых угловых интервалах вращения гантри. Таким образом, VMAT может передавать излучение с пространственной и временной модуляцией интенсивности.

4 Сравнение методик и режимов доставки дозы

В этой главе обсуждается опыт использования терапевтических методов доставки излучения с модуляцией интенсивности на практике, а также анализ имеющиеся в открытом доступе данных исследований по планированию и клинических исходов.

Большинство исследований по планированию лучевой терапии с последующим облучением связано со сравнением VMAT и ЛТМИ или обычными методами конформной терапии.

VMAT обладает явным преимуществом по сравнению с традиционным 3М КЛТ в отношении сохранения критических органов и достаточного подведения дозы в опухолевый очаг. Однако различия между ДЛТМИ и фиксированным полем ЛТМИ менее ясны. Данные показывают, что для опухолей с различными локализациями ДЛТМИ и ЛТМИ могут обеспечивать эквивалентные покрытия объема мишени. Разница при сравнении дозиметрических параметров в некоторых исследованиях статистически не значима, следовательно, эта разница не значима с клинической точки зрения. Как и в случае наблюдения эквивалентности покрытий целевых объемов для методик с модуляцией интенсивности, так и в случае с щажением критических органов некоторые исследования сообщают об эквивалентных дозиметрических данных [14, 15]. Сходство между VMAT и фиксированным полем IMRT не удивительно, учитывая, что VMAT является, по существу, альтернативной формой IMRT [16, 17].

Лучевая терапия для внутричерепных опухолей может быть осложнена из-за близости расположения опухолей к многочисленным критическим структурам. В частности, повышается потребность в высоко-конформных методах снижения дозы облучения для нормальных тканей при лечении доброкачественных внутричерепных опухолей, когда прогнозируется длительная продолжительность жизни.

Немаловажным аспектом в выборе типа стереотаксического облучения опухолей является выбор радиохирургического аппарата.

Так, например, в исследовании [17] проводилось сравнение стереотаксических методов лучевой терапии с модуляцией интенсивности IMRT, томотерапией и VMAT при планировании пациентов с опухолями головного мозга. К ним относились акустическая невринома, менингиома и аденома гипофиза. Результаты показали эквивалентное дозное покрытие PTV (Рисунок 1).

Планы VMAT и IMRT показали приемлемые результаты в отношении щажения критических органов. Дозиметрические планы IMRT показали несколько лучшее распределение, чем планы VMAT в снижении доз для критического органа, здорового мозга и здоровой ткани, особенно при низких дозах (ниже 10 Гр).

В работе [18] были разработаны дозиметрические планы для исследования, в рамках которого экспериментально изучалось влияние стыковки противоположных лепестков МЛК с учетом алгоритмов обратного планирования различных методик доставки дозы. Данное исследование было полезно в том плане, что рассматривалось дозиметрическое планирование всех интересующих нас методик облучения опухолей головного мозга с модуляцией интенсивности излучения (VMAT, dMLC и IMRT).

В этом исследовании использовался линейный ускоритель Elekta Synergy. Ускоритель был оснащен МЛК (MLCi2), мощность дозы составляла 600 ME / мин. Коллиматор имеет 40 пар лепестков с шириной тени 10 мм в изоцентре. Все планы были составлены с использованием клинической системы планирования Monaco, версия 3.3. Каждый план был оценен различными дозиметрическими параметрами, характеризующими покрытие PTV, щажение критических органов, эффективность доставки и время планирования (смотреть таблицу 2).

Таблица 2. Результаты сравнения покрытия дозы в PTV

	VMAT	dMLC	IMRT
PTV _{max} (Гр)	64,9± 1,1	65,5 ± 1,8	64,7± 2,2
PTV _{min} (Гр)	58,8± 1,5	57,9 ± 1,9	57,6± 1,3

Мониторные единицы, число сегментов, время включения пучка и время планирования для каждого метода при лечении пациентов с метастазами головного мозга характеризуют оценку эффективности доставки дозы и эффективность планирования.

Значительное различие между VMAT и фиксированным полем IMRT заключается в сокращении ME и времени лечения пациентов. Данный факт был установлен почти во всех исследованиях по планированию, в которых сравнивались методики доставки дозы на базе линейного ускорителя.

Таким образом, данные об эквивалентных дозиметрических планах в лечении многих опухолей выше упомянутыми методиками, свидетельствует о том, что ни одна из них не может считаться универсальным решением для всех клинических сценариев. Каждый случай должен оцениваться на индивидуальной основе, чтобы выбрать наиболее подходящую методику облучения, которая даст оптимальные результаты.

5. Обратное или инверсное планирование

Прежде чем подробно обсуждать алгоритмы обратного планирования, необходимо кратко обобщить особенности подхода прямого планирования.

В планировании ЛТ есть два аспекта: соответствие дозы и равномерность распределения. Что требуется для достижения двух целей, может быть разным. Формирование изодозы часто может быть достигнуто путем формирования пучка излучения с помощью МЛК. Для достижения равномерного распределения дозы в пределах мишени необходимо учитывать геометрическое изменение внешнего контура мишени и количество мониторинговых единиц, доставляющих в мишень.

В процессе прямого планирования пользователь определяет формы сегмента пучка, а программа-оптимизатор определяет относительные веса пучков. Возможность ориентировать пучки в разных плоскостях позволяет разрабатывать планы лечения, в которых используются некомпланарные пучки. Системы прямого планирования позволяют планировщику легко просматривать объемы опухолей и критические органы, использовать экранирующие блоки и клинья, апертура МЛК могут быть определены с использованием компьютерной мыши или, как доступно в большинстве современных версий программного обеспечения, автоматически генерироваться с выбранным отступом вокруг выбранной области. Все это позволяет находить эффективные дозиметрические планы с точки зрения покрытия объема мишени предписанной дозой для мишеней с не очень сложной геометрической формой.

Обратное или инверсное планирование – это процесс планирования лечения, который начинается со спецификации оптимального распределения дозы и позволяет компьютеру генерировать план направлений пучка и интенсивности, которые наилучшим образом удовлетворяют требуемому распределению дозы. В основе такого планирования лежит итерационный алгоритм. Он начинается с задания начального приближения и выполняется до

тех пор, пока приближенное решение не будет найдено с требуемой точностью. По теории возможно бесконечное число итераций для достижения точного решения, однако на практике итерации заканчиваются, когда мера ошибки становится приемлемо малой. Для запуска процесса в систему планирования вводятся значения необходимой дозы на опухоль и толерантные дозы для всех критических структур, а также задаются, как правило, их допустимые интервалы: верхние и нижние границы.

Однако для мишеней сложной формы, технические возможности 3М КЛТ не могут обеспечить желаемую конформность дозовых распределений. В этих случаях обратное планирование может быть более эффективной стратегией [6].

В более общей ситуации могут быть введены дополнительные сегменты поля с помощью МЛК, чтобы увеличить дозу в «холодной» области или уменьшить «горячую» область. Чтобы улучшить это, можно последовательно вводить дополнительные сегменты поля с помощью МЛК для достижения большей конформности плана.

Инверсное планирование, по сути, является частным случаем общей обратной проблемы, встречающейся в науках и технике, где пытаются получить оптимальные входные параметры, которые будут давать желаемый результат.

Обратное планирование гораздо меньше связано с традиционной лучевой терапией прямого планирования, поскольку планирование 3М КЛТ имеет относительно мало степеней свободы.

Во время обычного планирования лечения все геометрические параметры адаптируются таким образом, чтобы получить наилучший возможный план лечения. Типичными свободными параметрами являются энергия, положение изоцентра внутри пациента, направления пучков, положения лепестков коллиматора и весовой коэффициент флюенса. После определения этих параметров система планирования лечения начинает расчет флюенса и дозы и, далее, анализируется полученное распределение дозы.

Математически, обратная задача формулируется следующим образом: формально, вычисления дозы внешнего пучка можно в целом сформулировать как набор линейных уравнений:

$$D = M \cdot w \quad (3)$$

где M – вектор, представляющий n выборок непрерывной трехмерной дозы, w представляет собой вектор, представляющий весовые значения m распределения элементарных доз, а D представляет собой матрицу, представляющую вклад дозы за фракцию.

Цель оптимизации обратного планирования заключается в поиске оптимального распределения флюенса и значений весов бикселей с учетом ранее заданных пользователем критериев оптимизации облучения. В качестве таких критериев могут быть выбраны минимальная доза в вокселях мишени или максимальная доза в вокселях критического органа.

Обратная операция определяется уравнением:

$$w = M^{-1} \cdot D \quad (4)$$

Следует помнить, что интенсивность пучка никогда не может стать отрицательной, и поэтому мы никогда не можем вычитать дозу. Обратная задача радиотерапии связана с определением набора неотрицательных весов источника w , которые приводят к биологически оптимальному распределению дозы D .

Для заданного распределения доз D_0 задача состоит в том, чтобы найти решение D в физически допустимом пуле решений $\{D\}$. Существует много способов выбрать D , которые являются «хорошим» представлением предписанной дозы D_0 .

Если задана геометрия облучения, т. е. положение изоцентра, число и направления лучей облучения, то неизвестные профили интенсивности пучков излучения можно определить как решения линейной системы интегральных неравенств и после соответствующей дискретизации в качестве решений линейной системы неравенства соответственно. Форма и ширина пучков излучения определяются также профилями интенсивности.

Обычно используемым подходом для оптимизации плана является минимизация разницы между D и D_0 . Для терапевтических применений принято вводить фактор важности r для контроля относительной важности структуры σ . Это приводит к следующей квадратичной целевой функции:

$$F = \frac{1}{N} \sum r_c [D_c(n) - D_0(n)]^2, \quad (5)$$

где r – фактор важности, который оценивает важность структуры σ и параметризует нашу клиническую стратегию компромисса, а D_0 и D_c – предписанные и рассчитанные дозы соответственно. Оптимизация этой функции по существу является оценка методом наименьших квадратов в статистическом анализе. Таким образом, математически цель оптимизации заключается в поиске минимальной целевой функции F .

В дополнение к уравнению было предложено много других целевых функций для оптимизации плана.

Следует отметить, что обратное планирование выполняется быстрее, чем прямое планирование. Для уточнения данной трактовки стоит отметить, что обратное планирование концентрирует внимание на определении ограничений и целей, а не на пробах и ошибках планировщика. Пакетная обработка уменьшает время присутствия человека.

В обратном планировании должен использоваться алгоритм оптимизации с помощью компьютера для определения оптимальных параметров пучка, которые приводят к решению как можно ближе к оптимальному результату.

Концепция планирования с модуляцией флюенса направлена на оптимизацию так называемых «идеальных» карт флюенса, т. е. процесс оптимизации, основан на выбранной конфигурации «бикселей». Однако детали процесса оптимизации часто трактуются как коммерческая тайна, и поставщики отличаются тем, сколько информации они предоставляют своим пользователям. Планирование было бы проще, если бы в алгоритмах обратного планирования были подробно раскрыты алгоритмы расчета дозы.

Ясно, что из-за большого количества степеней свободы ЛТМИ требует использования автоматизированных инструментов не только для вычисления распределений доз, которые являются результатом заданного набора параметров лечения (прямое планирование), но также для обратной задачи определения параметров лечения на основе клинических целей.

Основными отличиями между перспективным планированием 3М КЛТ и обратным планированием ЛТМИ является использование компьютерной программы оптимизации, которая требует формального описания требований с использованием математической целевой функции и ограничений, которые используются программой для поиска решения [20].

Одной из двух предпосылок для клинического применения ЛТМИ была разработка стратегий обратного планирования - просто потому, что имеющиеся стратегии прямого планирования не могли быть применены к оптимизации огромного количества пучков и их параметров, которые требуются для эффективной доставки пучков излучения с модуляцией флюенса.

В результате процесса обратного планирования, в теории, каждая мишень получает «идеальные» карты флюенса для каждого направления падающего пучка. В большинстве систем планирования лечения эти карты идеальной интенсивности должны быть преобразованы в сегменты полей, которые будут поставляться с помощью МЛК. Этот процесс называется «секвенированием» флюенса.

6. Система планирования Monaco

Система планирования ЛТ предназначена для создания планов облучения пациентов с патологией, которым назначена терапия с модулированной интенсивностью. Данное программное обеспечение позволяет рассчитать и представить (на экране или в виде печатного документа) значения распределения дозы облучения внутри тела пациента для заданных параметров плана лучевой терапии (в двумерном или трехмерном режиме).

Системы планирования лечения различаются с точки зрения их алгоритмов оптимизации и расчета дозы, которые могут приводить к существенно различным распределениям доз.

Система Monaco разделяет пучки на бимлеты различной интенсивности, которые, будучи сложенные вместе, производят лучевое воздействие. Monaco оптимизирует планы, используя целевые функции, моделирующие различные типы тканей и регулируют объем ответной реакции на облучение. Система Monaco использует средства оптимизации, при которой ограничения дозы удовлетворяются во время лучевого воздействия на целевую дозу.

Первый этап процесса оптимизации работает следующим образом (см. рисунок 16):

1. В процессе инициализации система вычисляет объемы структуры с использованием кубических вокселей.

2. Система вычисляет количество статических секторов, которые оптимизатор использует для создания пучков.

4. Система создает бимлеты для каждого сектора. Ширина пучка определяется пользователем, а длина пучка – длиной отдельных лепестков МЛК.

5. Затем, начинается оптимизация флюенса, где итерационно подбираются весовые коэффициенты (флюенс) всех отдельных бимлетов одновременно в соответствии каждой функции ограничения.

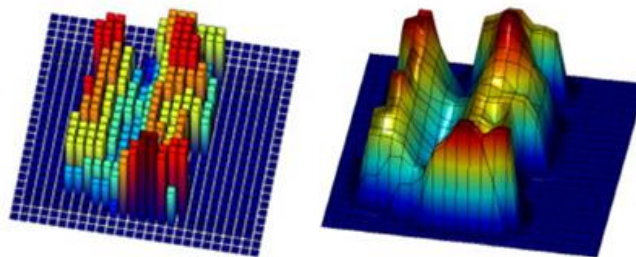


Рисунок 16 – первый этап оптимизации

На первой стадии оптимизации система Monaco разделяет поля пучка на элементарные лучи (часто на сотни или тысячи) различной плотности, которые, будучи сложенные вместе, производят лучевой воздействию предписанной дозой.

Во втором этапе система определяет траектории движения лепестков, основанные на весовых коэффициентах бимлетов. В этом случае секвенсор контролирует мощность дозы, чтобы убедиться, что она оптимально установлена для данного плана (рисунок 17).

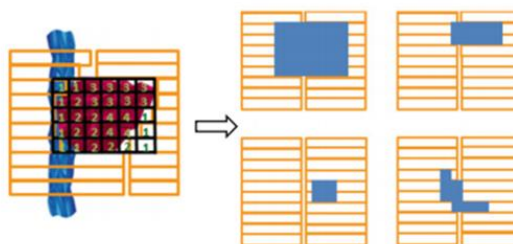


Рисунок 17 – формирование полей с помощью лепестков коллиматора

Далее, система преобразует оптимизированные флюенсы в последовательность множества контрольных точек, таким образом, оптимизируется положения гантри. Они не обязательно равномерно распределены друг от друга. Алгоритмы оптимизации работают в пределах параметров, налагающих определенные ограничения на переменные решения и, таким образом, доза, примененная к опухоли, является максимально эффективной дозой в условиях текущих ограничений дозы. Система Monaco позволяет использовать копланарные и некопланарные параметры пучков, расположенных в изоцентре.

Система планирования имеет следующие особенности и функциональность: Программный комплекс инструментов по созданию контуров и управлению пучком; улучшенное определение свойства вокселя для облегчения процесса оптимизации; совокупность биологических и дозиметрических целевых функций; оптимизация апертуры (то есть, формы и весового коэффициента сегмента).

Система Мопасо оптимизирует планы терапии, используя целевые функции, моделирующие различные типы тканей и регулируют объем ответной реакции на облучение. Система Мопасо использует средства ограниченной оптимизации, при которой ограничения дозы удовлетворяются во время лучевого воздействия на целевую дозу. Существует несколько методик облучения, которые могут быть использованы для неинвазивной радиохирургии на базе линейного ускорителя. Краткая информация о режимах доставки дозы представлена в виде таблицы 3.

Таблица 3 – Режимы доставки дозы

Режим доставки	Движение гантри при включенном пучке (режим)	Скорость гантри	Движение МЛК при включенном пучке (режим)	Мощность дозы
Step and Shoot IMRT	фиксированный	постоянная	фиксированный	переменная
dMLC «SW MLC»	фиксированный	постоянная	динамический	переменная
VMAT	динамический	переменная	динамический	переменная

Система планирования «Мопасо» использует расчет дозы методом Монте-Карло.

Процедура просмотра планов позволяет открывать до трех планов и затем одновременно просматривать параметры пучков и распределения доз. Это особенно важно при оценке альтернативных планов лучевой терапии пациента.

7 Особенности СРХ на базе линейного ускорителя

Для реализации стереотаксического лечения возможно применение аппарата «Гамма-нож» и различных линейных ускорителей, включая «Кибер-Нож».

Традиционно, для стереотаксической радиохирургии на базе линейного ускорителя при лечении множественных метастазов центральной нервной системы использовалось несколько изоцентров, каждый из которых сопоставлялся с отдельными метастатическими поражениями. Длительность облучения с несколькими изоцентрами пропорциональна количеству облучаемых мишеней, и обычно находилась в пределах от 20 минут для одного поражения, и более одного часа – для множественных поражений.

Длительное время лечения может нарушать график лечения, и становится более привязано к пропускной способности для лечения пациентов. Кроме того, длительность сеанса лечения становится важным моментом, поскольку пациенту с возможными болевыми ощущениями может быть неудобно и нетерпимо лежать в неподвижном состоянии в течение длительного времени [20].

Таблица 4 – Сравнение времени лечения, реализуемое различными терапевтическими установками с одним или несколькими изоцентрами

Аппарат	Количество опухолей	Время лечения (мин.)
Гамма-нож	1	114
Кибер-нож	1	60
ЛУ с несколькими изоцентрами	1	24
ЛУ с одним изоцентром	5	21

Существует исследования, в которых впервые оценивалось дозное распределение и качество дозиметрических планов с одним и несколькими изоцентрами с возможностью модуляции интенсивности излучения. Для решения этой проблемы, в одном исследовании были смоделированы три

метастаза путем очерчивания на КТ - снимках головного мозга. Характеристики созданных фантомов различались двумя факторами: расстоянием между поражениями мозга (близко расположенные друг к другу мишени или напротив) и расположением мишеней относительно общей плоскости. Были разработаны три уникальных лечебных плана для каждого сценария с тремя метастазами:

- облучение одной аркой и одним изоцентром;
- облучение с тремя арками и одним изоцентром;
- облучение с одним изоцентром и тремя некомпланарными дугами

Все планы были оптимизированы, чтобы доставлять 100% от предписываемой дозы (20 Гр) ко всем опухолям. Планы были созданы для доставки СРХ с использованием фотонного пучка 6-МэВ на линейном ускорителе Varian, оснащенный 120 многолепестковым коллиматором. Все планы были признаны клинически приемлемыми, но более конформные планы наблюдались при использовании нескольких некомпланарных дуг с одним изоцентром по сравнению с планами, использующими три отдельных изоцентра. Использование одного изоцентра так же минимировало время обработки.

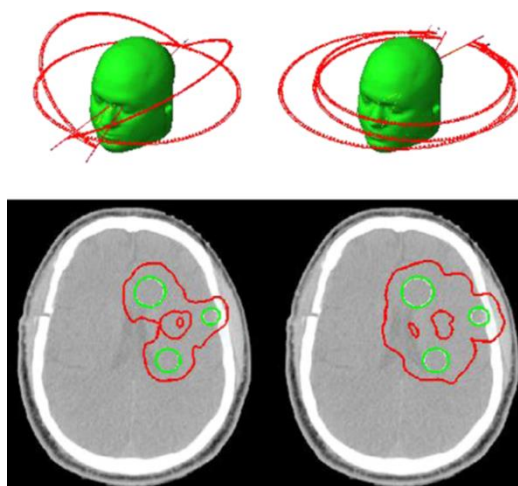


Рисунок 18 – изодозы двух сценариев планирования лечения с тремя опухолями в одной и той же осевой плоскости на расстоянии 3 см друг от друга

Левый рисунок представляет план: три дуги / один изоцентр и (правый) три дуги / три изоцентра. Зеленым цветом показаны 100% изодозные линии; красным - 50% изодозные линии.

Для близко расположенных мишеней или близких к критическим структурам, выгоднее использовать несколько некопланарных дуг для получения высокого градиента [21].

8 Оценка плана

Для лечения выбирается наилучший возможный план, который обеспечивает наивысшее терапевтическое соотношение (высокий контроль опухоли с наименьшими осложнениями здоровых тканей). Таким образом, в планирование лучевой терапии в себя не только оконтуривание структур, настройку полей, расчет распределения дозы, но и оценку этих распределений для формирования оптимального плана. Отчетность и оценка плана конформной лучевой терапии предполагает, что планирование лечения проводится с использованием систем планирования и инструментов трехмерной визуализации с возможностью трехмерного расчета поглощенной дозы в пациенте. Все интересующие объемы определяются с помощью серии снимков компьютерной томографии (КТ) с целью с целью определения 3D-распределения поглощенной дозы с поправкой на гетерогенность (т.е. учитываются наличие воздушных полости и плотных структур). Системы планирования позволяют клиницистам прогнозировать дозу, доставляемую каждому вокселю. Облученный объем человеческого тела определяется разбиением элементарных ячеек объема (вокселях), а пучки представляют собой совокупность элементарных пучков, которые несут в себе свой дозовый вес и соотносятся в биксели (интерпретация представлена на рисунке 19).

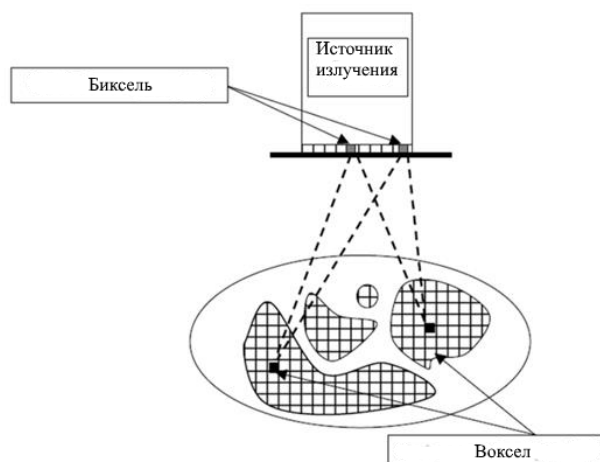


Рисунок 19 – Разбиение элементарных ячеек объема ткани и пучка излучения

Один из инструментов для оценки конкурирующих планов в лучевой терапии используются гистограммы доза-объем (ГДО), которые являются широко распространенными в лучевой терапии. ГДО представляет собой графическое представление распределения дозы внутри структур. ГДО объединяют эту информацию о дозе в легко интерпретируемые двумерные графики. Существует два типа ГДО, которые обычно используются. К ним относятся дифференциальные и кумулятивные ГДО. Дифференциальная ГДО представляет собой информацию о величине поглощённой дозы в соответствующем объеме, выраженная в процентах или в абсолютном значении. Кумулятивная ГДО содержит информацию о величине объема мишени (или критического органа), которого получает дозу меньше или равную заданному значению.

Идеальный ГДО для целевого объема будет представлять собой график, указывающий, что 100% объема получает предписанную дозу, но это редко случается, так как часть объема PTV получает различные диапазоны доз.

Для критической структуры ГДО может иметь несколько пиков, указывающих, что отдельные части органа получают разные дозы. Например, если предположить, что 75% объема получает 40 Гр или более, данная информация будет представлена в дифференциальных и в кумулятивных гистограммах, как показано на рисунке 20.

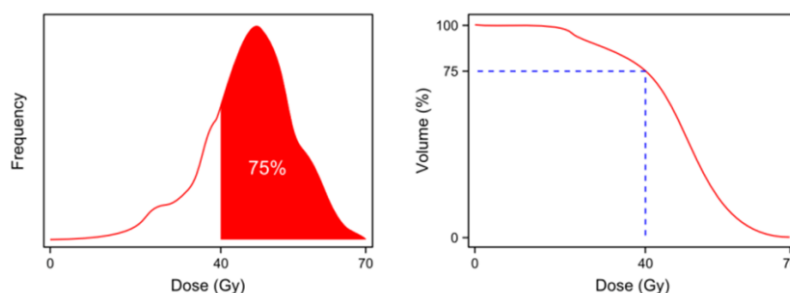


Рисунок 20 – Представление информации в ГДО

Визуальное рассмотрение гистограмм помогает выявить клинически важные характеристики распределения поглощенной дозы (но не местоположение), таких как присутствие областей с высокой или низкой

поглощенной дозой или других неоднородностей поглощенных доз. В кумулятивной ГДО система планирования рассчитывает разные объемы, получающие разные уровни дозы, и представляет ее в виде кривой.

Каждая точка на кривой интегральной гистограммы, показывает объем ткани, получающий определенную дозу.

Статистика доз дает количественную информацию об объеме мишени или критической структуры и о дозе, полученной этими объемами. Поскольку в разных облученных областях могут быть разные распределения, распределение дозы может быть оценено с помощью следующих наиболее информативных параметров:

- Минимальная доза для объема (D_{min})
- Максимальная доза для объема (D_{max})
- Средняя доза объема (D_{mean})

Согласно ICRU 83, в которой описываются рекомендации и особенности планирования ЛТМИ, для оценки планов рекомендуется распределение поглощенной дозы описывать следующими параметрами: D98%, D50% и D2%.

Прежде всего, следует отметить максимальную дозу, поглощенную в объеме мишени. В идеале она не должна превышать 5-7% от предписанной дозы. Аналогичным образом следует отметить минимальную дозу целевого объема, так как недостаток в облучение опухоли может привести в худшему ее контролю.

Кроме того, для вышеуказанной D_{max} отмечается ее местоположение независимо от того, находится ли она в объеме PTV, или зафиксирована в критической структуре. Критическая максимальная доза впоследствии может вызывать серьезные осложнения, независимо от плана, который отвечает заданным предписываемым параметрам. В идеале так называемая горячая зона должна находиться в пределах PTV, а не в области критического органа. В идеале, горячие зоны должны быть расположены внутри GTV.

Далее, толерантные дозы критических органов сравниваются со средней или максимальной дозой, в зависимости от того, являются ли они последовательными или параллельными структурами.

В случае серийной структуры, важно чтобы D_{\max} не превышала допустимую толерантную дозу, в то время как для проверки статистики распределения дозы в органах с параллельной структурой используется D_{mean} .

Чтобы сравнить лечебные планы различных методик количественные параметры были выбраны следующим образом. Для дозиметрической оценки рекомендуется использовать индекс конформности (CI), и индекс гомогенности. Гомогенность и конформность (соответствие) плана являются независимыми характеристиками качества распределения поглощенной дозы.

Индекс гомогенности (HI) является объективным инструментом для анализа однородности распределения дозы в объеме опухоли. В литературе для ее расчета были описаны различные формулы.

$$HI = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{\text{pres}}} \cdot 100\% , \quad (6)$$

где $D_{2\%}$ – минимальная доза, поглощенная в 2% объема мишени;

$D_{98\%}$ – доза, поглощенная в 98% объема мишени;

D_{pres} – предписанная доза для опухоли [23].

HI находится в диапазоне от 0 до 1, где 0 - идеальное значение. HI в основном указывает на соотношение между максимальной и минимальной дозой в целевом объеме, более низкое значение указывает на более однородное распределение дозы в этом объеме. Более высокий HI указывает на более низкую гомогенность.

Распределение дозы, характеризующее низким индексом гомогенности будет представлять собой узкую кривую Гаусса в дифференциальной ГДО. В интегральной ГДО такое распределение будет рассматриваться как вертикальное падение кривой от 98 до 100% до нулевого значения в пределах градиента дозы 1-3 Гр.

Индекс конформности обеспечивает упрощенную информацию о степени согласия между изодозами и контурами опухолей и нормальными тканями.

Как и в случае индекса гомогенности, индекс соответствия представляет собой еще один инструмент, который может помочь в сравнении и выборе наиболее подходящего плана лечения, например, когда речь идет о конформной лучевой терапии.

CI определяется следующим образом:

$$CI = \frac{V_{95}}{V_{PTV}} \quad (7)$$

Индекс соответствия определяется как отношение объема, охватываемого эталонной изодозой к объёму мишени (PTV).

Таким образом, с точки зрения в качестве критериев эффективного плана лучевой терапии можно выбрать достижение следующих целей:

- 1) подведение достаточной терапевтической дозы к мишени;
- 2) не превышение толерантных доз на нормальные окружающие опухоль ткани;
- 3) конформность дозы;
- 4) равномерность распределения дозы.

9 Практическая часть

Как было сказано, прогноз у пациентов с МГМ остается плохим: медиана общей выживаемости без лечения не превышает двух месяцев. Контроль МГМ может иметь значение для сохранения качества жизни пациента, но не всегда оказывает влияние на выживаемость. С учетом возможности применять различные методики доставки дозы, стало необходимо исследовать их на предмет оптимального распределения поглощенной дозы в объеме опухоли, что приведет к улучшению эффективности стереотаксической лучевой терапии, т.е. локального контроля над опухолью при минимальной лучевой нагрузке на критические органы.

Предполагается, что результаты сравнения дозиметрических планов разными режимами доставки будет зависеть главным образом, от числа или объема мишеней, а также расположением относительно критических органов.

Для проведения этого исследования были разработаны дозиметрические планы в трех режимах доставки дозы в системе планирования Monaco для трех пациентов с разным числом опухолевых образований для облучения одной фракцией и в режиме гипофракционирования.

9.1 Данные о пациентах

При выборе пациентов критерии отбора отсутствовали, так как задача проведения ретроспективного анализа по общей выживаемости или локального контроля отсутствовала, поэтому единственным критерием можно считать – это наличие у пациента метастатических образований в головном мозге.

Рассмотренные в работе примеры стереотаксической лучевой терапии представляют собой клинические случаи, имевшие место в Томском областном онкологическом диспансере.

Материалы исследования представлены тремя пациентами.

Среди трех пациентов, подлежащие курсу СРТ, у одного пациента было выявлено одно поражение с объемом 15, 944 см³, у второго – два очага с объемами равными 2.552 и 1.812 см³, у третьего пациента было визуализировано 6 метастазов с общим очаговым объемом, равным 8,1 см³ (максимальный объем очага составлял 5.626 см³).

Пациенты с соответствующими им количеством поражений и их объемами приведены в таблице 5.

Таблица 5 – Информации о пациентах

№	Объем опухоли, см ³		
	Пациент № 1	Пациент № 2	Пациент № 3
GTV1	15.944	2.552	5.626
GTV2		1.812	0.364
GTV3			0.614
GTV4			0.214
GTV5			0.620
GTV6			1.264

9.2 Выбор режима фракционирования

Для двух пациентов было назначен курс лечения с общей дозой 30 Гр с длительностью курса 5 фракций. Один пациент был пролечен одной фракцией с дозой 15 Гр (смотреть таблицу 7).

Таблица 6 – Предписанная доза для пациентов

Пациент 1		Пациент 2		Пациент 3	
СОД, Гр	РОД, Гр	СОД, Гр	РОД, Гр	СОД, Гр	РОД, Гр
30	5	15	15	30	5

Согласно рекомендациям, с учетом большого размера опухоли и ограниченного числа поражений, для первого пациента был назначен гипофракционный режим с суммарной очаговой дозой 30 Гр по 5 Гр за фракцию.

Для второго пациента с ограниченным числом метастазов с небольшими размерами был назначен курс с разовой дозой 15 Гр.

Для третьего пациента с шестью метастазами в силу невозможности хирургической резекции крупного очага, была назначена стереотаксическая радиотерапия в режиме гипофракционирования с суммарной дозой 30 Гр за 6 фракций.

Лечение проводилось на линейном ускорителе «Elekta». Модальность излучения – фотоны. Энергия, при которой облучаются мишени при данной локализации, равна 6 МэВ.

9.3 Инверсное планирование

Распределение дозы рассчитывалось с использованием метода Монте-Карло. Планы были сгенерированы с использованием инверсной системы планирования Monaco.

Для вводных данных, ограничивающих поглощение дозы, были применены как физические, так и биологические функции стоимости (оптимизации). Ниже представлены функции оптимизации, которые использовались для расчета планов.

Таблица 7 – Функции оптимизации

Функция стоимости	Тип	Применение	Заметка
Target Penalty	Ограничение	Мишень (опухоль)	Это версия ограничения Quadratic Underdose, применяемая к мишени. Функция, применяется, чтобы дозное распределение стремилось к предписанной дозе в объеме опухоли
Parallel	Ограничение	Критический орган	EUD-эквивалентная равномерная дозы доза представляет собой дозу, которая при равномерном распределении в органе индуцирует повреждение 50% органа(гибель)
Serial	Ограничение	Критический орган	Биологическая функция затрат. Это касается больших штрафов для горячих точек.

Продолжение таблицы 7

Quadratic Overdose	Ограничение	Опухолевый очаг, критический орган	Используется для сокращения горячих областей в мишени, т.е. при избытке дозы
Quadratic Underdose	Ограничение	Объем опухоли	Используется для уменьшения холодных областей, т.е. при дефиците дозы
Maximum Dose	Ограничение	Опухоль, критический орган	Жесткий барьер, действующий на каждый воксель для данной структуры, ограничивает заданную максимальную дозу

Для всех пациентов было создано по три дозиметрических плана (один план – один режим доставки). При планировании режимов для конкретного пациента применялись одинаковые функции оптимизации с равными ограничениями. Исходя из этого, разница в распределении дозы сравниваемых режимов будет говорить о том, в каком случае техника доставки дозы (с помощью статических полей (статической коллимации динамической коллимации) или при ротационном облучении) на втором этапе оптимизации дозного распределения с помощью МЛК справляются более успешно.

Для реализации стереотаксического лечения с применением линейного ускорителя при лечении метастазов выбранных пациентов было принято решение использовать один изоцентр, исходя из клинического опыта, рассмотренный в обзоре данной работы.

Дозиметрический план для первого пациента с фиксированными полями (ДМЛК и СМЛК) составлен с использованием девяти пучков, расставленных через каждые 40 градусов в одной плоскости (т.е. без поворота лечебного стола). Таким образом, количество контрольных положений гантри при статическом облучении равно девяти. Предусматриваются так же повороты коллиматора на 15 градусов от начального положения для достижения оптимального формирования апертуры полей вокруг мишени.

Режим облучения VMAT спланирован с помощью двух некопланарных арок с поворотом лечебного стола на 270 градусов (с одним полным оборотом гантри и одним частичным поворотом с ограничением углов от 180 до 210 градусов). Геометрия планируемого облучения представлена на рисунке 21.

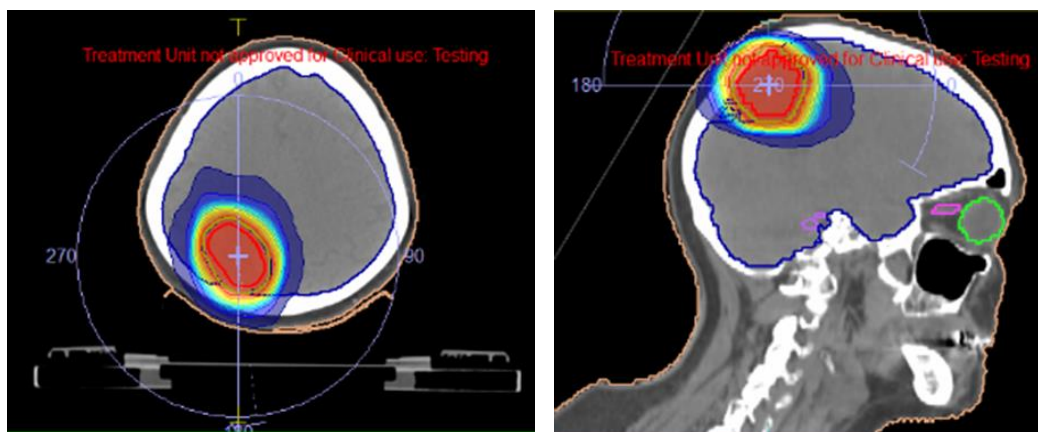


Рисунок 21 – Геометрия некопланарных арок в двух плоскостях для режима VMAT

Дозиметрический план для второго пациента с двумя метастазами с фиксированными полями (IMRT и dMLC) был смоделирован с применением девяти компланарных пучков и одним некопланарным пучком с поворотом стола на 270 градусов, расставленных через каждые 40 градусов.

Таким образом, количество контрольных положений гантри при статическом облучении равно десяти. Предусматриваются так же повороты коллиматора на 10 градусов от начального положения (смотреть рисунок 22).

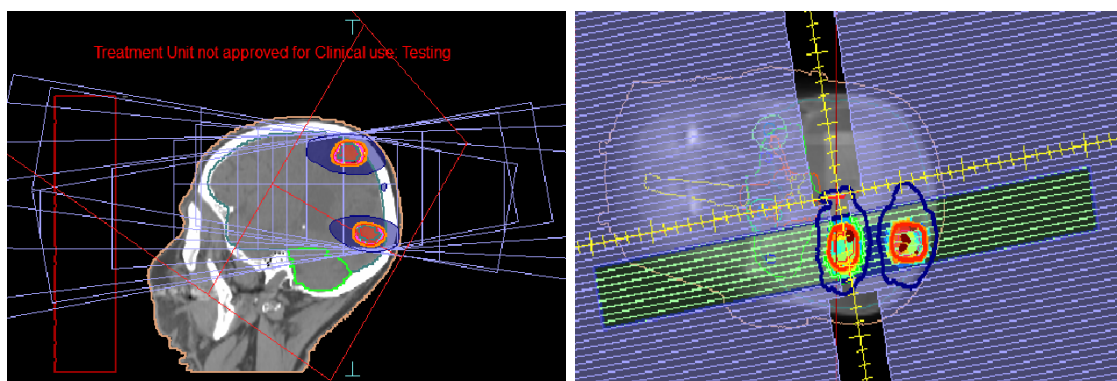
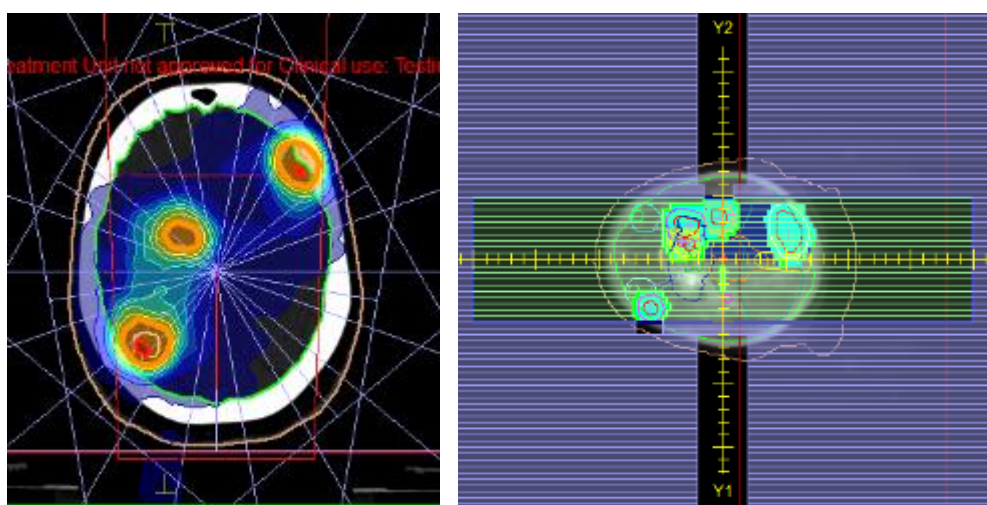


Рисунок 22 – Геометрия расстановки пучков (а) и с поворотом коллиматора (б)

Режим облучения VMAT спланирован с помощью двух некопланарных арок с поворотом лечебного стола на 270 и 320 градусов, плюс две компланарные арки с положением стола в ноль градусов.

Дозиметрический план для третьего пациента с фиксированными полями (ДМЛК и СМЛК) представлен девятью компланарными пучками, расставленными через каждые 40 градусов и одним дополнительным полем с

поворотом стола на 270 градусов. Таким образом, количество контрольных положений гантри при статическом облучении равно девяти. Повороты коллиматора не предусматриваются (смотреть рисунок 23).



(а)

(б)

Рисунок 23 – Геометрия расстановки пучков (а); с отсутствием поворота коллиматора (б)

Режим облучения VMAT спланирован с помощью двух компланарных арок с дополнительной некомпланарной аркой с поворотом лечебного стола на 90 градусов.

9.4 Оценка и сравнение планов

Система Monaco позволяет создать гистограмму «доза-объем» для каждой случая распределения дозы. Для оценки плана помимо ГДО возможна функция вывода основной информации по распределению дозы. Полученные данные о распределении доз для каждой методики всех пациентов представлены в таблицах 8, 9, 10.

Таблица 8 – Данные по статистике распределения дозы для пациента № 1

Структура	$D_{tol.}$, Гр	DMLC			SMLC			VMAT		
		D_{max} Гр	D_{min} Гр	MU	D_{max} Гр	D_{min} Гр	MU	D_{max} Гр	D_{min} Гр	MU
PTV		33.80	29.06	957	33.24	26.35	923	33.29	29.62	867

Продолжение таблицы 8

Ствол мозга	23	0.53			0.68					
Хиазма	25	0.27			0.31			2.30		
Оптический нерв, левый	25	0.15			0.20			0.23		
Оптический нерв, правый	25	0.17			0.21			3.18		

Таблица 9 – Данные по статистике распределения дозы для пациента № 2

Структура	D _{tol.} , Гр	DMLC			SMLC			VMAT		
		D _{max} Гр	D _{min} Гр	MU	D _{max} Гр	D _{min} Гр	MU	D _{max} Гр	D _{min} Гр	MU
РТV1		16.48	13.46	3196	16.18	13.77	2756	16.66	12.64	3877
РТV2		16.55	13.69		16.22	14.03		16.76	12.52	
Ствол мозга	15	2.67			3.64			2.03		

Таблица 10. Данные по статистике распределения дозы для пациента № 3

Структура	D _{tol.} , Гр	DMLC			SMLC			VMAT		
		D _{max} Гр	D _{min} Гр	MU	D _{max} Гр	D _{min} Гр	MU	D _{max} Гр	D _{min} Гр	MU
РТV		33.50	26.206	1655	33.71	26.35	1498	33.12	25.59	1992
Ствол мозга	23	13.48			16.86			17.39		
Хиазма	23	6.57			7.56			5.50		
Оптический левый нерв	25	3.20			4.70			4.20		
Оптический правый нерв	25	5.23			7.10			3.03		

Продолжение таблицы 10

Улитка левая	25	7.82			6.07			9.44		
Улитка правая	25	9.33			9.63			5.23		
Глаз левый	20	14.23			11.96			13.07		
Глаз правый	20	8.82			9.56			5.82		

В таблицах 8, 9, 10 приняты следующие обозначения:

D_{tol} – толерантные дозы для критических органов, предоставлены согласно значениям толерантностей для каждого режима фракционирования;

D_{max} – максимальные дозы, поглощенные в соответствующих структурах мозга;

MU – мониторные единицы;

RTV – планируемый объем.

Каждый план был оценен различными дозиметрические параметрами, характеризующими покрытие RTV, щажение критических органов, эффективность доставки дозы. Параметры были извлечены из данных гистограмм доза-объем.

Планы показали приемлемые результаты в отношении щажения критических органов, не превышая толерантные уровни доз. Дозиметрические планы SMLC показали несколько худшее покрытие опухолей (низкая гомогенность), чем планы VMAT и IMRT в плане № 1, так как разница между максимальной и минимальной дозами, покрывающие объем мишени имеет максимальное значение.

Лучшую эффективность доставки показали планы с SMLC для всех пациентов, которые показали наименьшее количество мониторных единиц. Однако это не означает, что время лечения пациента будет быстрее по отношению к другим режимам лечения, так как этот режим характеризуется отключением пучка излучения при постановки сегментов при помощи МЛК.

10 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение

10.1 Предпроектный анализ

В настоящее время перспективность научного исследования определяется не столько масштабом открытия, оценить которое на первых этапах жизненного цикла высокотехнологического и ресурсоэффективного продукта бывает достаточно трудно, сколько коммерческой ценностью разработки. Оценка коммерческой ценности разработки является необходимым условием при поиске источников финансирования для проведения научного исследования и коммерциализации его результатов. Это важно для разработчиков, которые должны представлять состояние и перспективы проводимых научных исследований.

Достижение цели обеспечивается решением задач:

- оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований;
- определение возможных альтернатив проведения научных исследований, отвечающих современным требованиям в области ресурсоэффективности и ресурсосбережения;
- планирование научно-исследовательских работ;
- определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования.

10.1.1 Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения

Важно реалистично оценить сильные и слабые стороны разработок конкурентов. Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения позволяет провести оценку

сравнительной эффективности научной разработки и определить направления для ее будущего повышения.

Так как на рынке уже существуют различные технические и программные решения, связанные, с полным циклом предлучевой подготовки и последующим облучением, то целесообразно сравнить их функционал.

Данный анализ проведен с помощью оценочной карты (таблица 12). Для этого отобрано две конкурентные разработки. Критерии для сравнения и оценки ресурсоэффективности и ресурсосбережения, приведенные в Таблице 12, подбирали исходя из выбранных объектов сравнения с учетом их технических и экономических особенностей разработки, создания и эксплуатации. Позиция разработки (ф) и конкурентов (к1) оценивается по каждому показателю экспертным путем по пятибалльной шкале, где 1 – наиболее слабая позиция, а 5 – наиболее сильная. Веса показателей, определяемые экспертным путем, в сумме должны составлять 1.

Сегодня в клинической практике для лечения опухолей в головном мозге, осуществляющие радиохимию, существуют различные модели линейных ускорителей и гамма-терапевтических установок. Для планирования лечения и облучения пациентов каждый производитель разрабатывает свои программные продукты и аппараты.

В данном исследовании, с учетом технической оснащенности, практическая работа проводилась на линейном ускорителе Elekta; лечебные дозиметрические планы были осуществлены на планирующей системе Monaco от производителя фирмы Elekta.

В качестве конкурирующей терапевтической установки были выбран Гамма-нож.

Терапевтические установки и планирующие системы сертифицированы и используются в онкологических центрах по всему миру.

Терапевтическая установка «Гамма-нож» включает 192 источника гамма-излучения Co-60 со средней энергией 1,25 МэВ, при том, что энергию электронов для ускорителя можно варьировать в двух вариантов: 6/ 10 МэВ.

Конструкция расположения источников предполагает облучение только опухолей головы и шеи. С помощью линейного ускорителя, можно проводить лечение для опухолей любых локализаций. Для стереотаксической лучевой терапии с помощью «Гамма-нож» используется несколько изоцентров, каждый из которых сопоставляется с отдельными метастатическими поражениями, и поэтому длительность облучения возрастает по сравнению со временем лечения на линейном ускорителе. Стоит так же отметить, что источником электронов для линейного ускорителя является термоэмиссионный катод, тогда как источники Co-60 период полураспада $T_{1/2} = 5,2$ года. При сопоставимой стоимости линейные ускорители не уступают по точности облучения системам «Гамма-нож», а в некоторых случаях и превосходят их.

Таблица 11 – Оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы		Конкурентоспособность	
		Б _ф	Б _{к1}	К _ф	К _{к1}
Технические критерии оценки ресурсоэффективности					
1. Гомогенность дозы в объеме мишени	0.15	4	3	0.6	0.45
2. Время лечения	0.1	5	2	0.5	0.2
3. Энергия излучения	0.05	4	2	0.2	0.1
4. Перегрузка источника	0.05	4	3	0.2	0.15
5. Надежность	0.1	3	5	0.3	0.5
6. Гарантия качества	0.05	3	5	0.15	0.25
7. Возможность облучения экстракраниальных опухолей	0.3	5	1	1.5	0.3
8. Безопасность	0.1	4	5	0.4	0.5
9. Качество интеллектуального интерфейса	0.05	4	4	0.2	0.2
10. Производительность	0.05	5	3	0.25	0.15
Итого	1			4.35	2.75

Анализ конкурентных технических решений определяется по формуле:

$$K = \sum V_i \cdot B_i \quad (8)$$

где K – конкурентоспособность научной разработки или конкурента;

V_i – вес показателя (в долях единицы);

B_i – балл i -го показателя.

На основании проведенного исследования можно сказать, что лечение опухолей в головном мозге с помощью линейного ускорителя является достаточно конкурентоспособной по сравнению с конкурентной установкой. Основными преимуществами облучения на базе линейного ускорителя является время лечения с использованием одного изоцентра с приемлемым распределением дозы в мишени, которая характеризуется гомогенностью.

10.1.2 Диаграмма Исикава

Диаграмма причины-следствия Исикавы – это графический метод анализа и формирования причинно-следственных связей, инструментальное средство для систематического определения причин проблемы и последующего графического представления.

При помощи диаграммы Исикавы графически отображаются взаимосвязи между решаемыми проблемами и причинами, влияющими на их возникновение.

В представленной диаграмме Исикавы (смотреть рисунок 24) были выделены следующие причины первого порядка: персонал, оборудование, организация, методы и материалы.

В группе «персонал» инженер в лице медицинского физика это в первую очередь физик, работающий непосредственно в медицине и участвующий вместе с врачом в предлучевой подготовке и во время лучевой терапии. Он должен обладать навыками работы с крайне сложным оборудованием; уметь рассчитывать дозы облучения. Нехватка опыта может являться одной из

проблем для достижения желаемого результата в ходе выполнения выпускной работы.

Далее рассмотрим группу «оборудование». Так как объект исследования ВКР связан со стереотаксической лучевой терапией опухолей в головном мозге, существуют требования для терапевтических установок. Ускорители должны обеспечивать высокоточное конформное подведение дозы к мишени. Многие базовые величины вводятся в системы планирования облучения, чтобы характеризовать и/или моделировать облучающий аппарат, и таким образом могут непосредственно влиять на план лечения каждого пациента. Поэтому отклонение от базовых величин параметров установки (к ним относятся дозиметрические и механические), может привести к неоптимальному облучению больных.

Параметры (характеристики) аппарата могут отклониться от их базовых величин в результате многих причин. Случаются неожиданные изменения в работе аппарата из-за механического сбоя, случайной ошибки или системного отказа. Замена основных деталей аппарата (волновод, поворотный магнит и т.д.) может привести к отклонению технических характеристик. Кроме того, возможны постепенные изменения в результате старения деталей ускорителя.

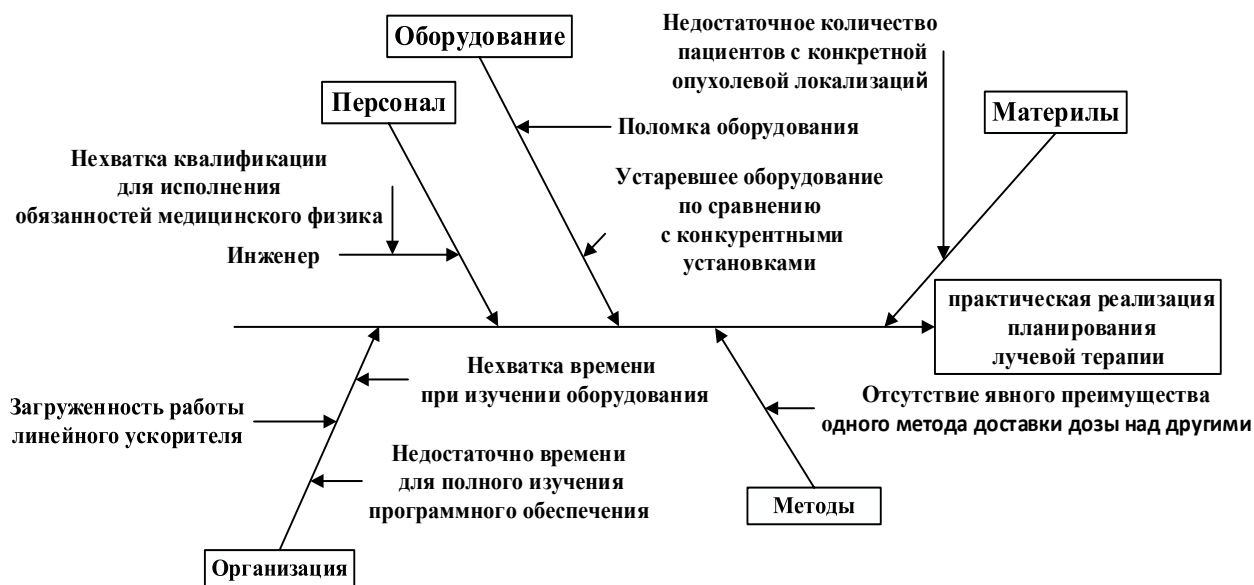


Рисунок 24 – Диаграмма Исикавы проблемы «практическая реализация планирования лучевой терапии для ВКР»

В плане организации, стоит отметить следующий момент: ограничение времени прохождения практики является причиной недостаточного для всестороннего развития профессиональных навыков и изучения оборудования.

Следующая проблема относится к группе «материалы». Главная проблема для объективного исследования является недостаточное количество пациентов с конкретной локализацией опухоли. Для набора статистики необходимы пациенты с одиночными и множественными метастазами в головном мозге, что не всегда имеет место быть.

В группе «методы» следует выделить проблему, связанную в отсутствии статической значимости при сравнении методов доставки дозы. Другими словами, один метод может не дать дозиметрическое преимущество по отношению к другому методу, что не приведет к улучшению лечения пациента. Существует несколько методик облучения, которые могут быть использованы для неинвазивной радиохирургии или гипофракционирования на базе линейного ускорителя.

Для фиксированных углов гантри обычно используются два метода. В сегментарном ЛТМИ форма МЛК постоянна во время облучения и изменения формы происходит только тогда, когда пучок "выключен". Для динамической ЛТМИ позиции лепестков меняются постоянно при «включенном» пучке. Следующий метод представлен объемно-модулированной дуговой терапией, при которой линейный ускоритель обеспечивает непрерывную дозу, вращаясь вокруг пациента.

10. 2 Планирование управления научно-техническим проектом

Для определения общего содержания работ, уточнения целей и разработки последовательности действий, необходимых для достижения данных целей, проводятся процессы планирования. В рамках данных процессов разрабатываются: иерархическая структура работ проекта, контрольные события и план проекта.

10.2.1 Иерархическая структура работ

Иерархическая структура работ представляет собой детализацию укрупненной структуры работ. В процессе ее создания структурируется и определяется содержание всего проекта.

На рисунке 25 приведена иерархическая структура работ рассматриваемого проекта.



Рисунок 25 – Иерархическая структура работы

Группа процессов планирования состоит из процессов, осуществляемых для определения общего содержания работ, уточнения целей и разработки последовательности действий, требуемых для достижения данных целей. Из рисунка следует, что всего насчитывается пять групп процессов. В каждой группе по два или три процесса. Таким образом, последовательность процессов начинается с реализации технического задания (первая группа процессов) и заканчивается подготовкой к защите выпускной работы (последняя группа процессов).

10.2. 2 Контрольные события проекта

В рамках данного процесса определяются ключевые события проекта, их даты и результаты. В таблице 12 представлены контрольные события рассматриваемого проекта.

Таблица 12 – Контрольные события

№ п/п	Контрольное событие	Дата	Результат (подтверждающий документ)
1	Разработка технического задания на НИР	27.01.18	Приказ о ВКР
2	Утверждение технического задания	29.01.18	Задание на выполнение работ
3	Выбор направления исследований	30.01.18	-
4	Подбор и изучение литературы по теме	02.02.18	Обзор литературы
5	Изучение оборудования	14.04.18	-
6	Изучение программного обеспечения	22.04.18	Отчет
7	Составление дозиметрических планов	02.05.18	Отчет
8	Проведение верификации дозиметрических планов	05.05.18	Отчет
9	Обобщение и оценка результатов	08.05.18	Отчет
10	Составление пояснительной записки	17.05.18	-
11	Проверка правильности выполнения ГОСТа пояснительной записки	26.05.18	Пояснительная записка
12	Подготовка к защите	30.05.18	Презентация

10.2.3 План проекта

В рамках планирования научного проекта построены календарный и сетевой графики проекта. Линейный график представлен в виде таблицы 13.

Таблица 13 – Календарный план проекта

№ п/п	Название	Длительность, кал. дни	Дата начала работ	Дата окончания работ	Состав участников
1	Разработка технического задания на НИР	2	27.01.18	28.01.18	Руководитель
2	Утверждение технического задания	1	29.01.18	29.01.18	Руководитель
3	Выбор направления исследований	1	30.01.18	01.02.18	Руководитель, инженер
4	Подбор и изучение литературы по теме	70	02.02.18	13.04.18	инженер
5	Изучение оборудования	7	14.04.18	21.04.18	инженер
6	Изучение программного обеспечения	7	22.04.18	29.04.18	инженер
7	Составление дозиметрических планов	2	02.05.18	04.05.18	Руководитель, инженер
8	Проведение верификации дозиметрических планов	2	05.05.18	07.05.18	Руководитель, инженер
9	Обобщение и оценка результатов	8	08.05.18	16.05.18	инженер
10	Оформление пояснительной записки	8	17.05.18	25.05.18	инженер
11	Проверка правильности выполнения ГОСТа пояснительной записки	3	26.05.18	29.05.18	инженер
12	Подготовка к защите	16	30.05.18	15.06.18	инженер

10.3 Бюджет научного исследования

Для формирования бюджета исследования необходимо отражение всех видов планируемых расходов, необходимых для его выполнения. Все планируемые расходы рассчитываются и группируются по статьям, представленным в разделах ниже.

Одной из статей затрат в данной исследовательской работе являются затраты на электроэнергию.

Затраты на электроэнергию рассчитываются по следующей формуле:

$$C_{\text{элект}} = C_{\text{эл}} \cdot P \cdot F_{\text{об}} \quad (9)$$

где $C_{\text{эл}}$ – тариф на промышленную электроэнергию (5,8 руб. за 1 кВт·ч);

P – мощность оборудования, кВт;

$F_{\text{об}}$ – затраты на использование оборудования, ч.

Для работы с программным обеспечением по планированию лучевой терапии использовался портативный компьютер мощностью 65 Вт. Затраты на электроэнергию при работе с ПК составляют:

$$C_{\text{элект}} = 5,8 \cdot 0,065 \cdot 480 = 180,96 \text{ руб.}$$

Затраты на электроэнергию, потреблённую ускорителем и сопутствующими элементами составляют:

$$C_{\text{элект}} = 5,8 \cdot 30 \cdot 2 = 348 \text{ руб.}$$

Результаты расчётов по затратам на другие сопутствующие материалы и услуги приведены в таблице 16.

Таблица 15 – Результаты расчётов по затратам на материалы

Наименование	Марка, размер	Количество	Цена за единицу, руб.	Сумма, руб.
Бумага	-	1 пачка	200	200
Ручка	-	1	30	30
Доступ в интернет	КЦ	4 месяца	450	1800
Итого, руб.:				2030

10.3.1 Расчёт амортизации оборудования для экспериментальных работ

В данной диссертационной работе к спецоборудованию, необходимому для проведения экспериментальных работ, относится линейный ускоритель Elekta Synergy. Его ориентировочная стоимость составляет 180млн. Срок службы – 15 лет.

Для планирования лечебных дозиметрических планов используется лицензионное программное обеспечение «Monaco Elekta». Стоимость ПО составляет 1 млн. рублей, но нами не приобреталось.

Стоимость оборудования, используемого при выполнении научного проекта, учитывается в виде амортизационных отчислений.

Затраты на амортизацию оборудования рассчитываются по формуле:

$$C_{\text{аморт}} = \frac{C_{\text{обор}}}{T}, \quad (10)$$

где $C_{\text{обор}}$ – стоимость оборудования в рублях;

T – срок службы, в количестве дней.

Количество рабочих дней в году (с учетом плановых остановок, ремонтов и выходных дней) равно 250.

Оборудование использовалось в течение 7 дней, таким образом, затраты на амортизационные отчисления составляют:

$$C = \frac{C_{\text{обор}}}{250 \cdot 15} \cdot 7 = 336\,000 \text{ руб.}$$

10.3.2 Основная заработная плата

В данную статью включается основная заработная плата работников проекта, непосредственно участвующих в выполнении работ по данной теме. Величина расходов по заработной плате определяется исходя из трудоемкости выполняемых работ и действующей системе оплаты труда.

Затраты на заработную плату определяются по формуле:

$$C_{зп} = Z_{осн} + Z_{доп}, \quad (11)$$

где $Z_{осн}$ – основная заработная плата одного работника;

$Z_{доп}$ – дополнительная заработная плата.

Основная заработная плата рассчитывается по следующей формуле:

$$Z_{осн} = Z_{дн} \cdot T_{раб}, \quad (12)$$

где $Z_{дн}$ – среднедневная заработная плата работника, руб.;

$T_{раб}$ – продолжительность работ, раб.дн.

Среднедневная заработная плата зависит от графика работы сотрудника, а также соотношения рабочих и праздничных дней в году. Для определения фактического количества отработанного времени – годовой фонд рабочего времени, определяется баланс рабочего времени, представленный в таблице

Таблица 16 – Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Руководитель	Инженер
Календарное число дней	365	365
Количество нерабочих дней:		
– выходные дни;	52	104
– праздничные дни	14	14
Потери рабочего времени:		
– отпуск;	48	24
– невыходы по болезни	–	–
Действительный годовой фонд рабочего времени	251	223

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле:

$$Z_{дн} = \frac{Z_M \cdot M}{F_d}, \quad (13)$$

где Z_M – месячный должностной оклад работника, руб.;

M – количество месяцев работы без отпуска в течение года: $M = 11,2$ месяца при отпуске 24 раб. дня, 5-дневная неделя, $M = 10,4$ месяца при отпуске 48 раб. дней, 6-дневная неделя; F_d – действительный годовой фонд рабочего времени.

Месячный оклад работника определяется как:

$$Z_m = Z_b \cdot k_p \quad (14)$$

где Z_b – базовый оклад, руб.;

k_p – районный коэффициент (1,3 для Томска).

Для работника в должности старшего преподавателя, имеющего ученую степень кандидата технических наук, составляет 23100 руб. Базовый оклад инженера кафедры НИ ТПУ инженера состоит в размере 9489 руб.

Таким образом, среднедневная заработная плата руководителя составляет:

$$Z_{\text{дн}}(\text{рук}) = \frac{23100 \cdot 1,3 \cdot 10,4}{251} = 1244,5 \text{ руб.}$$

А среднедневная заработная плата инженера составляет:

$$Z_{\text{дн}}(\text{инж}) = \frac{9489 \cdot 1,3 \cdot 11,2}{223} = 619,5 \text{ руб.}$$

Исходя из календарного плана работ, а также годового фонда рабочего времени, продолжительность работ руководителя составляет $T_{\text{раб}}(\text{рук.}) = 8$ дней, для инженера – $T_{\text{раб}}(\text{инж.}) = 117$ дней. Следовательно, основная заработная плата с учетом календарного плана составляет:

$$Z_{\text{осн}}(\text{рук}) = 8 * 1244,5 = 9956 \text{ руб.}$$

$$Z_{\text{осн}}(\text{инж}) = 117 * 619,5 = 72482 \text{ руб.}$$

10.3.3 Дополнительная заработная плата

В данную статью включаются выплаты, предусмотренные законодательством о труде. Дополнительная заработная плата рассчитывается исходя из 12-15% от основной заработной платы по следующей формуле:

$$Z_{\text{доп}} = Z_{\text{осн}} \cdot k_{\text{доп}}, \quad (15)$$

где $k_{\text{доп}}$ – коэффициент дополнительной заработной платы;

$Z_{\text{осн}}$ – основная заработная плата, руб.

Примем коэффициент дополнительной заработной платы равным 0,15 для руководителя и 0,1 для инженера.

В таблице 17 приведены результаты расчетов основной и дополнительной заработной платы, а также результаты расчетов затрат по статье заработных плат.

Таблица 17 – Заработная плата исполнителей исследовательской работы

Заработная плата	Руководитель	Инженер
Основная зарплата	9956	72482
Дополнительная зарплата	1493	7248
Итого по статье $C_{зп}$	91175	

10.3.4 Отчисления во внебюджетные фонды

Размер отчислений во внебюджетные фонды составляет 27,1% от суммы затрат на оплату труда работников, занятых выполнением исследовательской работы.

Величина отчислений во внебюджетные фонды определяется исходя из следующей формулы:

$$C_{\text{внеб.}} = k_{\text{внеб.}} \cdot (Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}) \quad (16)$$

где $k_{\text{внеб.}} = 0,271$ – коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды (пенсионный фонд, фонд обязательного медицинского страхования). Таким образом, отчисления во внебюджетные фонды для инженера и руководителя будут составлять:

$$C_{\text{внеб.}} = 0,271 \cdot (51522) = 13\,963 \text{ руб.}$$

$$C_{\text{внеб.}} = 0,271 \cdot (79730) = 21\,607 \text{ руб.}$$

10.3.5 Накладные расходы

По этой статье учитываются оплата труда административно-управленческого персонала, содержание зданий, оргтехники, амортизация имущества, расходы по охране труда и подготовке кадров. Накладные расходы

учитывают прочие затраты организации, не попавшие в предыдущие статьи расходов: печать и ксерокопирование материалов исследования, оплата услуг связи, электроэнергии, почтовые и телеграфные расходы, размножение материалов и т.д. Их величина определяется по следующей формуле:

$$C_{\text{накл.}} = k_{\text{накл.}} \cdot (Z_{\text{доп}} + Z_{\text{осн}}) \quad (17)$$

где $k_{\text{накл.}}$ – коэффициент накладных расходов. Накладные расходы в ТПУ составляют 80–90 % от суммы основной и дополнительной зарплаты работников, участвующих в выполнении проекта. Примем $k_{\text{накл.}} = 0,16$

Тогда с учетом рассчитанной суммарной заработной платы участников проекта, накладные расходы равны:

$$C_{\text{накл.}} = 0,16 \cdot 131252 = 21\,000 \text{ руб.}$$

Рассчитанная величина затрат научно-исследовательской работы является основой для формирования бюджета затрат проекта. Определение бюджета затрат на научно-исследовательский проект по каждому варианту исполнения приведен в таблице 18.

Таблица 18 – Расчет бюджета затрат

Наименование статьи	Сумма, руб.
1. Материальные затраты исследования	2030
2. Затраты на электроэнергию	530
3. Затраты на амортизацию	416 000
4. Затраты по основной заработной плате	117283
5. Затраты по дополнительной заработной плате	13968
6. Отчисления во внебюджетные фонды	35 570
7. Накладные расходы	21 000
Бюджет затрат исследования	604 351

В ходе выполнения экономической части ВКР были проведены расчеты плановой себестоимости, необходимого на проведение ВКР. Плановая себестоимость работы составляет 604 351 руб., основная составляющая, затраты в виде амортизационных отчислений.

10.3.6 Матрица ответственности

Степень ответственности каждого члена проекта за принятые полномочия регламентируется матрицей ответственности. Матрица ответственности данного проекта представлена в таблице 19.

Таблица 19 – Матрица ответственности

Этапы выполнения ВКР		Научный руководитель	Консультант раздела по Финансовому менеджменту	Консультант раздела по Социальной ответственности	Консультант по разделу на английском языке	Инженер
1	Разработка технического задания на НИР	О				И
2	Утверждение технического задания	О				И
3	Выбор направления исследований	О				И
4	Подбор и изучение литературы по теме					И
5	Изучение оборудования	О				И
6	Изучение программного обеспечения	О				И
7	Составление дозиметрических планов					И
8	Проведение верификации дозиметрических планов					И
9	Обобщение и оценка результатов					И
10	Выполнение оценки ресурсоэффективности и ресурсосбережения		У			И
11	Выполнение раздела по социальной ответственности			У		И
12	Выполнение перевода части работы на английский язык				У	И
13	Оформление пояснительной записки					И
14	Проверка правильности выполнения ГОСТа пояснительной записки					И
15	Подготовка к защите	О				И

Степень участия в проекте характеризуется следующим образом:

- ответственный (О) – лицо, отвечающее за реализацию этапа проекта и контролирующее его ход;
- исполнитель (И) – лицо (лица), выполняющие работы в рамках этапа проекта;
- утверждающее лицо (У) – лицо, осуществляющее утверждение результатов этапа проекта (если этап предусматривает утверждение);

10.3.7 Организационная структура проекта

Организационная структура проекта представляет собой временное структурное образование, создаваемое для достижения поставленных целей и задач проекта и включающее в себя всех участников процесса выполнения работ на каждом этапе. Организационная структура научного проекта представлена на рисунке 26.

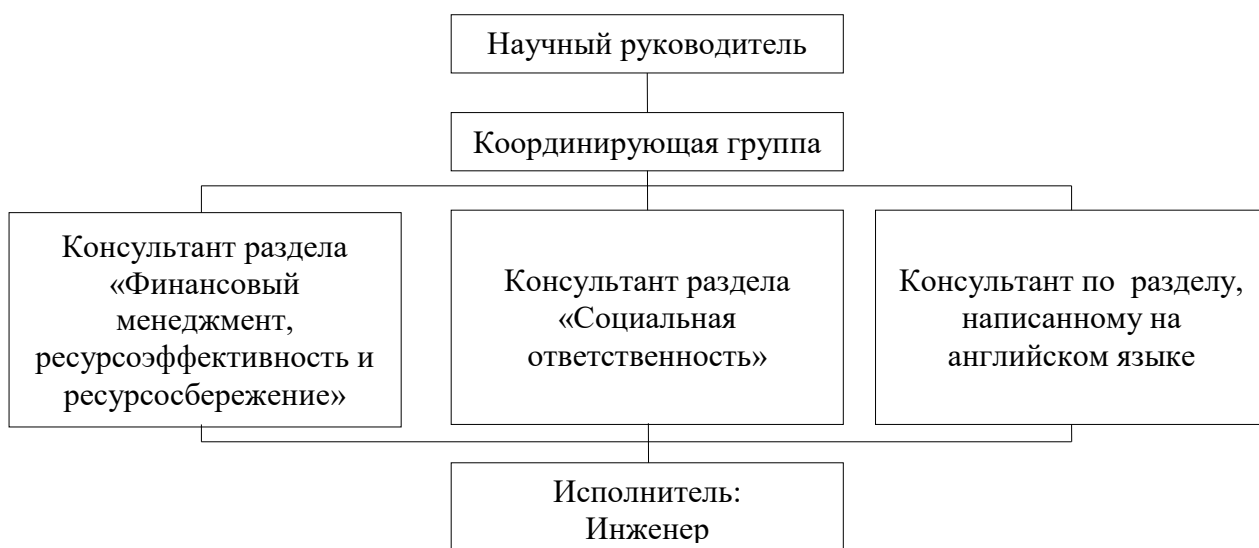


Рисунок 26 – Организационная структура научного проекта

Организация рабочего процесса выполнения исследовательской работы выстроена иерархически: у каждого участника проекта есть непосредственный руководитель, сотрудники разделены по областям специализации, каждой группой руководит компетентный специалист (функциональный руководитель), что соответствует функциональной структуре организации.

10. 4 Оценка сравнительной эффективности исследования

Определение эффективности происходит на основе расчета интегрального показателя эффективности научного исследования.

Его нахождение связано с определением двух средневзвешенных величин: финансовой эффективности и ресурсоэффективности.

Интегральный показатель эффективности вариантов исполнения разработки определяется на основании интегрального показателя ресурсоэффективности и интегрального финансового показателя по формуле:

$$I_{\text{исп } i} = \frac{I_{\text{рi}}}{I_{\text{финр}}^{\text{р}}} \quad (18)$$

Интегральный показатель финансовой эффективности научного исследования получают для оценки бюджета различных вариантов исполнения научного исследования. Для этого наибольший интегральный показатель реализации технической задачи принимается за базу расчета (как знаменатель), с которым соотносятся финансовые значения по всем вариантам исполнения.

При выборе критериев для сравнительной характеристики ресурсоэффективности за основу была взята оценочная карта конкурентных технических решений (таблице 20), важные составляющие которой приведены ниже.

Таблица 20 – Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

Критерии	Весовой коэффициент	Баллы	
		Текущий проект	Конкурент
Гомогенность дозы в объеме мишени	0.15	4	3
Время лечения	0.1	5	2

Продолжение таблицы 20

Надежность	0.1	3	5
Возможность облучения экстракраниальны х опухолей	0.3	5	1
Безопасность	0.1	4	5
Итого	1	3.3	1.95

Интегральный показатель ресурсоэффективности вариантов исполнения объекта исследования можно определить следующим образом:

$$I_{pi} = \sum_{i=1}^n a_i \cdot b_i, \quad (19)$$

где a_i – весовой коэффициент i -го варианта исполнения разработки; b_i – балльная оценка i -го варианта исполнения разработки, устанавливается экспертным путем по выбранной шкале оценивания; n – число параметров сравнения.

Таким образом, интегральные показатели ресурсоэффективности для текущего проекта и конкурента равны соответственно:

$$I_{\text{тек.}} = 3,3,$$

$$I_{\text{конк.}} = 1,95.$$

Интегральный финансовый показатель разработки определяется как:

$$I_{\text{финр}}^{\text{исп } i} = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{\text{max}}}, \quad (20)$$

где Φ_{pi} – стоимость i -го варианта исполнения;

Φ_{max} – максимальная стоимость исполнения научно-исследовательского проекта (в том числе и среди аналогов).

Полученная величина интегрального финансового показателя разработки отражает соответствующее численное увеличение бюджета затрат разработки в размах (значение больше единицы), либо соответствующее

численное удешевление стоимости разработки в размах (значение меньше единицы, но больше нуля).

Так как разработка имеет одно исполнение, то ее интегральный финансовый показатель для проекта равен:

$$I_{\text{финр}}^{\text{тек.}} = \frac{604\,351}{1\,000\,000} = 0,6.$$

Для конкурента (при выполнении работ с помощью гамма-ножа):

$$I_{\text{финр}}^{\text{конк.}} = \frac{1\,000\,000}{1\,000\,000} = 1.$$

Интегральные показатели эффективности для текущего проекта и конкурента равны:

$$I_{\text{исп.тек.}} = \frac{3,3}{0,6} = 5,5,$$

$$I_{\text{исп.конк.}} = \frac{1,95}{1} = 1,95.$$

Сравнение интегрального показателя эффективности текущего проекта и аналогов позволит определить сравнительную эффективность проекта.

Сравнительная эффективность проекта:

$$\mathcal{E}_{\text{ср}} = \frac{I_{\text{исп.р}}}{I_{\text{исп.и}}} = \frac{5,5}{1,95} = 2,82$$

С учетом рассчитанных интегральных показателей, предлагаемый вариант проекта является наиболее эффективным с позиции ресурсного и экономического сбережения более чем в три раза.

11 Социальная ответственность

В современных условиях одним из основных направлений коренного улучшения всей профилактической работы по снижению производственного травматизма и профессиональной заболеваемости является повсеместное внедрение комплексной системы управления охраной труда, то есть путем объединения разрозненных мероприятий в единую систему целенаправленных действий на всех уровнях и стадиях производственного процесса. Под охраной труда понимается система социально-экономических, законодательных, организационно-технических и других мероприятий и средств, обеспечивающих сохранение жизни и здоровья работников в процессе трудовой деятельности. Правовые мероприятия заключаются в создании системы правовых норм, устанавливающих стандарты безопасных и здоровых условий труда. Социально-экономические мероприятия включают: меры государственного стимулирования работодателей по повышению уровня охраны труда; установление компенсаций и льгот при выполнении тяжелых работ. Организационно-технические мероприятия заключаются в целях планирования работы по охране труда, а также обеспечения контроля за соблюдением правил охраны труда. Человек подвергается воздействию опасностей в своей трудовой деятельности. В производственной среде объективно складываются вредные и опасные факторы, негативно воздействующие на человека в процессе его жизнедеятельности. Вредные производственные факторы могут приводить к снижению трудоспособности и профессиональным заболеваниям, опасные факторы – к производственному травматизму и несчастным случаям на производстве. Неблагоприятный микроклимат, повышенный уровень шума, вибрации, плохое освещение, неблагоприятный аэроионный состав воздуха принято отнести к вредным производственным факторам. Высота, огонь, электрический ток, движущиеся предметы, взрыв - это все опасные производственные факторы. Цель охраны труда – свести к минимуму вероятность поражения или заболевания

работающего персонала при максимальной производительности труда. Для того, чтобы создать безопасные условия труда и предупредить несчастные случаи людей в процессе работы вводятся правила по охране труда и техники безопасности, являющиеся обязательными для выполнения инженерно-техническими работниками, руководящими, рабочими.

11.1 Анализ опасных и вредных производственных факторов

Производственные условия на рабочем месте характеризуются наличием опасных и вредных факторов, которые классифицируются по группам элементов: физические, химические, биологические, психофизиологические. С целью выполнения анализа опасных и вредных производственных факторов производственный процесс был разделен на две основные группы работ. Элементы производственного процесса, формирующие вредные и опасные условия труда отображены в таблице 21. Необходимо учитывать опасные и вредные ПФ, которые возникают при работе на ЭВМ (персональный компьютер) и линейном ускорителе электронов. Следует отметить, что в условиях, в которых проводилась работа, присутствуют влияние вредные и опасные производственные факторы.

Таблица 21 – Основные элементы производственного процесса, формирующие опасные и вредные факторы.

Наименование видов работ и параметров производственного процесса	Факторы по ГОСТ 12.0.003-74 ССБТ		Нормативные Документы
	Вредные	Опасные	
Работа на персональном компьютере (дозиметрическое планирование лечебных планов)	Воздействие (СВЧ, УВЧ, ВЧ и т.д.)	-	СанПиН 2.2.2/2.4.1340-03 Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы. «Гигиенические требования к ПЭВМ и организация работы»

Продолжение таблицы 21

	-	Электрический ток	ГОСТ 12.1.038-82 ССБТ. Электробезопасность
	-	Пожарная и взрывобезопасность	ГОСТ 12.1.004-91 ССБТ. Пожарная безопасность. Общие требования
Работа с источником ионизирующего излучения (линейный ускоритель)	Повышенный уровень ионизирующих излучений в рабочей зоне		Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009); СП 2.6.1.2612-10. Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ-99/2010); СанПиН 2.6.1.2573-2010 «Гигиенические требования к размещению и эксплуатации ускорителей электронов с энергией до 100 МэВ»

11.2 Разработка мероприятий по снижению уровней вредного и опасного воздействия и устранению их влияния при работе с используемым оборудованием

11.2.1 Организационные мероприятия

Весь персонал обязан знать и строго соблюдать правила техники безопасности. Обучение персонала технике безопасности и производственной санитарии состоит из вводного инструктажа и инструктажа на рабочем месте ответственным лицом.

Проверка знаний правил ТБ проводится персоналом после обучения на рабочем месте. Лица, обслуживающие электроустановки не должны иметь увечий и болезней, мешающих производственной работе. Состояние здоровья устанавливается медицинским освидетельствованием. К работе на ускорителе допускаются лица не моложе 18 лет, не имеющие медицинских противопоказаний, отнесенные к категории персонала группы А или персонал группы Б в сопровождении персонала группы А, прошедшие обучение по

правилам работы на ускорителе и по радиационной безопасности, прошедшие инструктаж по радиационной безопасности.

11.2.2 Технические мероприятия

Все вредности, возникающие при работе с ЭВМ можно разделить на три группы:

- параметры рабочего места и рабочей зоны;
- визуальные факторы (яркость, контрастность, мерцание изображения, блики);
- излучения (рентгеновское, электромагнитное излучение, гамма-излучение, электростатические поля).

Одним из важнейших мероприятий по охране труда является рациональная организация рабочего места персонала.

Рабочие места с персональными компьютерами по отношению к световым проемам должны располагаться так, чтобы естественный свет падал сбоку. Схемы размещения рабочих мест с персональными компьютерами должны учитывать расстояния между рабочими столами с мониторами. Рабочий стол может быть любой конструкции, отвечающей современным требованиям эргономики и позволяющей удобно разместить на рабочей поверхности оборудование с учетом его количества, размеров и характера выполняемой работы. Глубина рабочей поверхности стола должна составлять 800 мм (допускаемая не менее 600 мм), ширина – соответственно 1 600 и 1200 мм. Рабочая поверхность стола не должна иметь острых углов и краев, иметь матовую или полуматовую фактуру. Рабочий стол должен иметь пространство для ног высотой не менее 600 мм, шириной – не менее 500 мм, глубиной на уровне колен – не менее 450 мм и на уровне вытянутых ног – не менее 650 мм.

Быстрое и точное считывание информации обеспечивается при расположении плоскости экрана ниже уровня глаз пользователя, предпочтительно перпендикулярно к нормальной линии взгляда (нормальная

линия взгляда 15 градусов вниз от горизонтали). Клавиатура должна располагаться на поверхности стола на расстоянии 100-300 мм от края, обращенного к пользователю. Для обеспечения физиологически рациональной рабочей позы, создания условий для ее изменения в течение рабочего дня применяются подъемно-поворотные рабочие стулья с сиденьем и спинкой, регулируемые по высоте и углам наклона, а также расстоянию спинки от переднего края сидения. В процессе работы необходим регулярный отдых, поскольку однообразная поза достаточно утомительна для глаз, шеи и спины.

11.2.3 Условия безопасной работы

К основным параметрам, характеризующим условия безопасной работы, относятся микроклимат, шум, вибрация, электромагнитное поле, излучение и освещённость. Показателями, характеризующими микроклимат, согласно СанПин 2.2.4.548-96, являются температура воздуха, относительная влажность воздуха, скорость движения воздуха, интенсивность теплового излучения.

На рабочих местах пользователей персональных компьютеров должны обеспечиваться оптимальные параметры микроклимата в соответствии с СанПин 2.2.4.548-96. На рабочем месте пользователей должны обеспечиваться оптимальные параметры микроклимата. На работах, производимых сидя и не требующих физического напряжения, температура воздуха должна быть в холодный период года от 22 до 24 °С, теплый период года – от 23 до 25 °С. Относительная влажность воздуха на постоянных рабочих местах должна составлять 40 – 60%, скорость движения воздуха должна быть 0,1 м/с. Для повышения влажности воздуха в помещениях следует применять увлажнители воздуха.

Освещенность на поверхности стола в зоне размещения рабочего документа должна быть 300 – 500 лк. Освещение не должно создавать бликов на поверхности экрана. Освещенность поверхности экрана не должна быть более 300 лк. Искусственное освещение в помещениях эксплуатации

компьютеров должно осуществляться системой общего равномерного освещения. Для обеспечения нормативных значений освещенности в помещениях следует проводить чистку стекол оконных проемов и светильников не реже двух раз в год и проводить своевременную замену перегоревших ламп. Отраженная блескость на рабочих поверхностях ограничивается за счет правильного выбора светильника и расположения рабочих мест по отношению к естественному источнику света. Яркость бликов на экране монитора не должна превышать 40 кд/м². Допускается применение светильников местного освещения с лампами накаливания. Светильники должны располагаться в виде сплошных или прерывистых линий сбоку от рабочих мест параллельно линии зрения пользователя при разном расположении компьютеров.

В производственных помещениях при выполнении основных или вспомогательных работ с использованием ЭВМ уровни шума на рабочих местах не должны превышать предельно допустимых значений, установленных для данных видов работ в соответствии с действующими санитарно-эпидемиологическими нормативами. Печатающее оборудование, являющееся источником шума, следует устанавливать на звукопоглощающей поверхности автономного рабочего места пользователя. При выполнении основной работы на мониторах и ЭВМ (диспетчерские, операторские, залы вычислительной техники и т. д.), где работают инженерно-технические работники, уровень шума не должен превышать 60 дБА, в помещениях операторов ЭВМ (без дисплеев) – 65 дБА, на рабочих местах в помещениях, где размещаются шумные агрегаты вычислительных машин – 75 дБА.

Снизить уровень шума в помещениях можно использованием звукопоглощающих материалов с максимальными коэффициентами звукопоглощения в области частот 63 – 8000 Гц для отделки стен и потолка помещений. Дополнительный звукопоглощающий эффект создают однотонные занавески из плотной ткани, повешенные в складку на расстоянии 15 – 20 см от ограждения. Ширина занавески должна быть в 2 раза больше ширины окна.

Персональный компьютер является источником переменных электрических и магнитных полей. Принято считать, что основным источником ЭМП, определяющим электромагнитную обстановку служат составные части ЭВМ, прежде всего видеомонитор. Как показывает практика, в ряде случаев интенсивность ЭМП создается внешними источниками, т. е. элементами системы электроснабжения здания, трансформаторами, воздушными линиями электропередач и т. п. Поэтому при установке ПК на рабочем месте он должен быть правильно подключен к электропитанию и надежно заземлен. При эксплуатации защитный фильтр должен быть плотно установлен на экран дисплея и надежно заземлен. Ежедневно его следует очищать от пыли, так же как и экран дисплея. Для защиты работающих на соседних рабочих местах рекомендуется устанавливать между рабочими столами специальные защитные экраны, имеющие покрытие, поглощающее низкочастотное электромагнитное излучение.

11.3 Радиационная безопасность

Все работы с излучающими установками должны быть организованы таким образом, чтобы обеспечивалась радиационная безопасность персонала и населения, а также охрана окружающей среды от радиоактивного загрязнения.

Руководящим документом при организации работ с источниками ионизирующих излучений являются «Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ – 99/2010)» и «Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009)» [27].

В результате воздействия ионизирующих излучений на организм человека в тканях могут происходить сложные физические, химические и биохимические процессы. Ионизирующие излучения вызывают ионизацию атомов и молекул вещества, в результате чего молекулы и клетки ткани разрушаются.

В результате воздействия ионизирующих излучений нарушается нормальное течение биохимических процессов и обмен веществ в организме. В зависимости от величины поглощенной дозы излучения и от индивидуальных особенностей организма вызванные изменения могут быть обратимыми или необратимыми. При небольших дозах пораженная ткань восстанавливает свою функциональную деятельность. Большие дозы при длительном воздействии могут вызвать необратимое поражение отдельных органов или всего организма (лучевое заболевание).

Любой вид ионизирующих излучений вызывает биологические изменения в организме как при внешнем облучении, когда источник облучения находится вне организма, так и при внутреннем облучении, когда радиоактивные вещества попадают внутрь организма, например, ингаляционным путем – при вдыхании или при заглатывании с пищей или водой.

Биологическое действие ионизирующего излучения зависит от величины дозы и времени воздействия излучения, от вида радиации, размеров облучаемой поверхности и индивидуальных особенностей организма.

Нормы радиационной безопасности определяют требования к ограничению техногенного облучения, при этом устанавливаются следующие категории облучаемых лиц:

- персонал (группы А и Б);
- все население, включая лиц из персонала, вне сферы и условий их производственной деятельности.

Основные пределы доз (ПД) и допустимые уровни от одного вида излучения (ДУ) для персонала группы Б, не должны превышать, 1/4 значений для группы А. Основные пределы доз для населения и персонала группы А приведены в таблице 22.

Таблица 22 – Основные пределы доз

Нормируемые величины		
	Персонал группы А	Население
Эффективная доза	20 мЗв в год в среднем за любые последовательные 5 лет, но не более 50 мЗв в год	1 мЗв в год в среднем за любые последовательные 5 лет, но не более 5 мЗв в год

Необходимо обеспечивать радиационную безопасность персонала в связи с излучением, которое генерируется линейным ускорителем Elekta с энергиями фотонов 6, 10 МэВ. При работе ускорителя с энергией 6 МэВ (энергия выбирается с учетом облучаемой локализации – в данной работе облучаемый объем представляет собой головной мозг) основными факторами радиационной опасности является:

1. выведенные из ускорителя пучки ускоренных электронов;
2. тормозное излучение, возникающее при взаимодействии ускоренных электронов с окружающей средой;
3. другие виды ионизирующих излучений, возникающих при взаимодействии электронов и тормозного излучения с ядрами веществ окружающей среды;

Порог реакции для возникновения фотонейтронов составляет больше 10 МэВ.

Во время работы ускорителя на пульте управления и над входом в рабочую камеру в обязательном порядке горят предупреждающие световые сигналы.

Данный линейный ускоритель находится в специальном бункере, конструкция радиационной защиты которого обеспечивает необходимую защиту персонала и населения. Перед включением линейного ускорителя необходимо в срочном порядке покинуть бункер (каньон), после чего убедиться, что двери плотно закрыты и все условия удовлетворяют

требованиям. Дополнительно необходимо носить индивидуальный дозиметр в нагрудном кармане для учета и контроля индивидуальной накопленной дозы ионизирующего излучения.

Лица, проходящие стажировку и специализацию в рентгеновском кабинете, а также учащиеся высших и средних специальных учебных заведений медицинского профиля допускаются к работе только после прохождения вводного и первичного инструктажа по технике безопасности и радиационной безопасности.

11.4 Электробезопасность

На рабочем месте пользователя размещены дисплей, клавиатура и системный блок. При включении дисплея на электронно-лучевой трубке создается высокое напряжение в несколько киловольт. Поэтому запрещается прикасаться к тыльной стороне дисплея, вытирать пыль с компьютера при его включенном состоянии, работать на компьютере во влажной одежде и влажными руками.

Перед началом работы следует убедиться в отсутствии свешивающихся со стола или висящих под столом проводов электропитания, в целостности вилки и провода электропитания, в отсутствии видимых повреждений аппаратуры и рабочей мебели, в отсутствии повреждений и наличии заземления приэкранного фильтра.

Токи статического электричества, наведенные в процессе работы компьютера на корпусах монитора, системного блока и клавиатуры, могут приводить к разрядам при прикосновении к этим элементам. Такие разряды опасности для человека не представляют, но могут привести к выходу из строя компьютера. Для снижения величин токов статического электричества используются нейтрализаторы, местное и общее увлажнение воздуха, использование покрытия полов с антистатической пропиткой.

Опасность поражения током человека может увеличиваться или уменьшаться в зависимости от условий, предоставляемых в помещении. Работать с ПЭВМ в условиях повышенной влажности, высокой температуры (более 35 °С), наличии токопроводящей пыли, токопроводящих полов не следует.

Действие электрического тока на живую ткань носит разносторонний характер. Проходя через организм человека, электроток производит термическое, электролитическое, механическое и биологическое действия. Механическое действие тока приводит к расслоению, разрыву тканей организма в результате электродинамического эффекта, а также к мгновенному, взрывоподобному образованию пара из тканевой жидкости и крови.

Термическое действие тока проявляется в ожогах некоторых отдельных участков тела, нагрева кровеносных сосудов, нервов, крови и т.п.

Электролитическое действие тока проявляется в разложении крови и других органических жидкостей организма и вызывает значительные нарушения их физико-химического состава.

Биологическое действие тока проявляется как раздражение и возбуждение живых тканей организма, что сопровождается произвольными судорожными сокращениями мышц, в том числе легких и сердца. В результате могут возникнуть различные нарушения, и даже полное прекращение деятельности органов кровообращения и дыхания.

Во избежание поражения электрическим током в случае необходимо проводить профилактические работы по проверке токоподводящих элементов (проводов питания подходящих к компьютеру) и элементов заземления.

Мероприятиями по обеспечению электробезопасности электроустановок так же включают в себя:

- отключение напряжения с токоведущих частей, на которых или рядом с которыми будут проводиться работы;
- вывешивание плакатов, которые указывают место работы;

- заземление корпусов всех установок с использованием нулевого провода;
- покрытие надежной изоляцией металлических поверхностей инструментов;
- недоступность токоведущих частей аппаратуры.

11.5 Пожарная и взрывная безопасность

В зависимости от характеристик, используемых в производстве веществ и их количества, по пожарной и взрывной опасности, согласно [30], проводится категоризация помещений. Выделяется пять категорий: А, Б, В, Г, Д. Так как помещение относится к категории В, т.е. к помещениям с твердыми сгорающими материалами, необходимо предусмотреть ряд профилактических мероприятий. Причинами возгорания могут стать:

- работа с открытой электроаппаратурой;
- короткие замыкания в блоке питания;
- неисправность токоведущих частей оборудования;
- несоблюдение правил пожарной безопасности;
- наличие горючих компонентов: двери, документы, столы, изоляция кабелей и др.

Мероприятия по пожарной профилактике подразделяются на: технические, организационные, эксплуатационные и режимные.

К организационным мероприятиям относят: правильное содержание зданий и территории, правильная эксплуатация оборудования, противопожарный инструктаж сотрудников предприятия, издание инструкций.

Пожарная безопасность обеспечивается системой предотвращения пожара и системой пожарной защиты. Во всех служебных помещениях обязательно должен быть «План эвакуации людей при пожаре», регламентирующий действия персонала в случае возникновения очага возгорания и указывающий места расположения пожарной техники.

В современных ПЭВМ очень высокая плотность размещения элементов электронных схем. В непосредственной близости друг от друга располагаются соединительные провода, кабели. При протекании по ним электрического тока выделяется значительное количество теплоты. При этом возможно оплавление изоляции. Для отвода избыточной теплоты от ПЭВМ служат системы вентиляции и кондиционирования воздуха. При постоянном действии эти системы представляют собой дополнительную пожарную опасность.

Одна из наиболее важных задач пожарной защиты – защита строительных помещений от разрушений и обеспечение их достаточной прочности в условиях воздействия высоких температур при пожаре. Учитывая высокую стоимость электронного оборудования, а также категорию его пожарной опасности, здания в которых предусмотрено размещение ЭВМ, должны быть первой и второй степени огнестойкости. Для изготовления строительных конструкций используются, как правило, кирпич, железобетон, стекло, металл и другие негорючие материалы. Применение дерева должно быть ограничено, а в случае использования необходимо пропитывать его огнезащитными составами.

При возникновении аварийной ситуации необходимо:

- сообщить руководству или дежурному;
- позвонить в соответствующую аварийную службу или МЧС;
- принять меры по ликвидации аварии в соответствии с инструкцией.

Заключение

В ходе магистерской диссертации были созданы дозиметрические планы для стереотаксической лучевой терапии с модуляцией интенсивности излучения для метастазов в головном мозге в различных режимах доставки дозы.

Данное исследование было полезно в том плане, что рассматривалось дозиметрическое планирование всех интересующих нас методик облучения опухолей головного мозга с модуляцией интенсивности излучения (VMAT, dMLC и IMRT).

Освоена методика инверсного планирования с помощью специального программного обеспечения Monaco Elekta, поддерживающего алгоритмы инверсного планирования и оптимизации дозного распределения, предполагающие проведение радиохирургического облучения с рекомендуемыми режимами фракционирования.

При помощи системы планирования были созданы лечебные планы для пациентов с метастазами в головном мозге. Планирование внутричерепных опухолей была осложнена из-за близости расположения опухолей к критическим органам (органам риска). Поэтому, одним из инструментов оптимизации было использование несколько компланарных и некомпланарных арок и дополнительных полей и облучения.

Каждый план был оценен различными дозиметрическими параметрами, характеризующими покрытие PTV, щажение критических органов, эффективностью облучения. Параметры были извлечены из данных гистограмм доза-объем. Планы VMAT, DMLC и SMLC показали приемлемые результаты в отношении щажения критических органов. Однако распределение в режиме доставки SMLC для пациента с единичной опухолью показало несколько худшее распределение в покрытии опухоли, чем планы VMAT и IMRT. Возможно, это связано с большим объемом обрабатываемого очага.

Значительное различие между VMAT и фиксированным полем IMRT заключается в сокращении ME и, следовательно, временем включения пучка при облучении пациентов. Данный факт был установлен почти во всех исследованиях по планированию, в которых сравнивались методики доставки дозы на базе линейного ускорителя, что и подтвердилось в этой работе.

Таким образом, данные об эквивалентных дозиметрических планах в лечении многих опухолей выше упомянутыми методиками, свидетельствует о том, что ни одна из них не может считаться универсальным решением для всех клинических сценариев. Каждый случай должен оцениваться на индивидуальной основе, чтобы выбрать наиболее подходящую методику облучения, которая даст оптимальные результаты.

Список публикаций студента

1. Стереотаксическая лучевая терапия при лечении метастазов в головном мозге // XV Конференция «Перспективы развития фундаментальных наук», Россия, Томск, 24–27 апреля 2018 г.

Список использованных источников

1. Результаты радиохирургического и лекарственного лечения пациентов с метастазами в головной мозг. Опухоли головы и шеи. 2017. Том 7. № 3. 1–132.
2. Потапов А. А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению первичных опухолей центральной нервной системы //Acta Neuropathol. – 2016. – Т. 131. – №. 6. – С. 803-20.
3. Голанов А. В. и др. Современные подходы к лучевому лечению метастатического поражения головного мозга //Злокачественные опухоли. – 2014. – №. 3 (10).
4. Hoskin P. et al. On target: ensuring geometric accuracy in radiotherapy //The Royal College of Radiologist, London. – 2008.
5. Goyal S., Kataria T. Image guidance in radiation therapy: techniques and applications //Radiology research and practice. – 2014. – Т. 2014.
6. Климанов В. А. Дозиметрическое планирование лучевой терапии. Ч. 3: Лучевая терапия пучками с модулированной интенсивностью. Оптимизация облучения: учеб. пособие //М.: МИФИ. – 2008.
7. Bortfeld T. IMRT: a review and preview //Physics in Medicine & Biology. – 2006. – Т. 51. – №. 13. – С. R363.
8. Low D. Image-Guided IMRT //Medical physics. – 2006. – Т. 33. – №. 11. – С. 4450-4450.
9. Brady L. W., Heilmann H. P., Molls M. New technologies in radiation oncology. – Springer Verlag Berlin Heidelberg, 2006.
10. Chui C. S. et al. Delivery of intensity-modulated radiation therapy with a conventional multileaf collimator: Comparison of dynamic and segmental methods //Medical Physics. – 2001. – Т. 28. – №. 12. – С. 2441-2449.
11. Duthoy W. Intensity modulated radiation therapy and arc therapy: validation and evolution as applied to tumours of the head and neck, abdominal and pelvic regions : дис. – Ghent University, 2006.

12. Boylan C. J. The effective application of dynamic arc radiotherapy : дис. – University of Manchester, 2013.
13. Brahme A., Roos J. E., Lax I. Solution of an integral equation encountered in rotation therapy //Physics in Medicine & Biology. – 1982. – Т. 27. – №. 10. – С. 1221.
13. Brahme A., Roos J. E., Lax I. Solution of an integral equation encountered in rotation therapy //Physics in Medicine & Biology. – 1982. – Т. 27. – №. 10. – С. 1221.
14. Nabavizadeh N. et al. Volumetric-modulated arc radiotherapy for pancreatic malignancies: Dosimetric comparison with sliding-window intensity-modulated radiotherapy and 3-dimensional conformal radiotherapy //Medical Dosimetry. – 2014. – Т. 39. – №. 3. – С. 256-260.
15. Teoh M. et al. Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice //The British journal of radiology. – 2011. – Т. 84. – №. 1007. – С. 967-996.
16. Liu X. et al. A comparison of volumetric modulated arc therapy and sliding-window intensity-modulated radiotherapy in the treatment of Stage I-II nasal natural killer/T-cell lymphoma //Medical Dosimetry. – 2016. – Т. 41. – №. 1. – С. 42-46.
17. Mancini B. R. et al. Intensity-modulated radiation therapy or volumetric-modulated arc therapy to reduce alopecia, xerostomia, and otitis after whole brain radiation therapy for brain metastases: a planning analysis //Journal of Radiation Oncology. – 2013. – Т. 2. – №. 2. – С. 177-183.
18. Kantz S. et al. Impact of MLC Properties and IMRT Technique in Meningioma and Head and Neck //International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics. – 2012. – Т. 84. – №. 3. – С. S861.
19. Webb S. The physical basis of IMRT and inverse planning //The British journal of radiology. – 2003. – Т. 76. – №. 910. – С. 678-689.

20. Clark G. M. et al. Feasibility of single-isocenter volumetric modulated arc radiosurgery for treatment of multiple brain metastases //International Journal of Radiation Oncology• Biology• Physics. – 2010. – Т. 76. – №. 1. – С. 296-302.

21. Clark G. M. et al. Feasibility of single-isocenter volumetric modulated arc radiosurgery for treatment of multiple brain metastases //International Journal of Radiation Oncology• Biology• Physics. – 2010. – Т. 76. – №. 1. – С. 296-302.

22. Prescribing, recording and reporting: The International commission on radiation units and measurements. –2010. – ICRU report N 83: ICRU, Washington DC, USA.

23. Кузьмина Е.А, Кузьмин А.М. Функционально-стоимостный анализ. Экскурс в историю. "Методы менеджмента качества" №7 2002 г.

24. Основы функционально-стоимостного анализа: Учебное пособие / Под ред. М.Г. Карпунина и Б.И. Майданчика. - М.: Энергия, 1980. - 175 с.

25. Федеральный закон «Об основах охраны труда» от 17.07.1999 г. № 181-ФЗ.

26. СанПиН 2.2.2/2.4.1340-03. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы «Гигиенические требования к ПЭВМ и организации работы».

27. Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ – 99/2010)

28. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009)

29. СанПиН 2.6.1.2573-2010 «Гигиенические требования к размещению и эксплуатации ускорителей электронов с энергией до 100 МэВ»

30. ППБ 01-03. Правила пожарной безопасности в Российской Федерации.

Приложение А

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
0АМ6М	Крылов Семён Игоревич		

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Начальник отдела ОМФ ОГАУЗ «ТООД»	Сухих Е.С.	к.ф-м.н.		

Консультант-лингвист Отделения иностранных языков ШБИП

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ст. преподаватель ОИЯ	Кабрышева О.В.			

Abstract

The popularity of radiotherapy for the brain is growing because of significantly improved image processing technologies and algorithms for the optimization of dose delivery. There are several methods of irradiation that can be used for stereotactic radiotherapy (radiosurgery) based on a linear accelerator.

The specific problem is to determine which method will give a dosimetric advantage or the optimal irradiation procedure, taking into account the technological provision of a particular medical institution, which will lead to an improvement in the patient's treatment.

Therefore, the goal of the work is to compare the results of the calculation of the absorbed doses calculated by the planning system and implemented for stereotactic radiotherapy on a linear accelerator using different radiation delivery regimes.

To achieve this goal, several treatment plans were created using the inverse Monaco planning system for patients with brain metastases for three dose delivery regimens: IMRT with dynamic and static collimations and VMAT.

Introduction

Timely diagnosis and selection of the correct tactics of treatment of a patient with cancer disease is one of the factors determining the achievement of a long-term remission.

The prognosis of cure and survival in primary brain tumors (in oncology, it is common to estimate the five-year survival rate) directly depends on the age of the patient, his general condition, and also the type of cancer cells and other factors. Survival statistics for five years range from 66% for a young age (from newborns to 19 years) and up to 5% for the elderly (75 years and older).

In addition to primary brain tumors, there are secondary (metastases).

In the general problem of malignant tumors, metastases in the brain take a special place. This is due to the peculiar conditions for the development of a rapidly progressing focus in a closed intracranial space.

Recent years have seen an increase in the frequency of diagnosed brain tumors, including ones (metastases). The quality and availability of modern diagnostics change the statistics of morbidity. Magnetic resonance imaging (MRI) is the most important and widespread diagnostic tool in assessing the presence, quantity, size and location of BM. In doubtful cases, a study of metabolites in a pathological focus by CT / MRI perfusion and / or positron emission tomography is shown.

The accurate statistics of the incidence of secondary brain tumors is unavailable, and today it is estimated at about 30-50 cases per 100,000 population per year.

Brain metastases are the most common intracranial malignant tumors and are a major cause of mortality in these patients. According to the literature, approximately 20-40% of patients with malignant tumors develop metastatic brain damage. Monitoring MGM may be important for maintaining the quality of life of the patient, but does not always have an effect on survival, which is determined by the activity and prevalence of extracranial pathology.

In the clinical picture of these patients, neurological and cognitive dysfunctions are often present, so improving the functional status and quality of life is as important as increasing overall survival. The prognosis in patients with BM remains poor: the median overall survival without treatment does not exceed two months.

Control of BM may be important for maintaining the patient's quality of life, but does not always have an effect on survival, which is determined by the activity and prevalence of extracranial disease.

The paradigm for the treatment of brain metastases depends on the overall health of the patient, primary care, and the number and location of brain lesions.

Variants of radiotherapy and chemotherapy vary depending on the histology and anatomical location of the brain lesion.

In modern paradigms for the treatment of brain metastases several methods of treatment are used, including surgical resection, stereotaxic radiation therapy, traditional chemotherapy, and a combination of all methods.

Radiation therapy in solving this problem is represented by local irradiation of the foci of the brain in the mode of radiosurgery, irradiation in the mode of hypo fractionation, and irradiation of the entire brain. Despite the multimodal treatment, the outlook remains weak. The improvement of radiotherapy technologies and pre-radial treatment procedures, the formation of radiotherapy standards led to a paradigm shift in the treatment of patients with MBM. Providing high-tech care to patients with malignant tumor metastases leads to both an increase in survival rate and social adaptation of patients.

Stereotactic radiotherapy is a widely used treatment for intracranial tumors; so further research is needed to provide data on the different methods of irradiation. The popularity of radiotherapy for the brain is growing because of significantly improved image processing technologies and algorithms for the optimization of dose delivery. There are several treatments that can be used for stereotaxic radiation therapy based on a linear accelerator. The specific problem is to determine which method will give a dosimetric advantage or the optimal irradiation procedure, taking into account the

technological provision of a particular medical institution, which will lead to an improvement in the patient's treatment.

1 Radiation therapy of metastases in the brain

Metastatic brain damage is always the fourth stage of the tumor process. The overwhelming majority of MGM is due to hematogenous spread of tumor cells from the primary focus. This process correlates with the volume of local blood flow: up to 80-85% of metastases occur in the cerebral hemispheres, 10-15% in the cerebellum, 3-5% in the brainstem. The most commonly metastasized in the brain (in adults) is lung formation (40% of cases), breast cancer (10%), renal cell carcinoma (7%), nasopharynx and colon (colorectal cancer) (6%), tumors without of the revealed primary focus and melanoma (5-13%). The number of metastases in the CNS of all other tumors does not exceed 10-15%. Secondary tumors of BM appear in 5-10 more often than primary tumors. Brain metastases (BM) are found in 10-20% of adult patients with oncological diseases.

The course of the disease in patients with MBM is in most cases aggressive. Almost 80% of patients have multiple (> 3 foci) MBM at the time of diagnosis.

These patients often have clinical manifestations of neurological and cognitive dysfunction, so improving functional status and quality of life is just as important as increasing overall survival. The prognosis in patients with BM remains poor: the median overall survival does not exceed 2 months without treatment.

The current paradigm of treatment options depends on:

- the general health of the patient;
- histology of primary tumor pathology;
- the number of lesions in the brain (volume MBM),
- localization;
- the presence or absence of neurologic symptoms;
- extracranial tumor process (primary tumor, metastases in other organs);
- the presence of systemic methods of treatment with control of the extracranial tumor process (the effect of drug therapy).

Currently, a generally accepted scale for the prediction of the overall survival of patients with BM is recursive partial analysis (RPA), based only on statistically significant prognostic factors for the overall survival of patients with MBM.

The solution of the problem of treatment of patients with BM will include some combination of surgical resection, stereotactic radiosurgery and / or whole brain irradiation (WBRT), hypo fractionation depending on the above factors. In some cases, options for drug treatment may be considered.

The basic principles that determine the role of radiotherapy in the treatment of MGM, which were recently formulated by the American Society of Radiation Oncology (ASTRO) on the basis of evidence, are given below, and for the most part refer to WBRT:

1. Addition of WBRT after surgical resection of BM does not improve overall survival or neurological status, but improves local control and prevents the emergence of new metastases outside the irradiation zone (distant metastases).

2. In individual patients with BM, only radiosurgical treatment is possible. Currently, there is no well-organized randomized study comparing the efficacy of surgical and radiosurgical treatment in patients with single BM. Addition of WBRT in this situation does not improve the overall survival or preservation of the original neurological status.

3. The use of radiosurgical boost together with WBRT in patients with multiple BM, in the presence of favorable prognosis factors in the patient, improves local control in comparison with only WBRT.

4. The results of randomized studies have shown that the absence of WBRT after radiosurgical treatment ensures the preservation of neurocognitive functions and a better quality of life.

Control of BM may be important for maintaining the patient's quality of life, but does not always have an effect on survival, which is determined by the activity and prevalence of extracranial disease.

2 Pre-radiation training

The purpose of this chapter is to provide an overview of the important steps in the treatment of a patient preceding stereotactic radiation therapy.

The process of pre-radial preparation begins long before planning and treating the patient. In fact, it begins with a visit to the clinic. Even before the decision to conduct radiotherapy is carried out, a complex diagnosis is carried out and the fact of the presence of the CNS tumor is confirmed, its morphological characteristics and prevalence are determined, and the general condition of the patient is assessed.

Different stages related to pre-radial preparation are shown in Figure 1. Taking into account the current requirements for ensuring the quality of radiotherapy, preparation for treatment includes several stages. Each step is discussed in detail below.

When conducting stereotactic radiation therapy, the following technologies are used:

- techniques of three-dimensional visualization and localization, which allows determining the exact location of the tumor or targeting organ;
- devices for immobilization and careful positioning of the patient;
- clearly focused beams of gamma rays or X-rays that converge on a tumor or other pathological formation;
- methods of radiotherapy under visual control, which means tracking the position of the tumor throughout the entire irradiation cycle, which allows to increase the accuracy and effectiveness of treatment.

Each of these stages requires the involvement of personnel and the patient in the process. Involvement of the patient during this process and the coordinated work of medical personnel increase the likelihood that the time spent on the preparation process for irradiation and the treatment itself will be optimized.

1. The choice of treatment styling and the production of a fixative mask to exclude the possibility of displacement during the treatment procedure:

When performing topometric computed tomography (CT) and stereotactic treatment on all therapeutic (diagnostic) devices, individual means of fixation (immobilization) are used.

Along with the evolution of therapeutic devices, Immobilization systems also developed. Initially, rigid metal invasive stereotaxic frames were used, fixing it to the skull bones of the head. At present, thermoplastic masks specially prepared for each patient are used with or without the use of an occlusion block, and vice versa.

With stereotaxic radiation therapy of the brain, fixation is also achieved with a special set of head restraints that provide the best position of the patient and reproducibility of the installation from the beginning to the end of the irradiation course. Stereotaxic implies that such stacking and fixation systems should be used during each irradiation session.

2. Topometric Computed Tomography:

Further, in the position of the medical styling, in the fixation mask, computed tomography is performed.

Advances in treatment planning have been largely based on the enormous advances in computer technology. The introduction of computed tomography made it possible to more accurately calculate the dose distribution, and also allowed to visualize the tumors and the location of critical structures and, therefore, allowed to develop more conformable treatment plans. Passing through the human body, the X-rays are absorbed by various tissues to varying degrees. The absorption profile thus obtained is registered by the matrix, and transferred to an image reconstruction system that restores the tomographic image.

A set of CT images provides a three-dimensional image of the patient. The main guarantee for the success of radiation therapy is the precise determination of the target volume. Most of the tumor localizations in the brain are determined on the images of MRI. Modern computer systems allow you to combine images from different diagnostic devices.

The received package of images in the DICOM format is transmitted to the planning station, where by means of a digital transformation, contouring in several

different planes is carried out. Were determined by the attending physician size, shape and location of the tumor (target volume), the tumor surrounding healthy organs and tissues (organs risk), and the outer contour of the patient.

As a rule, several different volumes are allocated in the process of pre-radial preparation:

GTV (gross tumor volume) – the macroscopic volume of the tumor - is the volume of the tumor that is visualized by the instrument.

CTV (clinical target volume) – the clinical volume of the target - includes the macroscopic volume of the tumor and tissue in which there is a possibility of microscopic tumor invasion.

PTV (planning target volume) – the planned volume of the target - includes the clinical volume, is associated with a possible change in the position of the organs when breathing the patient, the mobility of certain organs (stomach and others), as well as with the peculiarities of the equipment (in particular, with the impossibility of rigid fixation of the patient) patient styling. This geometric concept is defined in order to take into account the total effect of all possible geometric inaccuracies, to choose the most appropriate sizes and configuration of irradiation fields and to be sure that the prescribed dose has actually been absorbed in the volume of the clinical target.

3. Planning a course of radiotherapy:

After the images have been imported and registered, and the contours of the structures are completed, a treatment plan is developed that corresponds to the dosimetric requirements specified by the physician. The goal of the treatment planning process is to model the optimal dose distribution.

A three-dimensional irradiation plan is developed by a medical physicist in a computerized planning system based on CT data. The information contained in the CT image is associated with the attenuation of radiation, so the dose calculation algorithms take into account the electron density values for different tissues.

Planning systems should allow calculating the dose distribution in the treatment of static and dynamic fields with modulation of radiation intensity and

carrying out inverse planning. It should provide an optimal three-dimensional distribution of the radiation dose, taking into account the individual characteristics of the patient.

Reverse or inverse planning is a treatment planning process that starts with an optimal dose distribution specification for the patient and allows the treatment planning computer to generate a plan of beam directions and intensity that best suits the desired dose distribution. At the heart of such planning is the iterative algorithm. It begins with the initial approximation and is performed until an approximate solution is found with the required accuracy. Theoretically, an infinite number of iterations are possible to achieve an exact solution, but in practice iterations end when the error measure becomes reasonably small. To start the process in the planning system, the values of the required dose for the tumor and tolerant doses for all critical structures are entered, and their admissible intervals are usually set: the upper and lower boundaries.

Any modern planning system should include functions related to data processing, dose calculation and display of dose distribution information for the structure of interest to us. For planning and treatment of CPX, only one isocenter is used on the basis of the linear accelerator with MLK. Modern stereotaxic radiation therapy includes a variety of treatment methods performed on existing hardware platforms whose technical characteristics meet the tolerance requirements, according to the TG -142. Most treatment planning programs are specific for certain therapeutic devices. The prescribed dose for radiosurgery / stereotactic radiotherapy is traditionally inconsistent with the international guidelines for conventional comfort radiotherapy. Until recently, according to the directive ICRU Report, the prescribed dose in the target should be between 95% and 107% of the pre-prescribed dose. With most CPX techniques, this dose homogeneity was not possible.

4. Stacking the patient with checking its accuracy. The IGRT concept:

The most important goal of voluminous planning is to achieve such a dose distribution, in which PTV would be covered by a high uniform dose. The geometry of the therapeutic isodose should, in doing so, tend to repeat the form of PTV.

In modern daytime radiotherapy, the emphasis is on reducing the volume of healthy tissues exposed to high doses, improving the accuracy of treatment, and also reducing the toxicity of normal tissue, thus giving greater importance to checking and correcting the patient's position before the course of radiotherapy.

Variations (accidental and systematic errors) when laying a patient can lead to significant deviations from the original plan. At present, radiation correction with image correction (IGRT) is widely used to correct the negative effects of inter fractional variations. Radiation therapy using images is designed to improve the accuracy of radiation delivery.

The current standard practice for IGRT is to check the patient's placement based on the control images obtained immediately before the treatment process, followed by position correction with the help of various devices and systems. The method involves shifting the patient to the same position as the data for planning treatment in accordance with the baseline plan. The most widely used imaging methods for IGRT for stereotaxic therapy in clinics is a kilovolt computer tomography, using an on-board X-ray device with a radiation detector mounted on a linear accelerator's gantry. Correction of the patient's position is performed by shifting the therapeutic according to the correcting coordinates calculated by the software.

3 Introduction to IMRT

Technological advances have significantly changed the practice of radiotherapy, and radiation therapy has shifted from a two-dimensional method (2D) to a three-dimensional (3D) highly conformal treatment. The introduction of visualization technologies and image processing technologies into clinical practice, such as computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), and positron emission tomography (PET) have provided a complete three-dimensional anatomical model of the patient. They allow more accurate identification of tumors and their spatial connection with other organs.

The concept of 3-dimensional conformal irradiation is that the cross-sectional shapes of the fields correspond to the projections of the target shapes in the selected directions. Radiation beams after passing MLC, as a rule, has a uniform dose profile, and if necessary, modifying devices, for example wedges, are used to optimize the dose distribution in the tissues of the patient, if necessary.

As a result, the planning of 3D CRT has relatively few degrees of freedom and is limited in the choice for the energy planner of the beams, the number and direction of the beams, their weights and, if necessary, forming dosage distributions of the devices. However, for the targets of complex shapes, such as targets with complex bends, and taking into account the density heterogeneity, the technical capabilities of 3D CRT can not provide the desired conformality in treatment.

Advances in the field of computer technology and the invention of a multileaf collimator have enabled modern optimization systems for radiotherapy planning to include optimization algorithms for the optimal formation of fluence (intensity) of radiation beams.

Radiation therapy with intensity modulation (IMRT) is a fundamentally new approach in planning and conducting radiation therapy (RT).

Modulation of intensity adds a new degree of freedom to radiotherapy planning and provides a more effective means for creating highly conformal dose distributions for complex planning cases.

IMRT contributes to more accurate implementation of the principle of radiotherapy - the delivery of a therapeutic dose to the volume of the tumor while limiting it to critical organs, thereby allowing for an optimal dose distribution.

IMRT generates the ability to generate significantly improved dose distributions that can be adapted to complex forms. Today IMRT is a widely used method of clinical treatment.

The main idea of IMRT is the decrease in the fluence of the radiation beams that pass through particularly sensitive critical structures and the compensation of the fluence of the beams that fall into the target. The illustrated interpretation of this idea is shown in Figure 2.

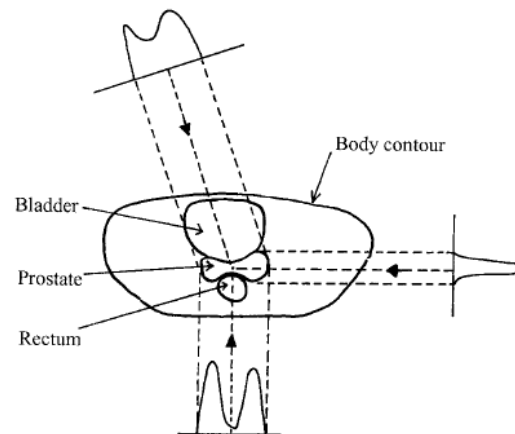


Figure 1 – Coherence of the fluence of radiation beams and the shape of the target.

The shape of the clinical targets can have a concave surface. The dose within the concavity may be limited by the tolerance of critical organs to a dose level below the allowable range of the prescribed dose for PTV.

4 Monaco Planning System

The RT planning system is designed to create irradiation plans for patients with pathology who are prescribed modulated intensity therapy. The system allows calculating and presenting (on the screen or as a printed document) the values of the distribution of the radiation dose inside the patient's body for the specified parameters of the radiotherapy plan (in two-dimensional or three-dimensional mode).

Treatment planning systems differ in terms of their optimization algorithms and dose calculation, which can lead to significantly different dose distributions.

The Monaco system divides the beams into beams of different densities, which, when combined, produce radiation exposure to the prescribed dose. Monaco optimizes therapy plans, using objective functions that simulate various types of tissues and regulate the amount of response to irradiation. The Monaco system uses limited optimization means, in which dose limits are met during radiation exposure to the target dose.

The first stage of the optimization process works as follows (see Figure 1):

- During the initialization process, the system calculates the volume of the structure using cubic voxels.
- The system calculates the number of static sectors that the optimizer uses to create beams.
- The system creates beam lets for each sector. The beam width is determined by the user, and the beam length - length MLK hydrochloric individual petals.
- Then, the optimization of the fluence begins, where iteratively selects the weighting factors (fluence) of all x individual beamlets simultaneously in accordance with each restriction function.

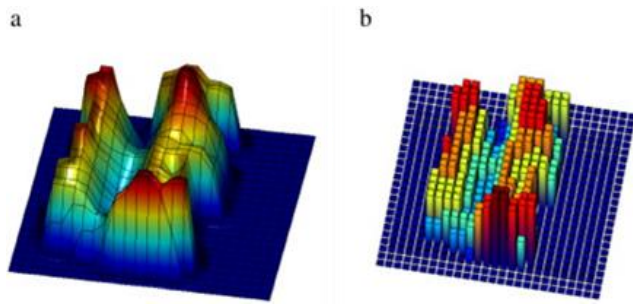


Figure 1– the first stage of optimizing the planning system

Thus, in the first stage of optimization, the Monaco system divides the beam fields into elementary rays (often hundreds or thousands) of different density, which, when combined, produce radiation exposure to the prescribed dose.

In the second stage, the system determines the trajectories of the petals, based solely. In this case, the sequencer controls the dose rate to ensure that it is optimally set for this plan (Figure 2)

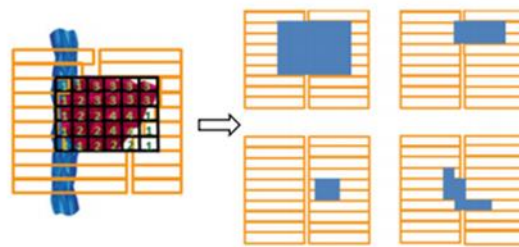


Figure 2 – optimization of the shape of the fields with the help of the collimator's petals

The planning system has the following features and functionality:

- Software package for contouring and management tools beam;
- Multi - criteria optimization - providing, if possible, hard constraints in optimization ;
- Improved voxel property definition to facilitate the process optimization;
- A set of biological and dose-based objective functions;
- The limited particle flux density and the optimization of the aperture (i.e., shape and weighting factor of the segment).

The Monaco system optimizes therapy plans using objective functions that simulate various types of tissues and regulate the amount of response to irradiation. The Monaco system uses limited optimization means, in which dose limits are met during radiation exposure to the target dose.

There are several methods of irradiation, which can be used for non-invasive radiosurgery based on a linear accelerator. Brief information on the modes of dose delivery is presented in the form of table 1.

Table 1 – Dose delivery modes

Delivery mode	Movement of the gantry with the beam turned on (mode)	Gantry Speed	Movement of the MLC with the beam turned on (mode)	Dose rate
Step and Shoot IMRT "SS IMRT "	fixed	constant	fixed	variable
dMLC « SW MLC »	fixed	constant	dynamic	variable
VMAT	dynamic	variable	dynamic	variable
DCAT	dynamic	variable	dynamic	constant

System planning "Monaco" uses the calculation of the dose by the Monte Carlo method. This software makes it possible to work with any of the four dose delivery regimes previously mentioned in Table 1.

The procedure for viewing plans allows you to open up to three plans and then simultaneously view the parameters of the beams and the distribution of doses. This is especially important when evaluating alternative plans for radiotherapy of a patient.

References

1. Potapov A.A., et al. Practical recommendations on the medicinal treatment of primary tumors of the central nervous system//Acta Neuropathol. – 2016. – T. 131. – №. 6. – P. 803-20.
2. Golanov A.V., et al., Modern Approaches to Radiation Treatment of Metastatic Defeat of the Brain, in: Malignant Tumors. – 2014. – No. 3 (10).
3. Hoskin P. et al. On target: ensuring geometric accuracy in radiotherapy //The Royal College of Radiologist, London. – 2008.
4. Goyal S., Kataria T. Image guidance in radiation therapy: techniques and applications //Radiology research and practice. – 2014. – T. 2014.
5. Bortfeld T. IMRT: a review and preview //Physics in Medicine & Biology. – 2006. – T. 51. – No. 13. – P. R363.
6. Low D. Image-Guided IMRT //Medical physics. – 2006. – T. 33. – No. 11. – P. 4450-4450.
7. Webb S. The physical basis of IMRT and inverse planning //The British journal of radiology. – 2003. – T. 76. – No. 910. – P. 678-689.