

## 4. МОДЕЛИРОВАНИЕ ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА

### 4.1. ПЛАНИРОВАНИЕ ТЕРАПИИ И ПРОВЕДЕНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ПОД КОНТРОЛЕМ КОМПЬЮТЕРА

Моделирование тела человека позволяет применить специальные подходы к лечению помимо сбора и анализа медицинских данных. Главное, что отличает такое моделирование от обработки и реконструкции изображений – это использование численных методов для прогнозирования, которое становится возможным благодаря получению физически точной информации (с возможной для моделирования точностью), не содержащейся в медицинских изображениях.

За последние годы имел место гигантский прогресс в развитии высокопроизводительного компьютеринга, и теперь численное моделирование способно давать реалистичные (и подтверждаемые) прогнозы для очень сложных явлений. Однако, для того, чтобы в будущем можно было перейти к решению сложных задач, связанных с многообразием масштабов и физических свойств (**multi-scale, multi-physics**), которые естественно и автоматически возникают при виртуальном моделировании человека, необходимо дальнейшее развитие технологии численного моделирования и имитации (**simulation**).

Построение большинства моделей тела человека требует сложного и дорогого компьютеринга, поэтому можно предположить, что хорошим кандидатом для решения сложных задач, возникающих при моделировании тела человека, являются грид-технологии.

### 4.2. АТЛАСЫ

Атласы давно используются в медицине для изучения анатомии и физиологии. Столетиями атласы создавались вручную экспертами в соответствии с их знаниями тела человека. Атласы пытаются представить 'стандартное' описание человеческого тела или его частей. Они очень зависят от составителя и по мере развития медицины постоянно обновлялись. Они стремятся представить общую картину и едва ли учитывают редкие особенности.

С появлением цифровых медицинских изображений и алгоритмов их регистрации стало возможным и создание цифровых атласов. Для составления цифровых атласов регистрируются и собираются в общий блок большие обучающие наборы данных, которые затем усредняются разными способами. Составлять цифровые атласы значительно легче, чем составлять атласы вручную. Они имели потрясающий успех и способствовали значительному прогрессу в исследованиях, особенно в области медицинских изображений головного мозга. Составление атласов требует наличия обучающих наборов данных, достаточно больших, чтобы быть статистически репрезентативными для исследуемой группы населения, и достаточной вычислительной мощности для выполнения регистрации и вычислений по коррекции яркости. Грид-технологии обещают удовлетворить оба этих требования и, таким образом, окажут поддержку при составлении анатомических и функциональных атласов тела человека. Широкое распространение медицинских информационных систем и значительные вычислительные мощности позволяют представить себе возможность оперативного (op-

the-fly) создания индивидуальных атласов. Например, врачу может потребоваться исследование головного мозга 50-летнего мужчины по подозрению на рассеянный склероз; врач может запросить формирование атласа из обучающего набора данных, отвечающего критерию поиска. Такой индивидуальный атлас будет иметь заданную специфику и будет гораздо более точным, чем общий атлас.

### 4.3. ЧИСЛЕННЫЕ МОДЕЛИ ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА

Несколько лет назад был создан набор данных VH (Visible Human), впервые открывший свободный доступ к анатомической информации. Это дало мощный импульс к развитию многих областей исследования. Однако через некоторое время стало ясно, что метод рассечения (dissection), используемый в проекте VH, хотя и гарантирует самое высокое качество, но в то же время не предоставляет физиологическую информацию, которая содержится в других формах данных. Так, в VH нет данных *in vivo*, не отражено разнообразие людей, пола и возраста, не хватает связи с функциональной информацией, отсутствует патология и т.д. Многие исследовательские проекты, разработанные в Европе за последние несколько лет, пытаются обойти эти ограничения. Основная черта проекта VH, отличающая его от всех других проектов, – его завершенность. Проект VH основан ТОЛЬКО на нормальной анатомии одного человека и предоставляет ВСЮ анатомическую информацию для этого человека. Все другие проекты сосредоточены на специфических аспектах. Они еще не набрали достаточного опыта работы и на завершенность никоим образом не претендуют.

Проект LHP (Living Human Project) планирует создать всемирный распределенный репозиторий анатомо-функциональных данных и алгоритмов создания имитаций, полностью интегрированный в бесшовную имитационную среду и доступный всем исследователям в мире. Целью проекта является обработка численных биологических показателей и медицинских изображений пациента (как предварительная обработка, так и визуализация) для всего тела. Для этого требуется интеграция индивидуальных систем с использованием иерархического подхода на алгоритмическом уровне. Благодаря появлению грида и больших медицинских баз данных можно ожидать создания более специализированных или даже индивидуальных моделей. Такие модели могли бы строиться на основе специфических данных пациента и предназначаться для определенных патологий или функций.

Многие разработки в области моделирования человека уже находятся на такой стадии развития, что могут использоваться исследователями как инструменты при изучении сложных заболеваний и при проведении лечения. В частности, программное обеспечение для моделирования HPC (High-Performance Computing) широко используется при исследованиях сердечно-сосудистых заболеваний, например, для лучшего понимания процессов, приводящих к заболеванию, или к неудачам при имплантировании искусственного клапана сердца или стентов.

Грид-технологии должны предоставить медикам услуги, избавляющие их от необходимости разбираться в деталях вычислительных систем или методов имитации. Грид-технологии нужны также для обеспечения высокой пропускной способности сети при обращении к большим совокупностям крупномодульных, распределенных, нетекстовых, многомерных, меняющихся во времени данных. Должны использоваться и технологии веб-служб для работы с динамичными цифровыми библиотеками, которые

содержат не только данные, но и службы моделирования, службы совместной работы, службы интерактивной визуализации и т.д.

Потенциальные выгоды от использования численного моделирования уже хорошо понимают в отделениях R&D (research and development) фармацевтических компаний. Большим компаниям грид предлагает возможность установить программное обеспечение для моделирования на их собственных распределенных ресурсах. Малым и средним предприятиям обеспечивается обслуживание, и проводятся консультации по численному моделированию. В будущем развитие грида позволит этим компаниям создать виртуальные организации и получить доступ к внешним вычислительным ресурсам, когда в этом возникнет необходимость.

#### 4.4. ПРОБЛЕМЫ ПЛАНИРОВАНИЯ ТЕРАПИИ

Многие модели человеческого тела были созданы для планирования терапии. Численное моделирование, используемое практикующими врачами, применяется, например, при планировании радиохирургии и лучевой терапии, при локализации электромагнитного источника (обратная процедура для определения областей нарушения функций головного мозга по электроэнцефалограмме или магнитоэнцефалограмме), при восстановительной челюстно-лицевой хирургии и т.д. Сегодня большинство разработок в области медицинских исследований находит применение в практической медицине. Предоставление пользователям-медикам необходимых вычислительных услуг может обеспечить грид. Для healthgrid'a понадобятся широкомасштабные исследования по его развертыванию с целью определения широкого диапазона требований, включая аспекты его локального размещения, и накопление практического опыта работы с гридом. Предстоит решить главные проблемы – гарантировать, что пользователь сможет производить необходимые вычисления на своем рабочем месте, соответствующим эргономическим образом, и что будут выполнены требования по безопасности данных пациентов, и будут соблюдаться правовые нормы при использовании этих данных.

##### **Грид-сценарий планирования и проведения лучевой терапии**

С технологической точки зрения лучевая терапия является весьма сложной процедурой, требующей выполнения множества вычислительных операций для сбора данных, их обработки и управления данными. Модульность процесса проведения лучевой терапии и потребность в больших наборах данных, получаемых из разных источников и имеющих разную природу (физические, математические, биостатистические, биологические и медицинские данные) делают этот процесс первым кандидатом для healthgrid-приложений.

В условиях растущих объемов разделяемых данных в Европе профессиональный опыт и вычислительные ресурсы будут играть важную роль в снижении затрат и улучшении доступа к высококачественному медицинскому обслуживанию при лучевой терапии. Это идеальное средство для согласованного лечения рака и для обеспечения общей базы при совместных исследованиях.

В настоящее время пациенты получают стандартные дозы облучения. Чтобы воздействовать на опухоли у пациентов с низкой чувствительностью к облучению и избежать тяжелых побочных эффектов у пациентов с чувствительностью к облучению выше средней, нужен выбор индивидуальной дозы, чему может способствовать геномное профилирование. Первое, что должна обеспечить грид-инфраструктура – это доступ к распределенным данным для групп исследователей, каждая из которых сосредоточена на одном из различных молекулярных механизмов, для сравнения полученных результатов. Следующий шаг – предоставление возможности пользователям передавать результаты для анализа разделяемому программному обеспечению и экспертным программам для ранжирования чувствительности к облучению.

Аналогичный подход может быть использован и для других аспектов клинического принятия решений, таких как определение способности опухоли давать метастазы. При быстром развитии метастазов химиотерапия должна сопровождаться локальным облучением. Сейчас разрабатываются новые тесты на базе геномного профилирования, которые позволят прогнозировать, какие опухоли с большой вероятностью будут давать метастазы, и позволят на 60% сократить применяемую в настоящее время химиотерапию, например, при раке молочной железы. Однако, для правильной интерпретации результатов этих тестов потребуются очень специфические специалисты. Использование грида для обращения к библиотекам геномных профилей или проведения телеконсультаций открывает в этом случае блестящие перспективы.

Для вычисления дозы облучения, создаваемой потоками фотонов и электронов, нужно знать концентрацию электронов в ткани, которую показывает компьютерная томография. Чтобы определить планируемый объем облучаемых тканей (PTV - planning target volume) и органы, подверженные риску (OAR - organs-at-risk), и определить с высокой точностью дозу облучения, нужны новые способы получения медицинских изображений, основанные на магнитно-резонансной томографии, магнитно-резонансной спектроскопии и томографии на позитивном излучении. В противоположность компьютерной томографии получение таких изображений доступно только базовым центрам (reference centres), поскольку требует больших затрат и определенного опыта. Чтобы обеспечить получение оптимальных изображений при планировании лучевой терапии для всех пациентов, координационный центр мог бы, используя грид в качестве посредника, производить селекцию изображений, полученных в базовом центре, и результирующие дополнительные изображения отправлять обратно тоже через грид. Чтобы воспроизвести положение пациента и получить дополнительные изображения в условиях, соответствующих проводимому лечению, средства иммобилизации пациента могут быть физически переданы в центр получения изображений. В качестве альтернативы может быть использована грид-служба ретроспективной регистрации для реконструкции всех изображений в соответствующей системе координат.

Было разработано много средств для определения с помощью компьютера PTV и OAR, в том числе анатомические атласы, которые могут быть деформированы применительно к анатомии конкретного пациента. Грид мог бы сделать эти средства и их обновления доступными для всех групп, занятых определением PTV и OAR, в требуемое время. Грид должен иметь средства для предоставления экспертной помощи при решении задач определения PTV и OAR для пациентов.

Метод Монте Карло дает потрясающую точность при вычислении дозы облучения, если хватает вычислительной мощности, позволяющей проводить достаточное число запусков для сокращения статистической погрешности. Грид является естественной альтернативой дорогостоящим параллельным вычислениям. Таким образом, вычисления дозы по методу Монте Карло при помощи грида могли бы стать стандартом для гарантии качества лучевой терапии, её планирования и оптимизации плана на годы раньше, чем метод Монте Карло получил бы материальную поддержку отдельных лечебных учреждений. Такие разработки требуют соглашения между больницами и грид-провайдерами, согласно которому гарантируются эксплуатационные качества грида в терминах надежности, устойчивости и времени отклика.

Каждый центр поставки (delivery centre) оборудования для лучевой терапии вводит в эксплуатацию свое собственное оборудование и заносит механико-физические и дозиметрические параметры, в том числе и признаки погрешности (uncertainty flags) в идентификационную карту (identity card), которая доступна через грид. Эта карта позволит специалистам по планированию лечения и проведению вычислений создавать, уточнять или подгонять их численную модель линейного ускорителя (linear accelerator). Идентификационная карта содержит также справочную информацию (reference data), которая позволяет периодически запускаемым процедурам гарантии качества (QA - quality assurance) гарантировать, что вся система работает правильно. Можно ожидать, что кооперация с использованием грида QA-провайдеров и центров поставки оборудования рационализирует QA-процедуры и приведет к согласованности идентификационных карт для различных типов ускорителей.

Выгоды из использования грида можно извлечь и для обеспечения качества лечения, даже если оно зависит от особенностей пациента: когда план лечения разработан, на макете, заменяющем пациента при первом сеансе облучения, выбираются некоторые точки для замеров уровня дозы облучения. Параллельно координационный центр обращается к независимой грид-службе, вычисляющей дозу облучения для этих точек. Сравнение измеренной и вычисленной дозы производится оборудованием и результат передается в координационный центр. Если допустимое расхождение превышено, план лечения будет перерасчитан для пациента и макета грид-службой, вычисляющей вторую дозу облучения. В качестве альтернативы координационный центр может обратиться к гриду за виртуальным лечением в другом центре поставки.

## 4.5. ПРЕДСТОЯЩИЕ ТРУДНОСТИ ПРИ РАБОТЕ В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ

Для некоторых медицинских приложений, таких, как имитация (simulation) хирургических операций, требуется проведение вычислений в режиме реального времени. На сегодняшний день это трудная задача для грид-инфраструктуры. Хотя гриды могут обеспечивать дополнительную вычислительную мощность, распределенные вычисления на удаленных ресурсах требуют времени на их инициализацию, которое может быть значительным (от нескольких минут до часов в системах пакетной обработки заданий). Чтобы приложения могли выполняться в реальном времени, промежуточное программное обеспечение грида должно гарантировать их немедленное выполнение. Этому требованию должны отвечать и возможности сети. Грид-службы, которые используются в таких чувствительных заданиях, как имитация хирургических операций и проведение лечения с использованием компьютера. Грид-службы должны быть способны заранее резервировать ресурсы и справляться с любыми критическими ситуациями. Требуемые вычисления и сетевые ресурсы должны быть предоставлены, когда хирургическая операция начинается, и в случае критической ситуации должны запускаться приоритетные задания с требуемыми ресурсами для разрешения конфликтных ситуаций

### 4.5.1. Имитация хирургической операции

Имитация (simulation) хирургической операции – цель многих современных исследований: она обещает быть полезной как при планировании операции, так и при обучении хирургов. На практике для имитации операции обычно используются сложные биофизические модели человеческого тела. Построение модели для имитации операции (например, методом конечных элементов) и её использование в интерактивном режиме должны различаться: построение модели может потребовать значительных и длительных усилий, но на последнем этапе вычисления должны производиться очень быстро в целях самой имитации (деформация органов, эволюция физиологии и т.д.).

Из-за сложности моделирования человеческого тела имитаторы хирургической операции часто ограничиваются какой-то одной конкретной операцией. Другую трудность создают механические устройства, с которыми работает хирург: эндоваскулярное вмешательство или лапароскопическую операцию гораздо легче имитировать, чем открытую хирургическую операцию, поскольку для их выполнения требуются устройства, поставляющие визуальную и тактильную информацию и обладающие ограниченными возможностями. Разработка средств имитации открытых хирургических операций ограничена современным состоянием устройств, дающих трехмерное изображение и полную степень свободы. Даже для ограниченного набора операций очень трудно выполнить нужные вычисления в реальном времени: для получения визуальной информации требуется частота обновления 25 Гц, а для получения тактильной информации частота может быть гораздо выше (до 300 Гц для мягких тканей и тысячи Гц для твердого материала, такого, как кости). Хотя от грид-технологий можно ожидать прогресса в росте вычислительных мощностей и пропускной способности, к ним должны предъявляться и другие требования. Например, может возникнуть потребность в композиционном объединении различных моделей (механических, визуализированных, взаимодействия устройств и т.д.), если грид реально сможет обеспечить средства имитации в реальном времени.

#### 4.5.2. Расширенная реальность и хирургическое вмешательство под контролем компьютера

Следующий этап моделирования биофизики в реальном времени – это связывание модели с данными о хирургическом вмешательстве, чтобы получить дополнительную информацию, которая недоступна в ходе операции. Например, расширенная реальность<sup>1</sup> представляется в виде дополнительной информации, обычно визуальной, которую хирург получает от компьютерной модели. Такое представление может быть очень полезным для многих видов операций: оно позволяет нейрохирургу визуализировать опухоль мозга, которую он должен удалить, проецируя её на голову пациента до и во время операции, например, чтобы управлять её иссечением; стоматологу такая визуализация может помочь при имплантации зубов; радиолог может управлять введением иглы для биопсии или для радиочастотной ампутации. Во всех этих случаях расширенная реальность помогает уменьшить инвазивность операции.

Многие существующие в настоящее время системы расширенной реальности основаны на упрощенных моделях, где требуется только простой шаг калибровки (calibration step), просто потому, что это упрощает вычисления. Действительно, более сложные приложения для расширенной реальности требуют огромной вычислительной мощности для построения предоперационных моделей для конкретных пациентов и для адаптации этих моделей к реальности после каждой операции (регистрация, геометрические деформации и т.д.). Полная интеграция биофизических моделей в клинические системы расширенной реальности является чрезвычайно сложной задачей, и здесь грид мог бы сыграть ключевую роль. Однако, это предъявляет очень жесткие требования к стабильности вычислительных и сетевых ресурсов, чтобы гарантировать надежность систем реального времени.

Другой способ расширить возможности врача – это обеспечить ему компьютерную поддержку, например, через использование роботов. Даже если робот пассивен (например, рука, управляемая хирургом), он приносит большую пользу, поскольку минимизирует движение руки хирурга и фильтрует дрожание руки. Активные роботы могут принести даже больше пользы, компенсируя движение органа, чтобы дать хирургу иллюзию, что он работает со статической структурой. Отделяя зрительное восприятие (с использованием расширенной реальности) от действия (с использованием роботов), можно отделить хирурга от пациента и сделать возможным удаленное проведение хирургических операций при условии использования сетей с высокой пропускной способностью. Конечно, при таком удаленном манипулировании возникают проблемы производительности сети и качества обслуживания.

#### 4.6. ССЫЛКИ

[1] Information on Maxillofacial surgery application can be taken from “The GEMSS Grid: An Evolving HPC Environment for Medical Applications”, D.M. Jones, J. W. Fenner, G. Berti, F. Kruggel, R. A. Mehrem, W. Backfrieder, R. Moore, A. Geltmeier

<sup>1</sup> Расширенная реальность (augmented reality) – область компьютерных исследований, которая имеет дело с комбинацией реального мира и данных, генерируемых компьютером. Прим. пер

[2] "Parallelization of Monte Carlo simulations and submission to a grid environment",  
Maigne L., Hill D., Breton V., Reuillon R., Calvat P., Lazaro D., Legré Y., Donnarieix D.,  
accepted for publication in Parallel Processing Letters