

აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტი  
საინჟინრო ტექნიკური ფაკულტეტი

ნიკა თოფურია

**დასხივების ოპტიმალური პარამეტრების დადგენა უწყვეტი  
არაერთგვაროვანი არის დაზიანებული მიდამოსათვის**

ინჟინერიის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად წარმოდგენილი

**დ ი ს ე რ ტ ა ც ი ა**

0719 - სამრეწველო ინჟინერია და ტექნოლოგია

სამეცნიერო ხელმძღვანელი:  
ტ.მ.დ, პროფესორი, ომარ კიკვიძე

ქუთაისი, 2020 წელი

## სარჩევი

შესავალი.....	3
თავი 1. თემის ზოგადი მიმოხილვა და ძირითადი განსაზღვრებები.....	7
1.1 მრავალფაქტორული ოპტიმიზაციის ამოცანები ინჟინერიაში .....	7
1.1.1 ოპტიმიზაციის ამოცანის ფორმულირება.....	7
1.1.2 ავტომობილის ძარის ოპტიმიზაცია.....	8
1.1.3 ენერგო-გამანაწილებელი ქსელის ოპტიმიზაცია .....	12
1.2 ოპტიმიზაციის ამოცანები სამედიცინო ინჟინერიაში სხივური თერაპიისთვის	21
1.3 მრავალფაქტორული ოპტიმიზაციის ამოცანების კვლევის მეთოდები სხივური თერაპიის მაგალითზე.....	26
1.3.1 სიმპლექს მეთოდი.....	26
1.3.2 გრადიენტული დაშვების მეთოდი .....	33
1.3.3 სიმულირებული წრთობის მეთოდი .....	36
1.3.4 გენეტიკური ალგორითმი .....	42
1.4 კვლევის ამოცანების დასმა .....	53
თავი 2. დასხივების კუთხეთა შერჩევის ამოცანის მათემატიკური მოდელი.....	55
2.1 ძირითადი განსაზღვრებები.....	55
2.2 IMRT კუთხეთა ოპტიმიზაციის ამოცანის ძირითადი პარამეტრები .....	58
2.3 დასხივების კუთხეთა ოპტიმიზაციის მათემატიკური მოდელი .....	59
2.4 სხეულის მოძრაობის გეომეტრია IMRT დასხივების ოპტიმიზაციის ამოცანაში	64
თავი 3. რიცხვითი გაანგარიშების ალგორითმის შედგენა და საცდელი ამოცანების ამოხსნა	72
3.1 ალგორითმის შედგენა და რეალიზაცია MATLAB სისტემაში.....	72
3.2 საცდელი ამოცანების ამოხსნა და შედარებითი ანალიზი.....	77

3.2.1	თავის ტვინის სიმსივნე .....	77
3.2.2	ფილტვის სიმსივნე.....	80
3.2.3	კანის სიმსივნე (ცხვირის მიდამოში).....	83
თავი 4.	რიცხვითი ექსპერიმენტები რეალური პაციენტების მაგალითზე.....	87
4.1	თავის ტვინის კიბოს შემთხვევები.....	87
4.1.1	პაციენტი A.....	87
4.1.2	პაციენტი B .....	89
4.1.3	პაციენტი C .....	91
4.2	ფილტვის კიბოს შემთხვევები .....	93
4.2.1	პაციენტი A.....	93
4.2.2	პაციენტი B .....	95
4.2.3	პაციენტი C .....	97
4.3	ლიმფომის შემთხვევები .....	99
4.3.1	პაციენტი A.....	99
4.3.2	პაციენტი B .....	101
4.3.3	პაციენტი C .....	102
	დასკვნები და რეკომენდაციები .....	105
	გამოყენებული ლიტერატურა.....	108
	დანართი N1 .....	111
	დანართი N2.....	113
	დანართი N3.....	115

## შესავალი

ტექნიკისა და ტექნოლოგიების განვითარებასთან ერთად რთულდება ის ამოცანებიც რომელთა გადაჭრაც თანამედროვე მკვლევარებს უხდებათ. მიუხედავად იმისა, რომ თანამედროვე კომპიუტერული ტექნოლოგიები იძლევა საშუალებას წარმოდგენილი სირთულის ამოცანები გონივრულ ვადებში გადავჭრათ, ხშირად საკვლევი პროცესის სირთულე გამოთვლების დროს დღეების, ან კვირების მანძილზე ახანგრძლივებს, რაც ცხადია ნებისმიერი მკვლევარისთვის სერიოზული დისკომფორტია. ასეთი ტიპის ერთ-ერთი წარმომადგენელია მრავალფაქტორული ოპტიმიზაციის ამოცანები.

ოპტიმიზაციის ყველაზე ადრეული მეთოდები წრფივი ალგებრის გამოყენებით მარტივი ფუნქციების ექსტრემუმების პოვნა იყო. პიერ ფერმა და ჯოზეფ-ლუის ლაგრანჟი პირველები იყვნენ ვინც ოპტიმუმის პოვნის მეთოდი შეიმუშავეს წრფივი ალგებრის გამოყენებით. ისააკ ნიუტონმა და იოჰან გაუსმა კი საფუძველი ჩაუყარეს ოპტიმიზაციის იტერაციული მეთოდების განვითარებას.

წრფივი პროგრამირების ახლანდელი სახე 1939 წელს ლეონიდ კანტოროვიჩმა შეიმუშავა [1], ხოლო ცნობილი სიმპლექს მეთოდის შესახებ სამეცნიერო სტატია 1947 წელს ჯორჯ დანციგმა გამოაქვეყნა [2]. მას შემდეგ არაერთი ოპტიმიზაციის მეთოდი შეიქმნა [3], რომელთა შორის გამოყენებადობის თვალსაზრისით შეიძლება რამდენიმეს გამოჩვენა: გრადიენტული დაშვების მეთოდი, ნიუტონის მეთოდი, ოპტიმიზაცია საჯარიმო კოეფიციენტების გამოყენებით, ოპტიმიზაცია ევრისტიკული მეთოდების გამოყენებით.

ოპტიმიზაციას ასევე მოიხსენიებენ როგორც მათემატიკურ პროგრამირებას ან როგორც მათემატიკურ ოპტიმიზაციას. 70-ანი წლების შემდეგ ოპტიმიზაცია დიდ კვლევის მიმართულებად ჩამოყალიბდა და გამოიკვეთა რამდენიმე ძირითადი ქვემიმართულება: წრფივი პროგრამირება, არაწრფივი პროგრამირება, ოპტიმიზაცია სასაზღვრო პარამეტრების გარეშე, ოპტიმიზაცია სასაზღვრო პარამეტრების გამოყენებით, ერთ და მრავალ ფაქტორიანი ოპტიმიზაცია, დინამიური პროგრამირება.

ჩამოთვლილთაგან წრფივი, ერთ ფაქტორიანი ოპტიმიზაცია თავისი სიმარტივის გამო ყველაზე სწრაფად განვითარდა და დღესდღეობით გამოიყენება ლოჯისტიკის, საბანკო საქმისა და ეკონომიკური მიმართულებებით.

რაც შეეხება არაწრფივ, მრავალფაქტორიან ოპტიმიზაციის ამოცანებს - აქ საქმე უფრო რთულადაა და ცნობილი მეთოდებით მათი გადაწყვეტა უხეში მიახლოებების, შედეგების ხარისხის შემცირების და ხანგრძლივი გამოთვლების გარეშე ძალიან ძნელია. სამწუხაროდ საინჟინრო ამოცანების აბსოლუტური უმრავლესობა არაწრფივი და მრავალფაქტორიანია [4].

ოპტიმიზაციის პრაქტიკული, არაწრფივი ამოცანის მაგალითად შეგვიძლია მოვიყვანოთ რეაქტიული ტურბინის ფრთის დიზაინის ოპტიმიზაციის ამოცანა [5]. მაგალითისთვის თორნის და ჰარტფილდის ოპტიმიზაციის მოდელი ითვალისწინებდა 136 პარამეტრს, მათ შორის ჯამური წნევის, ტემპერატურის, შემავალი მახის რიცხვის, ბრუნვათა რიცხვის, ფრთის დახრის კუთხეს და ა.შ. შემზღვეველი პარამეტრების უმრავლესობა წარმოდგენილია არაწრფივი სახით. ასეთი სირთულის ამოცანების გადაწყვეტა როგორც წესი ხდება ორ ეტაპად, თავდაპირველად ხდება საოპტიმიზაციო პარამეტრების რაოდენობის ოპტიმიზაცია წრფივი პროგრამირების მეთოდებით (მაგალითად სიმპლექს მეთოდით), რომელიც მიმართულია ნაკლებად მნიშვნელოვანი პარამეტრების გამორიცხვისკენ. აღნიშნული პროცესი მნიშვნელოვნად ამცირებს საძიებო არეს და ეხმარება მკვლევარს ოპტიმიზაციის ძირითად ეტაპზე. ზემოთ ხსენებული მოდელის ოპტიმიზაციის მეორე ეტაპზე გამოყენებული იქნა ევოლუციური ტიპის სტოქასტური ალგორითმი.

ოპტიმიზაციის ამოცანის ერთ-ერთ მაგალითად ასევე შეგვიძლია მოვიყვანოთ წამწის ოპტიმალური დიზაინის შემუშავება სადაც გასათვალისწინებელია როგორც წამწის ელემენტებზე მოქმედი ყველა ტიპის ძალა, ისე გადაბმების მაქსიმალური რაოდენობა, სეგმენტების ფიზიკური სიდიდის შემზღვეველი პარამეტრები და ა.შ [6]. ასეთი ტიპის ამოცანების ხელით ამოხსნა ბუნებრივია შესაძლებელია, თუმცა საჭირო ხდება მეტ-ნაკლებად უხეში მიახლოებების გამოყენება და გამოთვლების ხანგრძლივი პროცესი. როცა კომპიუტერული ოპტიმიზაციის მეთოდების გამოყენებით ძალიან სუსტ კომპიუტერზეც კი ზემოთხსენებული ამოცანა რამდენიმე წუთში შეიძლება ამოიხსნას.

ოპტიმიზაციის პროცესები აქტიურად გამოიყენება სამედიცინო ინჟინერიის სფეროშიც. დისერტაციაში განხილული ამოცანა ინჟინერიის სწორედ ამ მიმართულებიდანაა და ეხება სხივურ თერაპიაში, პაციენტის დასხივების IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy - ინტენსიობა მოდულირებადი რადიაციული თერაპია) ტექნიკისთვის ოპტიმალურ კუთხეთა შერჩევის პრობლემას [7,8].

სადისერტაციო ნაშრომის მიზანს წარმოადგენს რადიაციულ ონკოლოგიაში ფართოდ გამოყენებადი IMRT დასხივების მეთოდის გამოყენების გამარტივებას, მიღებული დასხივების გეგმის ხარისხის გაუმჯობესებას საერთაშორისოდ მიღებული ხარისხის შეფასების კრიტერიუმების გათვალისწინებით და IMRT დასხივების გეგმის შედგენის გარკვეული ეტაპის ავტომატიზირებას.

კვლევის ამოცანაა არსებულ მათემატიკურ მოდელებზე დაყრდნობით IMRT დასხივების კუთხეთა ოპტიმიზაციის ამოცანის დასმა და მისი გადაწყვეტა ევრისტიკული მეთოდების, კერძოდ გენეტიკური ალგორითმების გამოყენებით.

კვლევაში გამოყენებულია რადიაციული თერაპიის გეგმის შედგენის, ოპტიმიზაციისა და დოზის დათვლის პროგრამული უზრუნველყოფა MatRad [9]. დამუშავებული ალგორითმი შედგენილია MATLAB დაპროგრამების ენაზე. ექსპერიმენტული კვლევისთვის საჭირო კომპიუტერული ტომოგრაფიები აღებულია ქუთაისის ონკოლოგიის ცენტრის მონაცემთა ბაზიდან. პაციენტთა ინფორმაცია სრულად ანონიმურია.

ნაშრომის მეცნიერული სიახლე შეგვიძლია წარმოვადგინოთ შემდეგ პუნქტებად:

- არსებული მათემატიკური მოდელების ბაზაზე შემუშავებული იქნა IMRT მეთოდით დასხივების კუთხეთა ოპტიმიზაციის ხერხი
- შემუშავებული იქნა ამოცანაზე მორგებული გენეტიკური ტიპის ალგორითმი, რომელიც გვაძლევს ოპტიმალურთან მაქსიმალურად მიახლოებულ შედეგებს მისაღებ ვადებში
- შემუშავებული ალგორითმი ოპტიმიზაციის კომერციულ მეთოდებთან შედარებით იძლევა ჯანსაღი ორგანოების დაცვის უკეთეს ხარისხს დასასხივებელი არის დაფარვის გაუარესების გარეშე.

კვლევის ფარგლებში შემუშავებული მოდელი და ალგორითმი ოფიციალური ტესტირებისა და შეფასების შემდეგ შეიძლება გამოყენებული იქნას კლინიკურ პრაქტიკაში. რაც დარგის პროფესიონალებს მნიშვნელოვნად შეუწყობთ ხელს რთული და არასტანდარტული არეების დასხივების გეგმების შედგენაში, მაღალი ხარისხით და მისაღებ ვადებში.

ნაშრომში გამოყენებული პროგრამული კოდი უფასოდ იქნება ხელმისაწვდომი ონლაინ დისტრიბუციის სისტემა GitHub-ზე, ასევე იგეგმება ჩვენს მიერ შემუშავებული ოპტიმიზაციის მეთოდის დამატება MatRad-ის პროგრამულ უზრუნველყოფაში ახალი მოდულის სახით, რაც ხელს შეუწყობს სხვა მკვლევარებს აღნიშნული მიმართულებით კვლევების ჩატარებასა და მიღებული პროგრამული კოდით სარგებლობაში.

ნაშრომი შედგება 4 თავისაგან. პირველი თავი ეთმობა არსებული საოპტიმიზაციო მეთოდების მიმოხილვას, კრიტიკულ შეფასებას მაგალითის საფუძველზე და საკვლევი ამოცანის დასმას. მე-2 და მე-3 თავები შესაბამისად ეთმობა მათემატიკური მოდელისა და ოპტიმიზაციის ალგორითმის შექმნას, მე-3 თავში ასევე მოცემულია ალგორითმის გამართული მუშაობის შესამოწმებლად ჩატარებული რიცხვითი გამოთვლების შედეგები. მე-4 თავი ეთმობა მიღებული მოდელისა და საოპტიმიზაციო ალგორითმის ექსპერიმენტულ შემოწმებას რეალურ მაგალითებზე. ნაშრომის ბოლოს წარმოდგენილია რეკომენდაციები და დასკვნები. დანართებში ნაჩვენებია შემუშავებული პროგრამით მიღებული რამდენიმე გეგმის დოზიმეტრული მონაცემები.

## თავი 1. თემის ზოგადი მიმოხილვა და ძირითადი განსაზღვრებები

### 1.1 მრავალფაქტორული ოპტიმიზაციის ამოცანები ინჟინერიაში

თანამედროვე ინჟინერია აქტიურად იყენებს ოპტიმიზაციის რიცხვით მეთოდებს მრავალფაქტორული ამოცანების ამოსახსნელად. განვიხილოთ ოპტიმიზაციის ამოცანის ფორმულირების სტანდარტული ფორმა და რამდენიმე პრაქტიკული მაგალითი.

#### 1.1.1 ოპტიმიზაციის ამოცანის ფორმულირება

სტანდარტული ოპტიმიზაციის ამოცანა შედგება რამდენიმე ძირეული კომპონენტისგან, ესენია:

შეზღუდვები - ტოლობები:  $\psi_i(x_1, x_2, \dots, x_n) = 0, \quad i = 1, \dots, k$

შეზღუდვები - უტოლობები:  $\varphi_i(x_1, x_2, \dots, x_n) \leq 0, \quad i = 1, \dots, m$

მიზნის ფუნქცია:  $f(x_1, x_2, \dots, x_n) \rightarrow \min$

სადაც:  $n$  - უცნობების რიცხვია,  $k$  - შეზღუდვა-ტოლობების რიცხვია,  $m$  - შეზღუდვა-უტოლობების რიცხვია

თუ უცნობებს  $x_1, x_2, \dots, x_n$  წარმოვადგენთ ვექტორის სახით  $x = \{x_1, x_2, \dots, x_n\}^T$ , ეს მოგვცემს დასაშვები არის კომპაქტურად ჩაწერის საშუალებას.

$$D = \{x: \begin{array}{ll} \psi_i(x) = 0, & i = 1, 2, \dots, k \\ \varphi_i(x) \leq 0, & i = 1, 2, \dots, m \end{array}\}$$

და იძლევა საშუალებას ოპტიმიზაციის ამოცანა ჩავწეროთ ლოკალურად:



$$x \in D, \quad f(x) \rightarrow \min$$

მაგალითად, წონის ოპტიმიზაციის ამოცანა ჩაიწერება შემდეგნაირად:

$$x = \{x_1, x_2\}^T;$$

$$\varphi_1(x) = -x_1 + 2 \leq 0$$

$$\varphi_2(x) = -x_2 + 2 \leq 0$$

$$\varphi_3(x) = \frac{0.537}{x_1} + \frac{1.599}{x_2} - 0.4273 \leq 0$$

$$f(x) = 754.7 \cdot x_1 + 430.8 \cdot x_2 \rightarrow \min$$

სტანდარტი მდგომარეობს იმაში, რომ შეზღუდვა-ტოლობები და უტოლობები მარჯვნივ ნულია, ხოლო უტოლობების არსია „ნაკლებია ან ტოლია“. თუ საწყისი აღწერისას მიზნის ფუნქცია  $f(x) \rightarrow \max$ , მაშინ ის დაიყვანება სტანდარტზე  $f(x) \rightarrow \min$  მარტივი გარდაქმნით:  $f(x) = -f(x)$ .

### 1.1.2 ავტომობილის ძარის ოპტიმიზაცია

ძარა წარმოადგენს ავტომობილის ჩონჩხს. იგი ერთმანეთთან აკავშირებს და ერთად კრავს ავტომობილის სავალ, ამძრავ, დაკიდების და სხვა ნაწილებს. ძარის მახასიათებლები გათვლილი უნდა იყოს იმ ძალებზე რომელთა ზემოქმედებაც ნორმალური დატვირთვის პირობებში არის მოსალოდნელი, მაგალითად, გრეხა, დარტყმა, ვიბრაცია და ა.შ. ამავდროულად უნდა იყოს მსუბუქი, დასამზადებლად შედარებით მარტივი და იაფი.

განვიხილოთ სატვირთო ავტომობილის ლონჟერონული ტიპის შასის ოპტიმიზაცია. პროცესის მიზანია შემუშავდეს ისეთი დიზაინი, რომელიც უზრუნველყოფს სატვირთოს ძარაზე დატვირთვის მაქსიმალურად თანაბარ გადანაწილებას არსებული გეომეტრიული ზომების გათვალისწინებით და შასის წონის ოპტიმიზაციას. პროცესი გაყოფილ იქნა ორ ნაწილად, საკითხის თეორიული კვლევა და ანალიზი სასრული ელემენტების მეთოდით [10].

შასის 3D მოდელის შესაქმნელად გამოყენებული იქნა მყარ სხეულთა მოდელირების პროგრამა CATIA. შედგენილი მოდელი გადატანილი იქნა პროგრამა ANSYS-ში, რომლის საშუალებითაც მოხდა სასრული ელემენტების მეთოდის გამოყენება. ექსპერიმენტული კვლევის გეგმა და ოპტიმიზაციის პარამეტრები შერჩეული იქნა ტაგუჩის მეთოდით (ცხრილი 1.1)[11].

ცხრილი 1.1 ოპტიმიზაციაში გამოყენებული პარამეტრები

	ვარიანტი 1	ვარიანტი 2
მასალა	AISI 1006 ფოლადი	ASTM Class 30 ნაწრთობი რკინა
თვლების რაოდენობა	4x2	6x4
პროფილის ფორმა	U	I
დამატებითი ღეროები სიმტკიცისთვის	გამოყენებულია	არ არის გამოყენებული

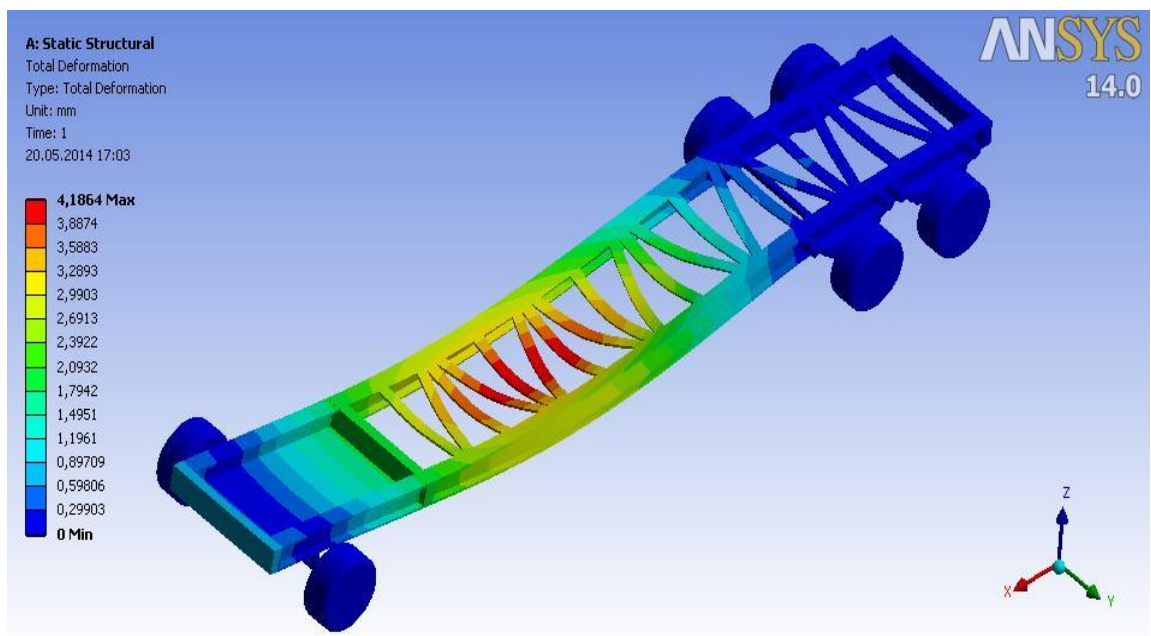
ANSYS-ში დეფორმაციების დასაანგარიშებლად მოდელის უკანა ნაწილზე მოდებულ იქნა ორი ძალა, პირველი, 100კნ რომელიც უტოლდება დაახლოებით 10 ტონიან დატვირთვას და მეორე, 150კნ რომელიც 15 ტონიანი დატვირთვის ექვივალენტია. მძღოლის კაბინის, ძრავის და მასთან დაკავშირებული ნაწილების გასათვალისწინებლად მოდელს წინა მხარეს დაემატა 30კნ ძალა რომელიც დაახლოებით 3 ტონას უტოლდება. ოპტიმიზაციის მიზანი იყო ჯამური დეფორმაციების შემცირება წინასწარ შერჩეული დატვირთვების დიაპაზონში.

სიმულაციის პროგრამით მიღებული დეფორმაციები გადატანილი იქნა ექსპერიმენტის ცხრილში რომელიც ტაგუჩის მეთოდით იქნა შედგენილი და გაანალიზდა Minitab პროგრამული უზრუნველყოფით. დამუშავების შედეგად განისაზღვრა მოდელის თითოეული პარამეტრის ზეგავლენა სატვირთოს შასის დეფორმაციაზე. პარამეტრთა ოპტიმალური ნაკრები შერჩეული იქნა ისე რომ თითოეულ

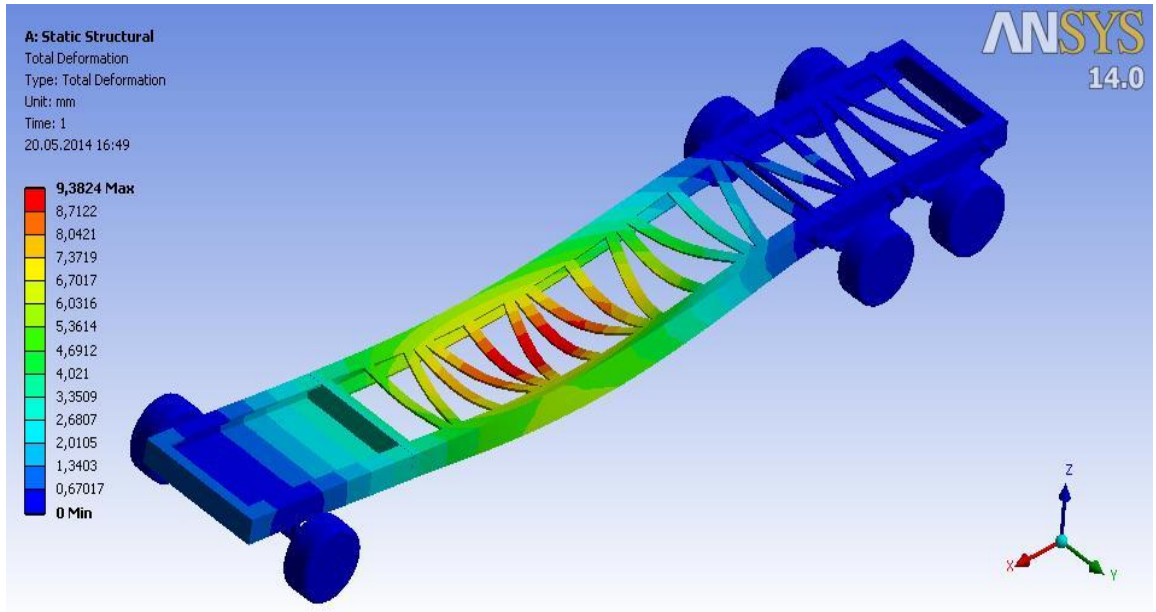


11	2	1	2	1	16,616	24,458	25.77271 707	22,03
12	2	1	2	2	17,725	26,335	26.35934 487	9,40505
13	2	2	1	1	7,6171	11,193	18.99331 652	9,40505
14	2	2	1	2	7,7989	11,453	19.19647 45	9,62595
15	2	2	2	1	9,3824	13,891	20.82435 108	11,6367
16	2	2	2	2	10,072	14,92	21.44184 927	12,496

პარამეტრთა ოპტიმალური კომბინაციის გამოყენების შემთხვევაში იგივე ძალების ზემოქმედებით მიღებულ დეფორმაციები ნაჩვენებია ნახ. 1.1 და ნახ.1.2-ზე.



ნახ.1.1 ჯამური დეფორმაციები მოდელის 100კნ-ით დატვირთვისას (L16-5)



ნახ1.2 ჯამური დეფორმაციები მოდელის 150კნ-ით დატვირთვისას (L16-5)

როგორც შედეგები აჩვენებს ოპტიმიზაციის აღნიშნული მეთოდი საკმაოდ ეფექტურია და იძლევა მნიშვნელოვან გაუმჯობესებას არასასურველი დეფორმაციების შემცირების თვალსაზრისით.

### 1.1.3 ენერგო-გამანაწილებელი ქსელის ოპტიმიზაცია

ამ პარაგრაფში მოცემულია მაძიებლის მიერ შესწავლილი ოპტიმიზაციის ამოცანა ენერგო-გამანაწილებელი ქსელისათვის, რომელიც წარმოდგენილი იყო სამაგისტრო დისერტაციაში [12].

ენერგო-გამანაწილებელი ქსელის დაგეგმვისას ყურადღება ექცევა უამრავ ფაქტორს რომლებიც ზეგავლენას ახდენენ როგორც სისტემის ენერგო-ეფექტურობაზე ისე მოწყობის ხარჯებზე. ქსელის მოწყობასთან დაკავშირებული ხარჯების უმეტესობა უკავშირდება მაღალი ძაბვის გადამცემ სადენებს, რომლის 1კმ -სიგრძის ღირებულება საშუალოდ 600 000 ევროს შეადგენს. განვიხილოთ ბელგიის 380კვა მაღალი ძაბვის გადამცემი სადენის მარშრუტიზაციის ოპტიმიზაციის ამოცანა. სამუშაოსთვის საჭირო ინფორმაცია ხელმისაწვდომია ბელგიის ენერგეტიკის სამინისტროს ოფიციალურ ვებ-გვერდზე[13].

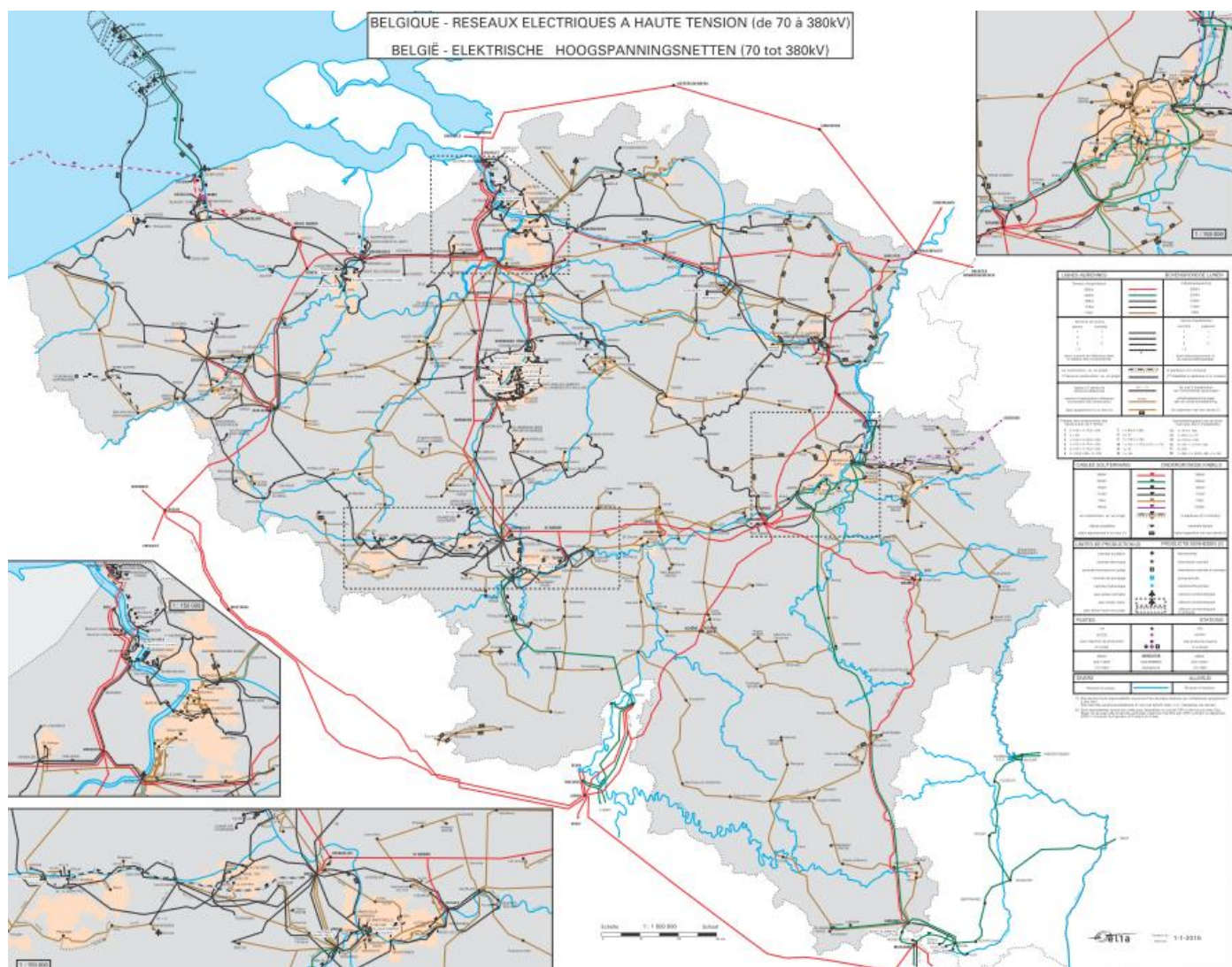
საოპტიმიზაციო სივრცედ აღებულია ბელგიის მაღალი ძაბვის (380კვა) გამანაწილებელი ქსელი, რომელიც თავად ბელგიის გარდა გადადის ჰოლანდიის, გერმანიის, ლუქსემბურგისა და საფრანგეთის ტერიტორიებზე. ქსელში გამოყენებულია 34 მაღალი ძაბვის ტრანსფორმატორი და დაახლოებით 720კმ სიგრძის მიწის ზედა მაღალი ძაბვის გადამცემი სადენი. ოპტიმიზაციის პროცესი მიმართულია სადენის ჯამური სიგრძის და შესაბამისად ხარჯის მაქსიმალურად შემცირებისაკენ.

იმისთვის, რომ არსებული საოპტიმიზაციო სივრცე გადავიყვანოთ პროგრამისათვის გასაგებ ფორმაში, საჭიროა ტრანსფორმატორების ზუსტი ადგილმდებარეობა ვაქციოთ კოორდინატებად ორგანოზომილებიან სივრცეში. შედეგად მათი დამაკავშირებელი მონაკვეთები იქნება თავად გადამცემი სადენები.

ნახ. 1.3-ზე მოცემულია აღნიშნული ქსელის რუქა. ცხადია, ინფორმაციის ასეთი სახით ხელმისაწვდომობა ამარტივებს ზუსტი მდებარეობის განსაზღვრის ამოცანას. საკმარისია მოვიძიოთ თითოეული, ჩვენთვის საინტერესო წერტილის გეოგრაფიული კოორდინატები (ცხრილი 1.3) და განვაღაგოთ ისინი OXY სიბრტყეზე. მიღებული საოპტიმიზაციო არე წარმოადგენს სტანდარტული მოგზაური ვაჭრის ამოცანის ტიპიურ მოცემულობას.

აღსანიშნავია, რომ რეალურ ქსელში, ორი წერტილის დამაკავშირებელი სადენები, გეომეტრიულად არ ქმნიან იდეალურ მონაკვეთებს, დედამიწის ზედაპირის უსწორმასწორობებისა და სხვა გეოგრაფიული ფაქტორების გამო ისინი არიან მცირედ დეფორმირებულები. ცხადია ალგორითმის მიერ მოცემული შედეგები არ ითვალისწინებს ასეთ ფაქტორებს და გვამლევს გზას, რომელზეც თითოეულ წერტილს აკავშირებს იდეალურად სწორი მონაკვეთი. იმის გათვალისწინებით, რომ წერტილებს შორის დაშორება და დეფორმაციის ზომები არ არის განსაკუთრებულად დიდი - შეგვიძლია ეს ფაქტორი საერთოდ უგულებელვყოთ.





ნახ1.3 ბელგიის მაღალი ძაბვის გამანაწილებელი ქსელის ტიპოლოგიური რუკა, წითელი ფერით აღნიშნულია 380კვკა გადამცემი ხაზები.

ცხრილი1.3 მაღალი ძაბვის ტრანსფორმატორების გეოგრაფიული კოორდინატები

ქალაქის დასახელება	განედი	გრძედი
Aubange	49.56753	5.804352
Avelgem	50.7755	3.446899
Avelin	50.640463	3.066961
Bruegel	50.764523	4.198031
Brume	50.378878	5.850983
Champion	50.498492	4.90362

Chooz	50.102368	4.807117
Courcelles	50.463298	4.374055
Doel	51.310598	4.264975
Drogenbos	50.786532	4.317354
Eklo Noord	51.604628	4.781638
Geertruidenberg	51.696467	4.846743
Gouy	50.473713	4.292973
Gramme	50.622345	5.580849
Izgem	50.918079	3.213219
Lint	51.126831	4.492219
Lixhe	50.755076	5.680109
Lonny	49.815564	4.587612
Maasbracht	51.149053	5.903448
Masenhoven	51.198627	4.636425
Meerhout	51.131743	5.077239
Mercator	50.999622	5.851314
Moulaine	49.519313	5.796941
Rimiere	50.5361	5.473045
Rodenhuize	51.14728	3.79202
Tihange	50.527586	5.259369
Tergnee	50.26986	4.33986
Van Eyck	50.899804	5.512899
Verbrande Brug	50.947929	4.413604
Zandvliet	51.35985	4.283626
Eindhoven	51.4416	5.4697
Mastaing	50.3062	3.3036
Buggengout	51.0137	4.2011
Brug	51.2093	3.2247



ოპტიმიზაციისთვის გამოყენებული იქნა ჭიანჭველების კოლონიის მოქმედების საფუძველზე აგებული ალგორითმი ე.წ. ACO (Ant Colony Optimization), რომელიც დორინგომ ჩამოაყალიბა 1992 წელს თავის სადოქტორო ნაშრომში [14]. ამ ალგორითმის თავდაპირველი დანიშნულება მოგზაური ვაჭრის ტიპური ამოცანის ამოხსნა იყო, მაგრამ დროთა განმავლობაში წარმატებით მოარგეს სხვა პრობლემებსაც, როგორცაა კვადრატული განსაზღვრის ამოცანა (QAP) (Gamberdella et al., 1997), (Maniezzo et al., 1994). შრომის ბირჟის დაგეგმვის ამოცანა (JSP) (Dorigo et al., 1996), სატრანსპორტო მარშრუტების დაგეგმვისა და გრაფიკების შერჩევის ამოცანები (Bullnheimer, 1997). ACO წარმოადგენს პოპულაციაზე დაფუძნებულ, კოოპერატიული ძიების ბიომიმკრიულ ალგორითმს. ნამდვილი ჭიანჭველების კოლონას ადვილად შეუძლია მოძებნოს უმოკლესი მანძილი ორ ობიექტს შორის (მაგ: საჭმელსა და ბუდეს შორის), მაშინ როცა მართო ერთ ჭიანჭველას ამის შანსი თითქმის არ აქვს. როგორც ადრე აღვნიშნეთ, თითოეული ჭიანჭველა იყენებს სპეციფიკურ ფერომონს, ქიმიურ შენაერთს თავის მიერ გავლილი გზის მოსანიშნად. სხვა ჭიანჭველებისთვის გზაზე არსებული ფერომონი მოტივაციას ზრდის, რომ ამ გზას გაყვეს, რაც უფრო ინტენსიურია შენაერთის კონცენტრაცია, მით მეტი ალბათობით აირჩევს მონიშნულ გზას მაძიებელი ინდივიდი. ACO-ს მთავარი ხრიკია ე.წ. ვირტუალური ფერომონის გამოყენება, რაც ასევე ვირტუალური ჭიანჭველებისთვის ერთადერთი კომუნიკაციის საშუალება იქნება.

ვირტუალური ჭიანჭველები ბუნებრივი ანალოგებისგან ორი რამით განსხვავდებიან:

1. ისინი არ არიან ბრმები. მათ აქვთ ინფორმაცია გარემოს შესახებ, რაც საშუალებას აძლევთ ჰქონდეთ გაზრდილი ადაპტირების უნარი და უკეთესი უჯრედული ძებნის საშუალება.
2. მათ აქვთ მეხსიერება, რაც საჭიროა ამოცანის მხოლოდ ოპტიმალური ამონახსნების მოსაძებნად.

იმისათვის, რომ ACO მეთოდი ამოცანის ამოსახსნელად გამოვიყენოთ, საჭიროა განვსაზღვროთ შემდეგი პარამეტრები:

1. უნდა შეიქმნას ამოცანის ამსახველი დიაგრამა, რომელიც მორგებული იქნება სამიგბო სისტემის მრავალ მაძიებლიან მოდელზე;
2. განისაზღვროს ავტოკატალიზური პროცესის მიმდინარეობა;

3. განისაზღვროს ევრისტიკული მიდგომა, რომელიც კონსტრუირებული პასუხის მიღების საშუალებას მოგვცემს;
4. მოთხოვნის დაკმაყოფილების მეთოდი (რათა ალგორითმი მიხვდეს, როდის დაასრულოს მუშაობა);

ტიპიური ACO ალგორითმი შეგვიძლია ასე ჩამოვაყალიბოთ:

1.  $A(t)$  -ს ინიციალიზება: ხდება საწყისი პოპულაციის შემთხვევითი წესით არჩევა.
2.  $A(t)$  -ს შეფასება: ვაფასებთ თითოეული ჭიანჭველის „სიჯანსაღის მაჩვენებელს“ ამოცანის საძიებო ობიექტთან მიმართებაში.
3. ფერომონის განთავსება: ხდება ფერომონის განთავსება დიაგრამის კონკრეტულ კვანძებზე 1.1 გამოსახულების მიხედვით შერჩეული ჭიანჭველების მიერ.
4. ჭიანჭველების გაგზავნა  $A(t)$ : თითოეული ჭიანჭველა ორ მონაცემზე დაყრდნობით ირჩევს, თუ დიაგრამის რომელ კვანძთან მივიდეს მომდევნო ჯერზე. ეს მონაცემებია: კვანძის ხილვადობა და სხვა ჭიანჭველების მიერ დატოვებული ფერომონის ინტენსიობა.  $k$  ჭიანჭველის რომელიმე კვანძთან მისვლის არჩევანი განისაზღვრება 1.3 გამოსახულებით მოცემული  $p_{ij}^k$  ალბათობით.

შენიშვნა: კვანძები აღნიშნულია თავიანთი კოორდინატებით  $(i, j)$

ორგანზომილებიან სივრცეში. ალგორითმის თითოეული იტერაციის დროს

გარკვეული  $m$  სვლა კეთდება შესაბამისი  $m$  ჭიანჭველის მიერ  $(t, t + 1)$

ინტერვალით. მაძიებელი შეასრულებს გადაადგილებას თითოეული

ალგორითმის თითოეულ  $n$  (კვანძების ჯამური რაოდენობა) იტერაციაზე. ყოველ

ჯერზე ხდება ფერომონის ინტენსიობის განახლება 1.1 გამოსახულების

მიხედვით.

5. ვაგრძელებთ ციკლს მე-2 პუნქტიდან ოპტიმალური პასუხის მოძებნამდე (პასუხი რომელიც არ უმჯობესდება რამდენიმე მიმდევრობით ციკლის განმავლობაში)

$$\tau_{ij}(t + n) = \rho * \tau_{ij}(t) + \Delta\tau_{ij} \quad (1.1)$$

სადაც:

$\tau_{ij}(t)$  - არის ფერომონის კვალის ინტენსიობა  $(i, j)$  კოორდინატების მქონე კვანძზე  $t$  დროის მომენტში;

$\Delta\tau_{ij}$  - არის ჭიანჭველების მიერ  $t$  და  $(t + n)$  სვლების დროს კვანძზე დატოვებული ფერომონის რაოდენობის ფარდობა სიგრძის საზომ ერთეულზე და იგი განისაზღვრება 1.2 ფორმულით;

$\rho$  - არის კვალის შენარჩუნებადობის მაჩვენებელი, შესაბამისად  $(1 - \rho)$  წარმოადგენს აორთქლების მაჩვენებელს;

$$\Delta\tau_{ij}^k = \begin{cases} \frac{Q}{F_k} \\ 0 \end{cases} \quad (1.2)$$

- I. იმ შემთხვევაში, თუ კვანძი  $(i, j)$  ეკუთვნის გზას, რომელსაც  $k$  ჭიანჭველა გადის
- II. ყველა სხვა შემთხვევაში

სადაც:

$F_k$  - არის  $k$  ჭიანჭველის ფასი (ნაკლები უკეთესია);

$Q$  - ჭიანჭველის მიერ თითოეულ ჯერზე დატოვებული ფერომონის მუდმივი რაოდენობა;

$m$  - ჭიანჭველების რაოდენობა;

$$P_{ij}^k = \begin{cases} \frac{(\tau_{ij}(t))^{a*}(\eta_{ij})^\beta}{\sum_{k \in allowed_k} (\tau_{ij}(t))^{a*}(\eta_{ij})^\beta} \\ 0 \end{cases} \quad (1.3)$$

სადაც:

$\eta_{ij}$  - არის კვანძის ხილვადობა მოცემულ კვანძთან მიმართებაში;

$a, \beta$  - არის ევრისტიკულად განსაზღვრული პარამეტრები;

$allowed_k$  - არის ყველა შესაძლო გადაადგილების სია  $k$  ჭიანჭველისთვის.

ოპტიმიზაციის პროგრამა დაიწერა პროგრამირების ენა Python 3 -ში. ალგორითმის ბირთვი აღებულია ღია კოდის (Open Source) მქონე ბიბლიოთეკიდან - Pants. პროგრამა შემავალ ინფორმაციად იღებს სტანდარტულ .csv გაფართოების ფაილს, სადაც ორ სვეტად ჩამოწერილია თითოეული წერტილის ზუსტი გეოგრაფიული კოორდინატი. ალგორითმი გაშვებისთანავე ითვლის მანძილს თითოეულ წერტილს შორის და განალაგებს მათზე ფერომონის საწყის დოზას და შემთხვევითი პრინციპით ირჩევს „ჭიანჭველების“ სასტარტო პოზიციებს.

თითოეულ იტერაციაზე მაძიებლები გაივლიან ყველა შესაძლო წერტილს საძიებო არეზე და განათავსებენ გავლილი გზის სიგრძის პროპორციული ინტენსიობის მქონე ფერომონს. ოპტიმუმი ნაპოვნად ჩაითვლება იმ შემთხვევაში, თუ წინასწარ განსაზღვრული იტერაციის განმავლობაში არ/ვერ მოხდება ახალი უმოკლესი გზის მოძიება.

ოპტიმიზაციის პროგრამა იღებს შემდეგ პარამეტრებს:

1. Alpha - ფერომონის ინტენსიობის პრიორიტეტის ფარდობითი კოეფიციენტი
2. Beta - წერტილებს შორის მანძილის პრიორიტეტის ფარდობითი კოეფიციენტი
3. Limit - მაქსიმალური იტერაციების რაოდენობა
4. RHO - ფერომონის აორთქლების კოეფიციენტი
5. Elite - ელიტური მაძიებლის ფერომონის პრიორიტეტის ფარდობითი კოეფიციენტი
6. Cap - ფერომონის მაქსიმალური რაოდენობა თითოეული მაძიებლისთვის
7. Init. Value - ფერომონის საწყისი რაოდენობა თითოეულ წერტილზე
8. Ant Count - მაძიებლების ჯამური რაოდენობა

როგორც ცდებმა აჩვენა, ოპტიმალურ შედეგებს ვიღებთ ზემოთ მოცემული პარამეტრების შემდეგი მნიშვნელობების შემთხვევაში:

Alpha = 1

Beta = 3

RHO = 0.8

Elite = 0.5

Ant Count = 10

Limit მაჩვენებლის გაზრდა იტერაციების რაოდენობის პირდაპირ პროპორციულად ზრდის უკეთესი ოპტიმუმის მოძებნის ალბათობას.

პროგრამა თითოეული ოპტიმიზაციის შედეგს ინახავს .txt გაფართოების ფაილში, სადაც მძიმით გამოყოფილი კოორდინატები დალაგებულია გლობალურად ოპტიმალური თანმიმდევრობით. რის შემდეგაც, თვალსაჩინოებისთვის გვიჩვენებს მიღებულ შედეგს ორ განზომილებიანი დიაგრამის სახით.

ყველა ტესტ-ოპტიმიზაცია ჩატარდა Intel Core i5-4210U (2.40 GHz) პროცესორითა და 4GB ოპერატიული მეხსიერებით აღჭურვილ კომპიუტერზე. ოპტიმიზაციის შედეგები მოცემულია ცხრილში 1.4.

*ცხრილი 1.4 ოპტიმიზაციის შედეგები და შესაძლო დანაზოგი*

Limit პარამეტრი	ჯამური სიგრძე	ოპტიმალური გზის მოძებნის დრო	დანაზოგი (ევრო)
50	757 კმ	0.9 წმ	-4200000
100	784 კმ	1.4 წმ	-20400000
1000	737 კმ	7.5 წმ	7800000
5000	729 კმ	1.3 წთ	12600000
10 000	691 კმ	2.09 წთ	35400000
100 000	685 კმ	31.44 წთ	39000000
1 000 000	680 კმ	4.38 სთ	42000000
5 000 000	679 კმ	31 სთ	42 600 000

შედეგები გვიჩვენებს, რომ მეტი იტერაცია ყოველთვის არ ნიშნავს უკეთეს შედეგს, თუმცა ეს როგორც წესი სიმართლეს იტერაციების მცირე რაოდენობებისთვის (50-300). ამის მიზეზი ალგორითმის ინიციალიზების პროცესში მაძიებლების შემთხვევით შერჩეული პოზიციებია. მნიშვნელოვნად შეზღუდული იტერაციების რაოდენობა არ იძლევა ასეთი მასშტაბის საძიებო არეში მისაღები ოპტიმუმის მოძებნის საშუალებას, რაც თავის მხრივ უარყოფითად აისახა სადენის ჯამურ სიგრძესა და ფასზე. როგორც სხვა გამოთვლებმა აჩვენეს, ლიმიტის ზრდასთან ერთად ზემოთ ნახსენები „ანომალია“ ქრება.

აღსანიშნავია ის ფაქტიც, რომ L-ის ზრდასთან ერთად მნიშვნელოვანად გაიზარდა გამოთვლის დროც. მიუხედავად იმისა, თუ რამდენად ოპტიმალურ გზას მიაგნო ალგორითმმა, იგი აგრძელებს მუშაობას სანამ გლობალური ოპტიმუმი უცვლელი არ იქნება  $L = n$  იტერაციის განმავლობაში.

ექსპერიმენტებიდან ასევე ჩანს, რომ ძირითადი პარამეტრების მოცემული მნიშვნელობისთვის (Alpha = 1; Beta = 3; RHO = 0.8; Elite = 0.5; Ant Count = 10) იტერაციების რაოდენობა  $L = 1\ 000\ 000$  გვაძლევს საუკეთესო ოპტიმუმს მისაღებ დროში. ლიმიტის გაზრდის შემთხვევაში ალბათობა იმისა, რომ მივიღებთ უკეთეს შედეგს, ძალიან მცირეა და აღარ ამართლებს მასზე დახარჯული დროის რაოდენობას (მაგ:  $L = 5\ 000\ 000$ , ოპტიმიზაციის დრო: 31სთ, ოპტიმალური გზის სიგრძე: 679კმ).

მრავალფაქტორულ ოპტიმიზაციის ამოცანებს უხვად ვხვდებით ბიო-სამედიცინო ინჟინერიაში, რომელიც ინჟინერიის ერთერთ ყველაზე სწრაფად მზარდ მიმართულებას წარმოადგენს. მოცემულ დისერტაციაში სწორედ ამ მიმართულებით დასმულ ამოცანას განვიხილავთ, კერძოდ -სხივურ თერაპიაში პაციენტის დასხივების IMRT ტიპის გეგმის პარამეტრების ოპტიმიზაციას.

## 1.2 ოპტიმიზაციის ამოცანები სამედიცინო ინჟინერიაში სხივური თერაპიისთვის

დღესდღეობით სხივური თერაპია უმნიშვნელოვანეს როლს თამაშობს ონკოლოგიური დაავადებების მკურნალობის პროცესში. თერაპიის ეს სახეობა ითვალისწინებს დაზიანებული კერის მკურნალობას რენტგენის, გამა და დამუხტული ნაწილაკების ველებით. სამივე შემთხვევაში ნაწილაკები ან პირდაპირ აზიანებენ სიმსივნური უჯრედების დნმ-ს ან ქსოვილის მიდამოში წარმოქმნიან დიდი რაოდენობით თავისუფალ რადიკალებს, რომლებიც თავიანთ მხრივ უჯრედების

მოლეკულურ სტრუქტურას აზიანებენ. თითოეული ტიპის ნაწილაკის გამოყენებას აქვს თავისი სპეციფიკური მახასიათებლები და გამოყენების კონკრეტული არეები.

სხივური თერაპიაში გამოარჩევენ დასხივების სამ ტიპს:

- სისტემური სხივური თერაპიის დროს პაციენტის სისხლში უშვებენ იოდის იზოტოპს, რომელიც სისხლში მოძრაობისას რადიოაქტიური დაშლის უწყვეტი პროცესის დროს კლავს სიმსივნურ უჯრედებს.
- შიდა სხივური თერაპიის დროს სიმსივნურ ქსოვილში ინექციით შეყავთ მეტალის კაფსულაში მოთავსებული რადიოაქტიური აგენტი, წინასწარ დაგეგმილი ხანგრძლივობით ხდება კაფსულის გახსნა და ქსოვილის წერტილოვანი დასხივება.
- გარე სხივური თერაპია არის ყველაზე ფართოდ გამოყენებადი რადიაციული თერაპიის სახე. მკურნალობა ხდება ინვაზიის გარეშე, სპეციალურ აპარატში (წრფივი ამაჩქარებელი, ციკლოტრონი, რენტგენის მილაკი) წარმოქმნილი მაღალი ენერჯის მქონე ნაწილაკების დაშენით დაზიანებულ კერაზე.

ეს უკანასკნელი საჭიროებს მაქსიმალურად დახვეწილი სხივის ფორმირების ტექნოლოგიების შემუშავებას, ვინაიდან სხივი, რომელიც გაივლის დაზიანებულ ქსოვილს - ასევე გაივლის მანამდე და მის შემდეგ არსებულ ჯანსაღ ქსოვილებსაც. სხივის ფორმირებისთვის ძირითადად იყენებენ სამ ხერხს [15]:

- ვოლფრამის ან ტყვიის ბლოკებისგან დამზადებული კოლიმატორი, რომელიც ფოტოაპარატის დიაფრაგმის მსგავსად მოქმედებს და აპარატის გამომავალ თავაკშია მოთავსებული. კოლიმატორის საშუალებით შესაძლებელია 40-დან 0.5სმ-მდე სიგანის მართკუთხედის ფორმის ველების მიღება[16].
- მრავალფოთლოვანი კოლიმატორი (MLC – Multileaf Collimator), რომელიც შედგება 120-მდე 0.25 - 1სმ სისქის ვოლფრამის ფირფიტებისგან და მოთავსებულია აპარატის გამომავალ თავაკში ჩვეულებრივი კოლიმატორის შემდეგ. MLC-ის საშუალებით სხივს ეძლევა დასასხივებელი ქსოვილის ფორმასთან ყველაზე მიახლოებული ფორმა, რაც შეძლებისდაგვარად გამორიცხავს გარშემო მყოფი ჯანსაღი ქსოვილის დასხივებას[16].

- სეროლოგუს შენაერთისგან ჩამოსხმული მაღალი სიმკვრივის ბლოკის მოთავსება კოლიმატორსა და პაციენტს შორის სპეციალური საფიქსაციო საშუალებით[17]. ამ გზით ხდება ელექტრონების ველისთვის სასურველი ფორმის მინიჭება.

ცხადია მკურნალობის თავისებურებებიდან გამომდინარე მხოლოდ სხივის ფორმირება საკმარისი არ არის სასურველი შედეგების მისაღებად. საჭიროა შეირჩეს დასხივების ისეთი კუთხეები, რომელიც უზრუნველყოფს ჯანსაღი ქსოვილების მინიმალური დაზიანებით დასხივდეს სამიზნე უჯრედები. ამის მისაღწევად დღესდღეობით იყენებენ გარე დასხივების სამი ძირითად ტექნიკას[18]:

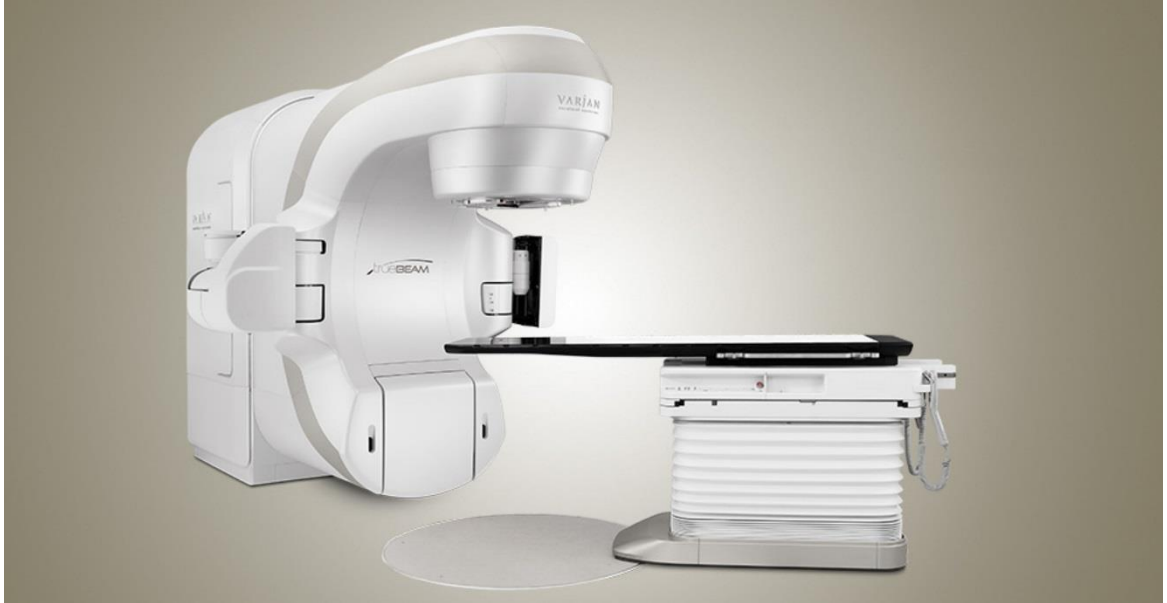
- სამგანზომილებიანი კონფორმული დასხივება (3D Conformal).
  - დასხივების კუთხეთა, კოლიმატორისა და MLC ფირფიტების პოზიციების შერჩევა ხდება სამედიცინო ფიზიკოსის მიერ პაციენტის კომპიუტერული ტომოგრაფიის (CT) სურათებისა და ექიმის მიერ განსაზღვრული სტრუქტურების მიხედვით კლინიკურ გამოცდილებაზე დაყრდნობით. აპარატის ყველა კომპონენტი უძრავია მკურნალობის პროცესში.
- ინტენსივობა მოდულირებადი სხივური თერაპია - IMRT (Intensity Modulated Radiation Technique).
  - დასხივების კუთხეები და კოლიმატორის პოზიციები ირჩევა ან სამედიცინო ფიზიკოსის ან კომპიუტერული ალგორითმის მიერ. MLC ფირფიტების პოზიციები ცვალებადია მკურნალობის პერიოდში და ყველა შემთხვევაში განისაზღვრება კომპიუტერული ალგორითმის მიერ.
- მოცულობით მოდულირებადი თაღოვანი თერაპია - VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy).
  - დასხივება ხდება პაციენტის გარშემო აპარატის გამომავალი თავაკის წრიული მოძრაობის დროს. კოლიმატორის ბლოკებისა და MLC-ს ფირფიტების პოზიციები ცვალებადია დასხივების მანძილზე. მკურნალობის პოზიციური პარამეტრები განისაზღვრება ალგორითმის მიერ. აღნიშნული პროგრამული უზრუნველყოფის ღირებულება აღწევს ასი ათასობით დოლარს.



ნაშრომში ყურადღებას ვამახვილებთ დასხივების ერთერთი ყველაზე დახვეწილ და შედარებით ხელმისაწვდომ ხერხზე - IMRT, მის ტექნოლოგიურ ასპექტებზე და ოპტიმიზაციის პროცესებზე.

IMRT დასხივების გეგმის შედგენა საჭიროებს დამგეგმარებლის მნიშვნელოვან გამოცდილებას, რათა შერჩეული კუთხეები იყოს მეტ-ნაკლებად ოპტიმალური და იძლეოდეს საბოლოო დოზის განაწილების მაღალ ხარისხს. დამგეგმარებლის საქმეს ართულებს რამდენიმე ფაქტორი:

- საძიებო არის სიდიდე განპირობებულია როგორც პაციენტის ისე აპარატის შესაძლო პოზიციების სიმრავლით. აპარატის გენტრი ბრუნავს პაციენტის გარშემო 360 გრადუსით. პაციენტის მაგიდა მოწყობილობის იზოცენტრის გარშემო ბრუნავს 210 გრადუსიან სეგმენტზე, აქვს გრძივი, განივი, ვერტიკალური წანაცვლების საშუალება. თანამედროვე აპარატები აღჭურვილია პაციენტის მაგიდით რომელსაც დამატებით აქვს იზოცენტრზე გამავალი ჰორიზონტალური და ვერტიკალური სიბრტყეების მიმართ გადახრის საშუალება (pitch and roll) (ნახ. 1.4)
- დასხივების ენერჯის სწორად შერჩევა მნიშვნელოვანი ფაქტორია დაგეგმარებისას, რადგან თითოეულ ენერჯიას განსხვავებული შეღწევადობა აქვს ქსოვილში და შესაბამისად იძლევა განსხვავებულ დოზის განაწილებას
- დამგეგმარებელმა ისე უნდა შეარჩიოს ოპტიმიზაციის პარამეტრები რომ მიიღოს სასურველი დოზის განაწილება დასასხივებელ ორგანოზე და ამავდროულად დაიცვას ჯანსაღი ქსოვილები.



ნახ. 1.4 კომპანია Varian-ის წარმოების თანამედროვე სხივური თერაპიის აპარატი - TrueBeam

ზემოთ მოცემული ფაქტორების ცვლით შეგვიძლია მივიღოთ მილიარდობით გეგმის ვარიანტი თითოეული შემთხვევისთვის. ბუნებრივია დამგეგმარებლისთვის შეუძლებელია მსგავსი რაოდენობის კომბინაციების სათითაოდ გავლა, შესაბამისად ხდება ნაკლებად სასურველი კუთხეების გამორიცხვა ლოგიკური შეფასების საფუძველზე, რაც ეფექტურად ახდენს საძიებო არის შემცირებას. აშკარად უსარგებლო კომბინაციების გამორიცხვის შემდეგაც კი ადვილად შესაძლებელია დამგეგმარებლის მიერ შერჩეული გეგმის პარამეტრები არ იყოს ოპტიმალური კონკრეტული შემთხვევისთვის. დაგეგმარების პროცესში განსაკუთრებულად მნიშვნელოვანია აპარატის გენტრის კუთხის სწორი შერჩევა, რადგან დოზის სწორი მოდულაციისთვის სწორედ ამ პარამეტრს აქვს ყველაზე დიდი მნიშვნელობა.

თანამედროვე კომპიუტერული ტექნოლოგიების განვითარებასთან ერთად შესაძლებელი გახდა განსაკუთრებულად დიდ საძიებო არეებზე ოპტიმიზაციის პროცესის ეფექტურ დროში ჩატარება. შესაბამისად დღესდღეობით არსებობს არაერთი განსხვავებული კომპიუტერული პროგრამა რომელიც IMRT დაგეგმარების ერთერთ ყველაზე კრიტიკული პარამეტრის, გენტრის კუთხეთა შერჩევისთვის გამოიყენება. მიუხედავად თანამედროვე კომპიუტერების მაღალი გამოთვლითი სიჩქარისა აღნიშნულ პროგრამებს დღემდე უწევთ შედგენილი გეგმის ხარისხსა და ოპტიმიზაციის დროს

შორის ურთიერთ დათმობების გაკეთება. ჩვენს ნაშრომში წარმოდგენილი ალგორითმი კი სწორედ ამ პრობლემის აღმოფხვრისკენ არის ორიენტირებული.

### 1.3 მრავალფაქტორული ოპტიმიზაციის ამოცანების კვლევის მეთოდები სხივური თერაპიის მაგალითზე

დღესდღეობით მრავალფაქტორული საოპტიმიზაციო ამოცანების გადაწყვეტის არაერთი მეთოდი არსებობს. აღნიშნული მეთოდების უმეტესად თავის დროზე შეიქმნა ერთი კონკრეტული ამოცანის მაღალი ეფექტურობით ამოხსნისთვის, თუმცა განზოგადებისა და დახვეწის შემდეგ მიეცათ უნივერსალური სახე.

ოპტიმიზაციის მეთოდებს ყოფენ ორ ძირითად ტიპად: დეტერმინისტული და სტოქასტური. ჩვენი ნაშრომის საოპტიმიზაციო ამოცანის გადაწყვეტისთვის შესაბამისი მეთოდის შერჩევისთვის განვიხილოთ დეტერმინისტული და სტოქასტური ალგორითმების რამდენიმე წარმომადგენელი.

#### დეტერმინისტული მეთოდები

- სიმპლექს მეთოდი
- გრადიენტული დაშვების მეთოდი

#### სტოქასტური მეთოდები

- სიმულირებული წრთობა
- გენეტიკური ალგორითმები

განვიხილოთ თითოეული მათგანის გამოყენების არეალი, ძლიერი და სუსტი მხარეები.

#### 1.3.1 სიმპლექს მეთოდი

სიმპლექს[2][19][20] მეთოდი საუკეთესო შედეგებს იძლევა ისეთ მათემატიკურ მოდელებთან მუშაობისას რომელთა პარამეტრებიც წრფივი სახით არის წარმოდგენილი.

პირველად ეს მეთოდი ჯორჯ დანციგმა შეიმუშავა ამერიკის არმიის ლოგისტიკური პრობლემების ეფექტური გადაწყვეტის მიზნით. მოცემული ტექნიკა ეფექტურია ისეთი წრფივი პროგრამირების ამოცანების ამოხსნისთვის რომელიც კანონიკური ფორმით არის მოცემული:

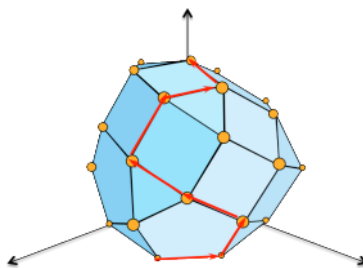
$$C^T X$$

$$Ax \leq b \text{ და } x \geq 0$$

სადაც  $x = (x_1, \dots, x_n)$  ამოცანის ცვლადებია ხოლო  $c = (c_1, \dots, c_n)$  სამიზნე ფუნქციის კოეფიციენტები.  $A$  - არის  $p \times n$  მატრიცა ხოლო  $b = (b_1, \dots, b_p)$  არაუარყოფითი მუდმივებია. უტოლობების სახით მოცემული სასაზღვრო პირობები ქმნიან მრავალგვერდს რომლის ერთერთი გვერდი (კოორდინატების ერთობლიობა) წარმოადგენს ამოცანის ამონახსნს. შესაბამისად, გეომეტრიული თვალსაზრისით სიმპლექს მეთოდი წარმოადგენს მრავალგვერდას (იგივე საძიებო არე) წვეროებს შორის ოპტიმალურის ძიების გამეორებად პროცესს.

ძიება იწყება წვეროზე რომელიც შეესაბამება ამოცანის საწყის პირობებს და გრძელდება თითოეულ ნაბიჯზე ისეთი მომდენო წვეროს შერჩევით რომელიც საძიებო ფუნქციას მაქსიმალური მნიშვნელობისკენ წარმართავს (ნახ. 1.5).

ამ მეთოდის ყველაზე ძლიერი მხარე მისი სიმარტივეა. ადვილად შეიძლება მოერგოს როგორც მცირემასშტაბიან ისე რთულ წრფივ საოპტიმიზაციო ამოცანებს. მაგალითისთვის: საშუალო სიდიდის წრფივი პროგრამირების ლოგისტიკური ამოცანა 10 ტიპის პროდუქტით და 10 ტიპის რესურსით გვამლევს დაახლოებით 200000 წვეროს თუმცა ალგორითმის ეფექტურობის წყალობით ამათგან მხოლოდ 20 მათგანის შეფასებაც კი საკმარისია ოპტიმალური გადაწყვეტის მოსაძებნად.



ნახ.1.5 სიმპლექს მეთოდის გეომეტრიული წარმოდგენა

მიუხედავად სიმპლექს მეთოდის 40 წლიანი განვითარებისა არსებობს რამდენიმე ფაქტორი რომელიც შეგვიძლია ამ ალგორითმის ნაკლად მივიჩნიოთ:

1. ალგორითმის გამოყენება შეუძლებელია არაწრფივი საოპტიმიზაციო ამოცანების ამოსახსნელად.
2. ვერ ხერხდება ალგორითმის პარალელიზება რაც თანამედროვე გამოთვლითი ტექნიკის შესაძლებლობების გამოყენების საშუალებას არ იძლევა.
3. ცვლადების ზრდასთან ერთად ეფექტური საძიებო არე იზრდება ექსპოტენციურად რაც თავის მხრივ ართულებს ალგორითმის ისეთი სირთულის ამოცანებზე გამოყენებას როგორცაა IMRT დასხივების კუთხეთა ოპტიმიზაცია.

განვიხილოთ IMRT კუთხეთა ოპტიმიზაციის სიმპლექს მეთოდით ამოხსნის მაგალითი. ამ კონკრეტულ შემთხვევაში [21], მოდელში მოისაზრება სასრული რაოდენობის ველებით განსაზღვრული საძიებო არე, ხოლო საბოლოო გეგმაში ველთა რაოდენობა იზღუდება დამგეგმარებელი სპეციალისტის მიერ.

ინდივიდუალური ველის წილი ვოქსელებზე მოსულ დოზაში იანგარიშება მონტე-კარლოს მეთოდით, რომელიც ახდენს დიდი რაოდენობით გამოსხივების ნაწილაკების მოძრაობის სიმულირებას. ველების მაქსიმალური რაოდენობა სამკურნალო გამოცდილებაზე დაყრდნობით განისაზღვრება ექიმის ან ფიზიკოსის მიერ, საშუალოდ თავ-კისრის პაციენტისთვის 8 ხოლო პროსტატისთვის 5-7 კუთხეს იყენებენ.

აღნიშნულ ნაშრომში გამოყენებული იქნა საძიებო არის შემცირების საინტერესო ხერხი. საოპტიმიზაციო პროცესი გაიყო ორ ეტაპად. პირველ ეტაპზე ხდება საძიებო არის შემცირება აშკარად გამოუსადეგარი დასხივების კუთხეთა გამორიცხვით, ხოლო მეორე ეტაპზე დარჩენილი კუთხეებით შედგენილი საძიებო არის ოპტიმიზაცია. სამუშაოს ასეთი დაყოფა საშუალებას იძლევა მივიღოთ ოპტიმალური დასხივების გეგმა ტრადიციულ მეთოდთან შედარებით 6-ჯერ ნაკლებ დროში!

ამ მეთოდით მოხდა ორი სამკურნალო ლოკაციის - პროსტატისა და პანკრეასის დაგეგმარება.

- პროსტატის შემთხვევაში კომპიუტერული ტომოგრაფიის შედეგად მიღებული 38 შრიანი გამოსახულება დაყოფილი იქნა 4მმ დანაყოფებიან ბადედ. სიმსივნურ ქსოვილში მოხვდა 5246 ვოქსელი, რექტუმში 1936 ხოლო დანარჩენ ჯანსაღ ქსოვილში 46100 ვოქსელი.
- პანკრეასის მოდელში საქმე უფრო რთულადაა. ამ ლოკაციაში თავმოყრილია 5 კრიტიკული სტრუქტურა - პანკრეასი, ღვიძლი, მარცხენა თირკმელი, მარჯვენა თირკმელი და ზურგის ტვინი. ვოქსელების რაოდენობა თითოეულში არის შესაბამისად 1244, 50391, 9116, 5920 და 489. კომპიუტერული ტომოგრაფიის გამოსახულება შედგება 90 შრისგან.

ბუნებრივია ვოქსელების ასეთი რაოდენობა მნიშვნელოვნად ართულებს ოპტიმიზაციის ამოცანას, ამიტომ ნაშრომის ავტორებმა გამოიყენეს საკონტროლო წერტილების შერჩევის ხერხი, რომლის საშუალებითაც გეგმის ხარისხის შეუცვლელად მოახდინეს ნაკლებად საჭირო ვოქსელების ამოღება (ჯამური რაოდენობა შემცირდა 80%-ით).

ოპტიმიზაციისთვის გამოყენებული იქნა სამი მეთოდი:

- MIP - შესაძლო კუთხეებიდან ხდება თითო ციკლში ერთი ყველაზე ცუდი კუთხის გამორიცხვა.
- IBAE-MIP - პირველ ეტაპზე წრფივი პროგრამირების საშუალებით ხდება კანდიდატი კუთხეების შეფასება და ციკლში ერთი კუთხის გამორიცხვა სანამ დარჩენილი კუთხეები რაოდენობა არ მიაღწევს წინასწარ განსაზღვრულ მნიშვნელობას. რის შემდეგაც დარჩენილი კუთხეებისგან შემდგარ საძიებო არეს ამუშავებენ პირველი MIP მეთოდით.
- IBAE-LP - წინა მეთოდისგან განსხვავებით ეს მიდგომა ორივე ეტაპზე იყენებს წრფივ პროგრამირების მეთოდებს ოპტიმალური კუთხეების მოსაძებნად.

აღნიშნულ მეთოდებს შორის არსებული განსხვავება გავლენას ახდენს გამოთვლების ჯამურ ხანგრძლივობაზე რაც ნათლად ჩანს ცხრილ 1.5-ში.

საოპტიმიზაციო ამოცანა ამოიხსნა სიმპლექს მეთოდით, CPLEX 10.0 პროგრამის გამოყენებით.

ცხრილი 1.5 გამოთვლის ხანგრძლივობა და შედეგები გამოყენებული ოპტიმიზაციის მეთოდებისათვის

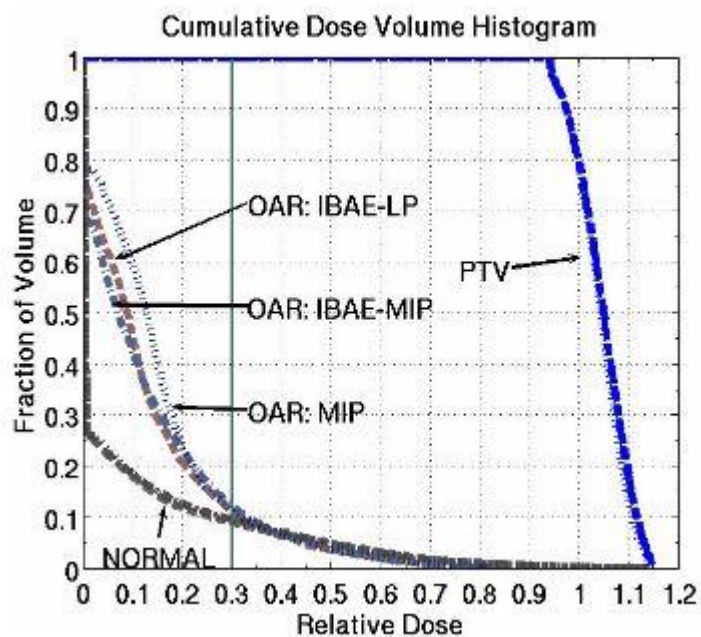
	მიღებული კუთხეები	შესრულების მაჩვენებელი	დრო (წუთი)	სხვაობა დროში
MIP	0,90,120,150,210,240	0.270	313.2	-
IBAE-MIP	30,90,120,150,180,240	0.274	89.3	71%
IBAE-LP	90,120,150,180,210,240	0.275	25.3	92%

აღსანიშნავია ის ფაქტი რომ 24 და 36 კანდიდატი კუთხის აღებისას MIP ტექნიკით გამოთვლის დრო პროსტატის გეგმისთვის გაგრძელდა 10 დღემდე, ამიტომ ოპტიმიზაციის პროცესი ხელით იქნა შეჩერებული, შეწყვეტის მომენტისთვის სამუშაოს დაახლოებით 64% იყო შესრულებული. ყველაზე მისაღები დრო მრავალი კანდიდატი კუთხის მქონე ამოცანაში აჩვენა IBAE-LP ოპტიმიზაციის მეთოდმა (ცხრილი 1.6).

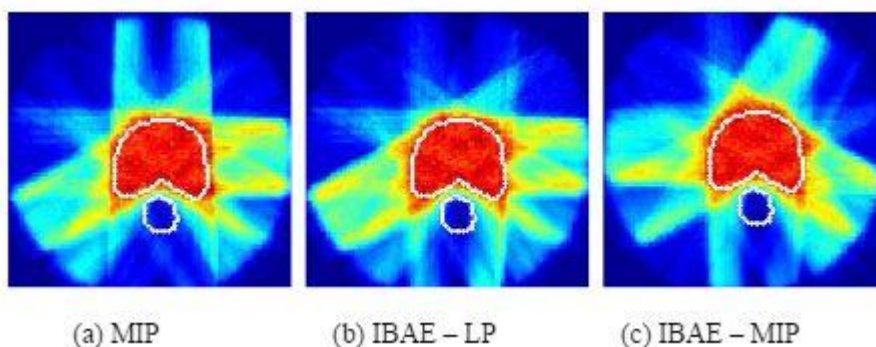
ცხრილი 1.6 კანდიდატი კუთხეების რაოდენობის ზეგავლენა ოპტიმიზაციის დროზე

	პროსტატა			პანკრეასი		
	კანდიდატი რაოდენობა		კუთხეების	კანდიდატი რაოდენობა		კუთხეების
	12	24	36	9	12	36
MIP	313.20	-	-	30.90	60.92	833.62
IBAE-MIP	47.20	300.78	720.0	21.87	23.9	65.97
IBAE-LP	25.28	46.16	82.2	13.8	13.8	63.76

მიუხედავად გამოთვლების ხანგრძლივობის საგრძნობი სხვაობისა, ამ მეთოდებით მიღებული სამკურნალო გეგმების ხარისხი ერთმანეთისგან დიდად არ განსხვავდება (ნახ. 1.6, ნახ 1.7).



ნახ1.6 დოზის განაწილების ჰისტოგრამა ოპტიმიზაციის სამივე ხერხისთვის (პროსტატა) - (Normal - ჯანსაღი ქსოვილები კრიტიკული ორგანოების ჩათვლით, OAR - კრიტიკული ორგანოები, PTV - დასასხივებელი არე)



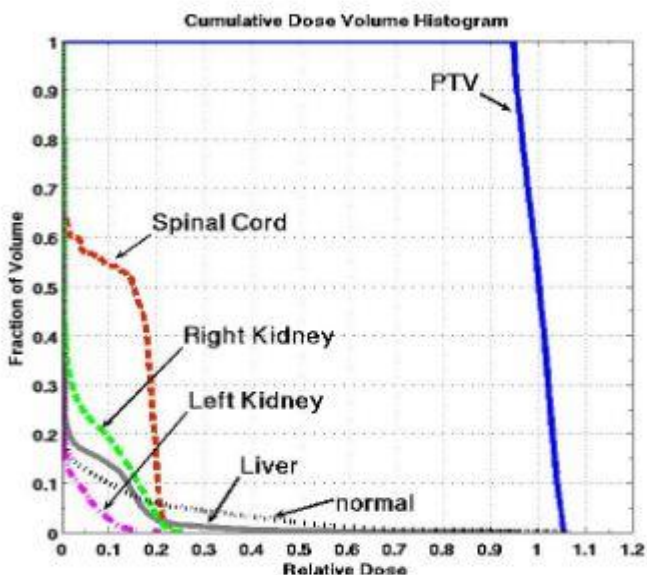
ნახ1.7 დოზის განაწილების 2D სითბური დიაგრამა

პანკრეასის შემთხვევაში იგივე მაჩვენებლები შემდეგნაირად გამოიყურება:



ცხრილი 1.7 გამოთვლის ხანგრძლივობა და შედეგები გამოყენებული ოპტიმიზაციის მეთოდებისათვის

	მიღებული კუთხეები	შესრულების მაჩვენებელი	დრო (წუთი)	სხვაობა დროში
MIP	90,120,180,240	0.110	60.92	-
IBAE-MIP	90,120,180,210	0.117	23.90	61%
IBAE-LP	90,120,180,210	0.117	13.80	77%



ნახ 1.8 დოზის განაწილების ჰისტოგრამა IBAE-MIP და IBAE-LP მეთოდებით მიღებული კუთხეებით (პანკრეასი) (Pancreas - პანკრეასი, RightKidney, LeftKidney - მარჯვენა და მარცხენა თირკმელი შესაბამისად, SpinalCord - ზურგის ტვინი)

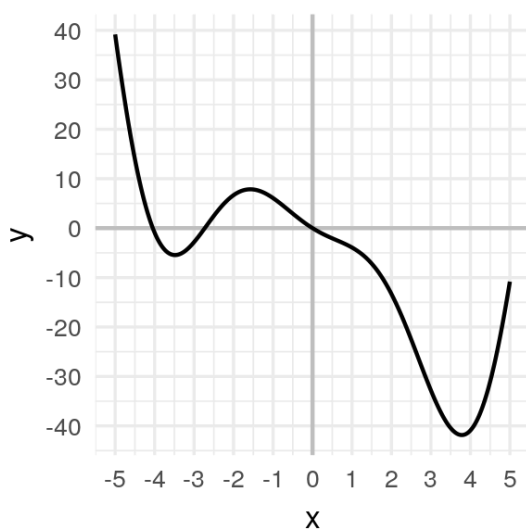
როგორც ნაშრომის ანალიზიდან ჩანს აშკარად შესაძლებელია გამოყენებული მეთოდების დახვეწა არასაჭირო კუთხეთა გამორიცხვისა და საძიებო არის წინასწარი დამუშავების ალგორითმების სრულყოფით. ოპტიმიზაციის ხანგრძლივობის შემცირება ასევე შესაძლებელია უკეთესი Stop კრიტერიუმების გამოყენებით, ოპტიმიზაციის პროცესის პარალელიზებით და შემზღუდველი კრიტერიუმების გაუმჯობესებით.

### 1.3.2 გრადიენტული დაშვების მეთოდი

გრადიენტული დაშვების მეთოდი[22][23] ფართოდ გამოიყენება როგორც წრფივი ისე არაწრფივი საინჟინრო საოპტიმიზაციო ამოცანების ამოხსნისთვის. მისი საშუალებით შესაძლებელია ფუნქციის როგორც მინიმუმის ისე მაქსიმუმის მოძებნა საკმაოდ მცირე დროში.

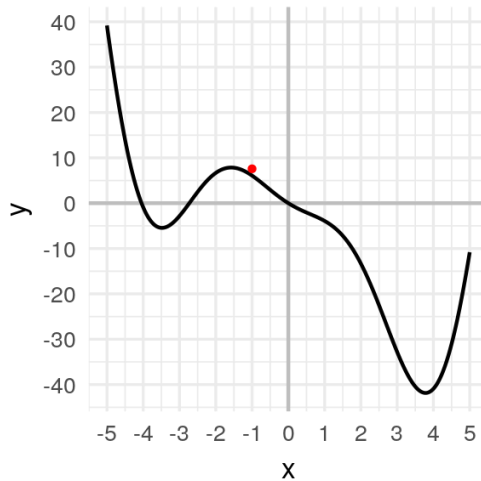
ალგორითმის მუშაობის პრინციპი საკმაოდ მარტივია და განსაკუთრებულად ეფექტურია ჩაზნექილი ფუნქციების მინიმუმის პოვნისას. მაგალითისთვის განვიხილოთ (1.4) ფუნქცია  $[-5,5]$  ინტერვალში (ნახ. 1.9):

$$f(x) = 2x^2 \cos(x) - 5x \quad (1.4)$$



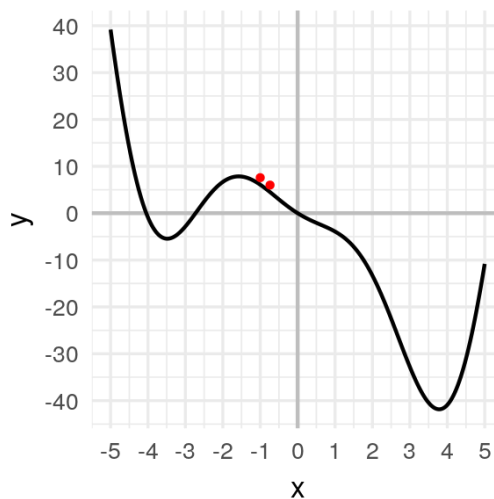
ნახ.1.9 საოპტიმიზაციო ამოცანის საძიებო არე

ოპტიმიზაციის დასაწყებად საჭიროა სასტარტო წერტილის აღება, რომელიც როგორც წესი შეირჩევა შემთხვევითი წესით, ვთქვათ  $x_0 = -1$  რომლისთვისაც  $f(x_0) = 6.08$  (ნახ. 1.10).



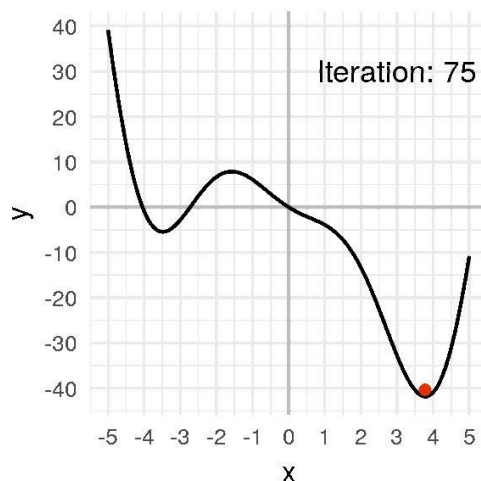
ნახ1.10 ოპტიმიზაციის საწყისი წერტილი

ფუნქციის გრადიენტი ამ წერტილში  $df(x) = -5.23$  არის უარყოფითი შესაბამისად წავინაცვლოთ საწინააღმდეგო მიმართულებით:  $x_1 = x_0 - a * f'(x_0)$  (ნახ. 1.11) სადაც  $a$  არის ოპტიმიზაციის ბიჯი, მისი სწორად შერჩევა კრიტიკულად მნიშვნელოვანია პროცესის სწორად წარმართვისთვის. ჩვენს შემთხვევაში  $a = 0.05$ .



ნახ1.11 ოპტიმიზაციის პროცესის მე-2 ნაბიჯი

აღნიშნული პროცესი გავიმეოროთ მანამ სანამ არ მივაღწიოთ ფუნქციის მინიმალურ მნიშვნელობამდე სადაც გრადიენტი იქნება 0-ის ტოლი (ნახ. 1.12).



ნახ1.12 ოპტიმიზაცია სრულდება როცა ფუნქციის გრადიენტი არის 0-ის ტოლი

მიუხედავად იმისა რომ ჩვენს მიერ განხილული მაგალითი უმარტივესია, ალგორითმი იგივე პრინციპით ერგება გაცილებით უფრო მაღალი სირთულის საოპტიმიზაციო ამოცანებს. თუმცა როგორც ყველა სხვა მეთოდს, გრადიენტულ დაშვებასაც აქვს თავისი სუსტი მხარეები, კერძოდ:

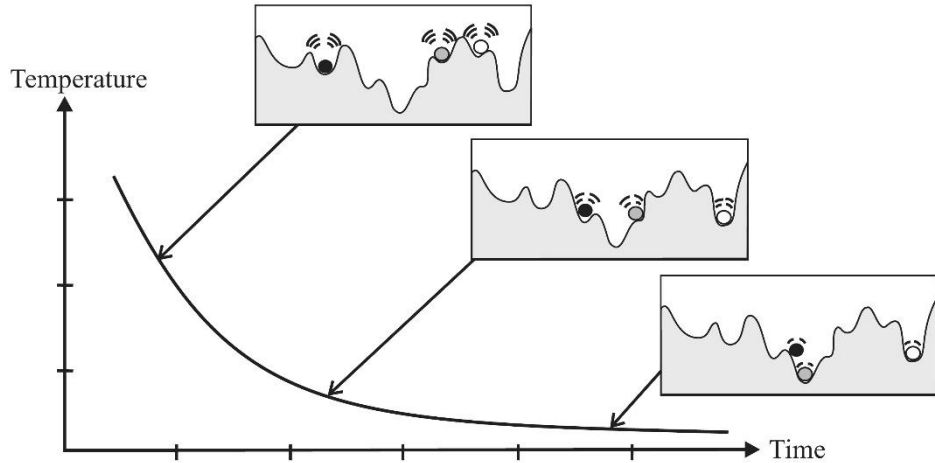
1. ალგორითმი მუშაობის დრო მნიშვნელოვნად იზრდება ცვლადების ზრდასთან ერთად რაც მის გამოყენებას რიგ შემთხვევებში არაპრაქტიკულს ხდის
2. გრადიენტული დაშვება მიდრეკილია ლოკალურ მინიმუმში ჩარჩენისკენ რაც თავის მხრივ საკმაოდ დიდი პრობლემაა არაჩაზნეილ ფუნქციებზე მუშაობისას

### 1.3.3 სიმულირებული წრთობის მეთოდი

სიმულირებული წრთობის მეთოდი[24][25] გლობალურ ოპტიმუმთან ახლოს მყოფი ამონახსნის პოვნის სტოქასტური ტექნიკაა. მას განსაკუთრებით ხშირად იყენებენ დიდი საძიებო არეების განხილვის დროს, როცა კონკრეტული აბსოლუტური ოპტიმუმის ნაცვლად მოკლე დროში ოპტიმალურთან მიახლოებული ამონახსნის ნახვაა საჭირო. მეთოდის სახელი მოდის მეტალის წრთობის ტექნოლოგიისგან, რომელიც გულისხმობს მასალის გახურებას და კონტროლირებულ გაგრილებას მისი კრისტალების ზომის გაზრდისა და დეფექტების შემცირების მიზნით. ორივე მახასიათებელი დამოკიდებულია მასალის თავისუფალ თერმოდინამიკურ ენერგიაზე. გაცხელება და გაციება კი ზეგავლენას ახდენს როგორც ტემპერატურაზე ისე მასალის თავისუფალ ენერგიაზე. ალგორითმში მეტალის ნელი გაგრილების ანალოგი შედარებით უარესი ამონახსნების შერჩევის ალბათობის ეტაპობრივი შემცირებაა. ოპტიმიზაციის პროცესში უარესი ამონახსნების გათვალისწინება სტოქასტური ალგორითმების ერთერთი ფუნდამენტალური მახასიათებელია, რომელიც გვეხმარება საძიებო არის სრულ დაფარვასა და გლობალური ოპტიმუმის პოვნაში (ნახ. 1.13).

სიმულირებული წრთობის ალგორითმის ზოგადი მიმდინარეობა შემდეგნაირია:

- თითოეულ იტერაციაზე ალგორითმი ამონახსნთა სივრცეში შემთხვევითი პრინციპით ირჩევს ახლანდელ პოზიციასთან ახლოს მდებარე ამონახსნს.
- ხდება შერჩეული ამონახსნის შეფასება და არსებულ პოზიციასთან შედარებით სამიზნე ფუნქციის გაუმჯობესების შემთხვევაში ახალ წერტილზე გადასვლა. არსებობს წინასწარ გაწერილი პარამეტრი რომელიც არეგულირებს ალგორითმის მიერ უკეთეს წერტილზე არ გადასვლის ალბათობას.
- იტერაციის ყოველი ბიჯის შემდეგ ხდება ე.წ ტემპერატურის დაწევა, რაც გულისხმობს ზემოთ ხსენებული ალბათობის პარამეტრის მნიშვნელობის შემცირებას 0-ისაკენ, რაც თავის მხრივ ბიჯების რიცხვის ზრდასთან ერთად აჩქარებს ოპტიმალური ამონახსნის პოვნის პროცესს.



ნახ1.13 უარესი ამონახსნის შენარჩუნების ალბათობა ალგორითმს იცავს ლოკალურ მინიმუმში ჩარჩენისგან

აღნიშნული ალგორითმი ხშირად გამოიყენება ისეთ ამოცანებზე სადაც გრადიენტული დაშვება ნაკლებად ეფექტურია (საძიებო ფუნქციის არაერთგვაროვანი ზედაპირის გამო, საძიებო არის ზომის გამო და ა.შ).

სიმულირებული წრთობის უარყოფით მხარეებად შეიძლება ჩაითვალოს:

1. რთული ამოცანების ოპტიმიზაციისთვის საჭიროა მნიშვნელოვნად დიდი დრო
2. ალგორითმის გამართული მუშაობისთვის საჭიროა მისი თითოეული პარამეტრის განსაკუთრებული ყურადღებით შერჩევა
3. სტოქასტური ბუნების გამო უმცირესი ცვლილება სასტატო პარამეტრებში იძლევა არაპროგნოზირებადი მასშტაბის ცვლილებას შედეგში
4. ამონახსნის სიზუსტის მოთხოვნის ზრდასთან ერთად ექსპოტენციურად იზრდება ოპტიმიზაციისთვის საჭირო დროც

მაგალითისთვის, მოკლედ განვიხილოთ IMRT ოპტიმიზაციის ამოცანის გადაწყვეტა შერეული სტოქასტური მეთოდების გამოყენებით, კერძოდ, არა-წარმოებული მულტისტარტული სისტემა არა-კოპლანარული IMRT ველების კუთხეთა ოპტიმიზაციისათვის [26]. სამწუხაროდ ნაშრომში არ ჩანს კონკრეტული მათემატიკური მოდელი, თუმცა ალგორითმი აგებულია სიმულირებული წრთობის მოდიფიცირებულ ვარიანტზე და ნათლად ჩანს რამდენად კარგად მოქმედებს ასეთი მიდგომა.

ზემოთ ხსენებულ ნაშრომში განხილული არა-კოპლანარული BAO (Beam Angle Optimization - დასხივების კუთხეთა ოპტიმიზაცია) ამოცანის მათემატიკური ფორმულირება ითვალისწინებს დასხივების ყველა პრაქტიკულად შესაძლო კუთხეს. BAO ამოცანის მარტივი ფორმულირებისთვის საკმარისია ფუნქცია, რომლის მინიმუმისთვისაც მივიღებთ დასხივების ოპტიმალურ კუთხეებს:

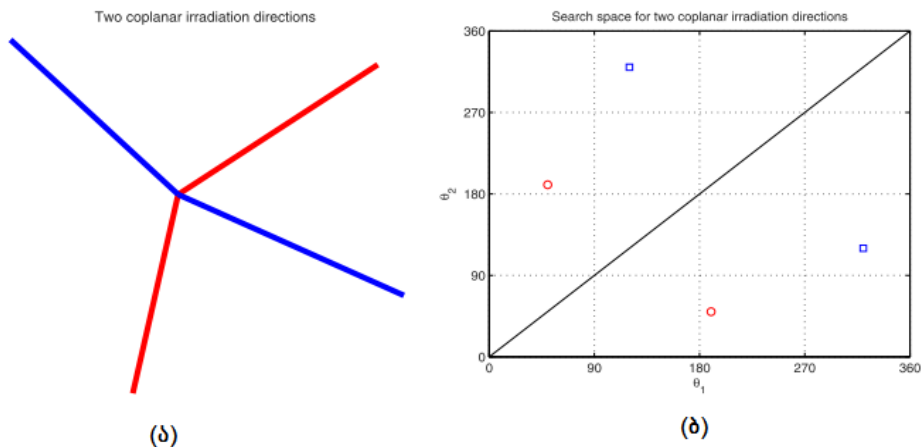
$$\min f((\theta_1, \varphi_1), \dots, (\theta_n, \varphi_n))$$

როცა:  $((\theta_1, \varphi_1), \dots, (\theta_n, \varphi_n)) \in [0, 360]^n \times [-90, 90]^n$

$$\theta \in [0, 360] \quad \varphi \in [-90, 90]$$

n-ით აღნიშნულია ველების ფიქსირებული რაოდენობა,  $\theta$ -თი გენტრის მობრუნების კუთხე,  $\varphi$ -თი კი საწოლის მობრუნების კუთხე. სამიზნე ფუნქცია  $f((\theta_1, \varphi_1), \dots, (\theta_n, \varphi_n))$  რომელიც განსაზღვრავს შერჩეული კუთხეების ხარისხს წარმოგვიდგენს ოპტიმალურ დოზების გადანაწილებას ფიქსირებული კუთხეებისთვის და ასევე მოიცავს ინფორმაციას იმ კუთხეების შესახებ, რომლებზეც გენტრისა და საწოლის შეჯახების საფრთხე გარდაუვალია.

აღსანიშნავია, რომ BAO ამოცანის ამოხსნისას არ აქვს მნიშვნელობა შერჩეულ კუთხეთა თანმიმდევრობას, ანუ კუთხეთა წყვილი (50,190) და (120,230) არის ისეთივე ეფექტური ამონახსნი როგორც წყვილი (190,50) და (230,120). საძიებო არის ეს სიმეტრიულობა ილუსტრირებულია ნახ. 1.14-ზე



ნახ.1.14 დასასხივებელი არის სიმეტრიულობა მნიშვნელოვნად ამცირებს საწყის კუთხეთა რაოდენობას

როგორც წესი, მულტისტარტული მეთოდები ძებნას იწყებენ სივრცის შემთხვევით შერჩეული წერტილებიდან. როგორც ნახ.1.14 (ბ)-ზე ჩანს სიმეტრიის დიაგონალის ცალ მხარეზე მყოფი საწყისი წერტილები შეძლება შეესაბამებოდნენ იმ ამონახსნს რომელსაც მისი სიმეტრიული სასტარტო წერტილი შეესაბამება საპირისპირო მხარეს. ეს მომენტი ყურადსაღებია და აუცილებლად უნდა იქნეს გათვალისწინებული BAO ამოცანის გადაწყვეტისას.

სორტირების ეს მარტივი ალგორითმი საშუალებას გვაძლევს მნიშვნელოვნად შევამციროთ საძიებო არე. თუ განვაზოგადებთ  $n$  რაოდენობის ველებისთვის, საძიებო არე შემცირდება  $2^n$ ჯერ. ამიტომ, 5, 7 და 9 ველიანი არაკოპლანარული ოპტიმიზაციის მაგალითებში საძიებო არეები შესაბამისად შემცირდება შემდეგნაირად: 96.87%-ით  $[0,360]^5 \times [-90,90]^5$ , 99.22%-ით  $[0,360]^7 \times [-90,90]^7$ , 99.81%-ით  $[0,360]^9 \times [-90,90]^9$ .

საბოლოო გამოთვლები ჩატარდა თანამედროვე 8 ბირთვიან კომპიუტერზე. სამუშაო პროგრამა შეიქმნა MATLAB-ში და პროცესის დასაჩქარებლად გამოყენებული იქნა გამოთვლების პარალელიზება. ალგორითმი გამოიცადა 22 ნაზოფარინგიალური კიბოს შემთხვევაზე. საშუალო ძირითადი დასასხივებელი არის მოცულობა იყო 59.4 სმ<sup>3</sup>, ლიმფური კვანძების საშუალო მოცულობა იყო 525.9 სმ<sup>3</sup>. თითოეულ გეგმაში ველების მაქსიმალური რაოდენობა შეზღუდული იყო 7-მდე. ალგორითმის მიერ ნაპოვნი ოპტიმალური ველებით შექმნილი გეგმა შედარებული იქნა 7 თანაბრად დაშორებული

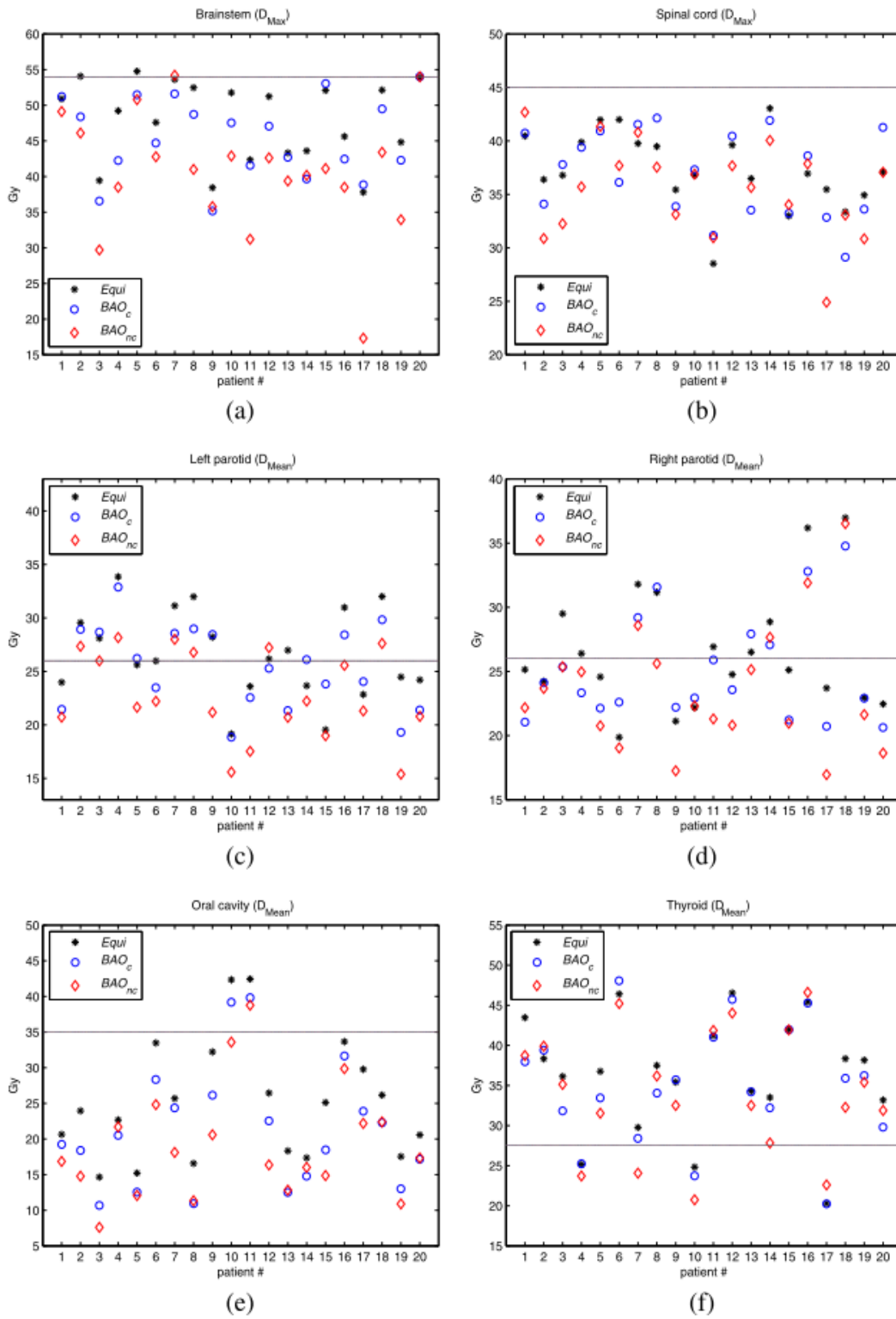


ველით შექმნილ გეგმებზე. სხვა საოპტიმიზაციო პარამეტრები უცვლელია ყველა შემთხვევაში.

საშუალოდ კუთხეების ოპტიმიზაციის პროცესი გრძელდებოდა 18.3 საათის განმავლობაში, აქედან 12.4 საათი იხარჯებოდა კუთხეთა ინდივიდუალური ნაკრებისთვის დოზის განაწილების ოპტიმიზაციისა და საბოლოო დოზის დათვლის პროცესზე [26].

რაც შეეხება მიღებული გეგმების ხარისხს - კონფორმულობის, დაფარვის და ჰომოგენურობის მაჩვენებლები თითქმის ერთნაირია ოპტიმიზაციით მიღებულ და თანაბრად დაშორებული ველებით შედგენილ გეგმებში. არსებითი სხვაობა ჩანს ჯანსაღი ორგანოების დაცვის ხარისხში. კონკრეტული შედეგები მოცემულია ნახ. 1.15-ზე.

როგორც ზემოთ განხილული მაგალითები გვიჩვენებს, IMRT კუთხეთა ოპტიმიზაციის ამოცანის გადაჭრისას უმთავრესი პრობლემაა არა მიღებული გეგმის ხარისხი, არამედ ოპტიმიზაციისთვის საჭირო დრო. აშკარაა, რომ პროცესების პარალელიზებამ და საძიებო არის წინასწარმა გაფილტვრამ მნიშვნელოვნად გააუმჯობესა სიმპლექს მეთოდით მიღებული შედეგები, თუმცა 18 საათი მაინც ძალიან დიდი დროა, როცა საქმე მრავალი პაციენტისთვის გეგმების დამზადებას ეხება.



ნახ1.15 ოპტიმიზაციის შედეგები სხვადასხვა ლოკაციისთვის (Brainstem - მოგრძო ტვინი, SpinalCord - ზურგის ტვინი, Left, Rightparotid - მარცხენა და მარჯვენა საწერწყვე ჯირკვლები, შესაბამისად, Oralcavity - პირის ღრუ, Thyroid - ფარისებრი ჯირკვლი)

### 1.3.4 გენეტიკური ალგორითმი

თავისი სტოქასტური ბუნებისგან გამომდინარე გენეტიკური ალგორითმი ფართოდ გამოიყენება ისეთი საოპტიმიზაციო ამოცანების ამოხსნისას სადაც ძალიან დიდი რაოდენობით შესაძლო ვარიანტია განსახილველი [21][22][29]. აღნიშნული მეთოდი ბუნებაში არსებული ნატურალური გადარჩევის პროცესს ემყარება. ალგორითმი იყენებს რამდენიმე გენეტიკურ ოპერატორს (ინიციალიზაცია, სელექცია, შეჯვარება, მუტაცია, იმუნურობა და ამ კონკრეტულ შემთხვევაში კლონირება და დივერსიფიცირება) ოპტიმალურთან მიახლოებული შედეგების მისაღებად. მისი პოპულაციური ტიპის გამო ალგორითმი მუშაობის პირველივე ეტაპზე განიხილავს ამონახსნთა სივრცის მრავალ წერტილს (პარალელური 'მაძიებლების' რაოდენობა განისაზღვრება მკვლევარის მიერ), რაც თავის მხრივ გვეხმარება როგორც ოპტიმიზაციის დროის შემცირებაში ისე გლობალური ოპტიუმის ეფექტურ მიგნებაში. მეთოდის ერთერთი დადებითი მხარეა ისიც, რომ ბოლო იტერაციის შემდეგ ვიღებთ არა მარტო საუკეთესო ამონახსნს, არამედ ყველა სხვა ამონახსნს რომელმაც ბოლო იტერაციამდე მოაღწია, რაც საშუალებას გვაძლევს ახალი ოპტიმიზაციის გარეშე განვიხილოთ რამდენიმე ოპტიმალურისგან განსხვავებული თუმცა მასთან ახლოს მყოფი ვარიანტიც.

განვსაზღვროთ გენეტიკური ალგორითმის ძირითადი ოპერატორები:

- **სელექცია** - ალგორითმის მთავარი მამოძრავებელი ძალა, მისი მოქმედები პრინციპი გავს ბიოლოგიური სელექციის პროცესს. ყოველ იტერაციაზე ხდება თითოეული ინდივიდისთვის ხარისხის მაჩვენებლის შეფასება და მიღებული მაჩვენებლების პირდაპირპროპორციულად მომდევნო თაობაში უცვლელად გადასვლის ფარდობითი პარამეტრის მინიჭება. რაც უზრუნველყოფს თაობიდან თაობაში შედარებით უკეთესი ინდივიდის გადასვლას.
- **შეჯვარება** - აქაც მაგალითი აღებულია ბიოლოგიური ევოლუციიდან. შეჯვარების ეტაპზე ხდება საუკეთესო ინდივიდების პარამეტრების ერთმანეთში შერწყმა რანდომიზირებული პრინციპით და მიღებული

ნაზავით ახალი, გაუმჯობესებული მაძიებლის წარმოქმნა. მაგალითად:

მშობელი 1: 0 1 0 1 0 1 1 0

მშობელი 2: 1 1 1 0 0 0 0 1

შეჯვარების წერტილი: 3

შვილი 1: 0 1 0 0 0 0 0 1

შვილი 2: 1 1 1 1 0 1 1 0

- **მუტაცია** - ეს გენეტიკური ოპერატორი შემთხვევითი შერჩევის გზით ცვლის ინდივიდის ერთ ან მეტ პარამეტრს. მუტაცია ერთერთი უმნიშვნელოვანესი ოპერატორია მოცემულ ალგორითმში, რადგან ის არ აძლევს მაძიებლებს ლოკალურ ოპტიმუმზე ჩარჩენის საშუალებას.

გენების რაოდენობის და შესაბამისად საძიებო არის შეზღუდვა ხდება თავიდანვე, მკვლევარის მიერ. პირველი თაობის ინდივიდებს ენიჭებათ გარკვეული ინტერვალით დაშორებული ცვლადის მნიშვნელობები, რომლებიც, შედეგის ოპტიმიზირების მიზნით გამოცდილებაზე დაყრდნობით შეირჩევა (შესაძლებელია სასტარტო მნიშვნელობების რანდომიზირებაც). ცვლადის/ცვლადების ნაკრების კონკრეტული მნიშვნელობის 'სიკარგის' შესაფასებლად შემოღებული იქნა პირობითი საზომი ერთეული FoM, რომელიც თითოეულ იტერაციაზე ინდივიდულურად გამოითვლება თითოეული მაძიებლისთვის.

იტერაციის დასრულებისას საუკეთესო FoM მნიშვნელობის მქონე ინდივიდი წარმოადგენს თაობის საუკეთესო ინდივიდს და მისი მომდევნო თაობაში უცვლელი გადასვლის უზრუნველსაყოფად ხდება მისი კლონირება. იტერაციის თითოეულ დონეზე ხდება საუკეთესო ინდივიდების შეჯვარება, რათა მოხდეს მათი მსგავსი, სავარაუდოდ უკეთესი ვარიანტის მაძიებელთა ახალ თაობაში მოხვედრა, შესაძლებელია ერთი კონკრეტული ინდივიდი შეეჯვაროს რამდენიმე სხვას. მკვლევარის მიერ წინასწარ შერჩეული პარამეტრი განსაზღვრავს თითოეული ინდივიდის მუტაციის ალბათობას, რადროსაც ინდივიდის ერთერთი პარამეტრი იცვლება შემთხვევით შერჩეული

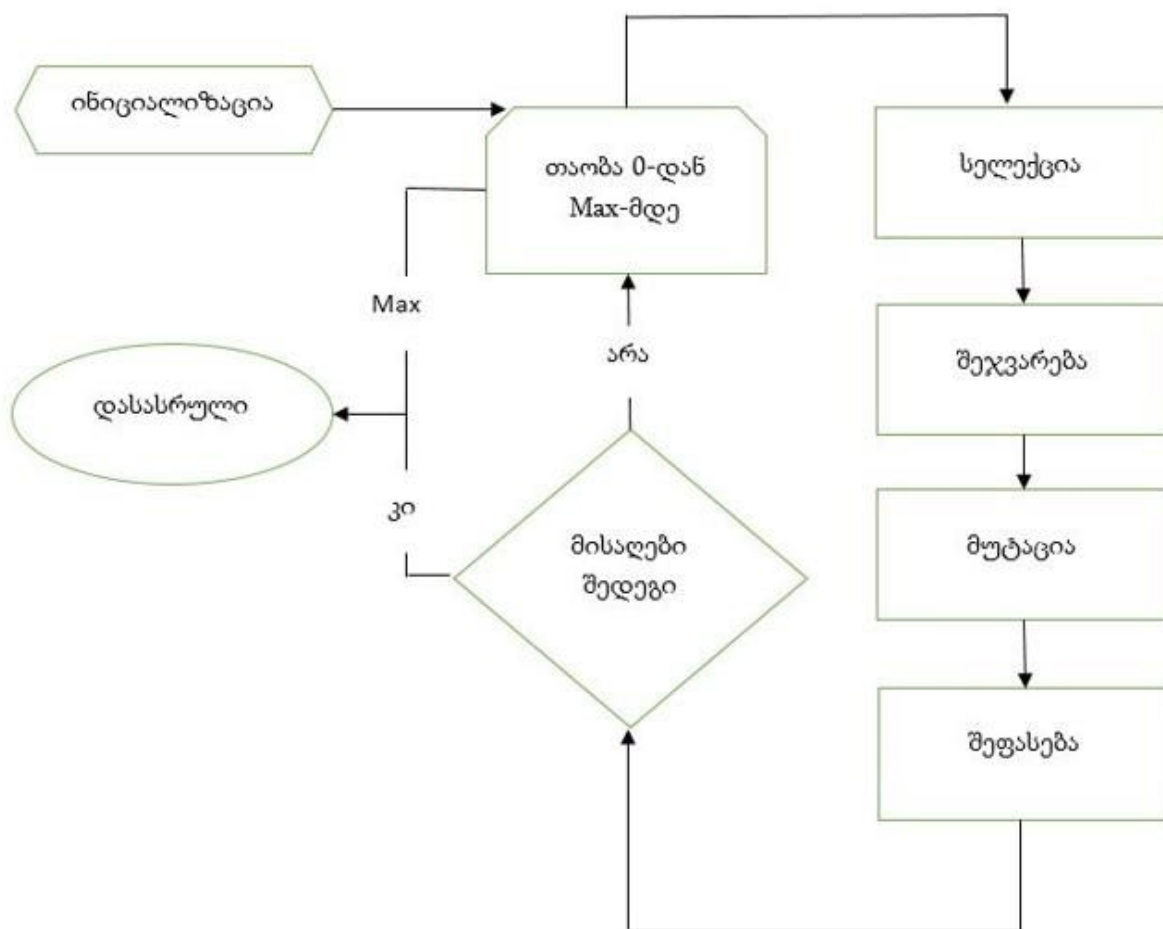
მნიშვნელობით (მუტაციის ალბათობის პარამეტრი ირჩევა ისე, რომ ხშირმა მუტაციამ ხელი არ შეუშალოს ალგორითმს მუშაობის დროულად დასრულებაში).

თუ იტერაციაში აღმოჩნდა ორი ისეთი მაძიებელი, რომლებიც მცირედით განსხვავდებიან ერთმანეთისგან მოქმედებაში მოდის ე.წ იმუნურობის პარამეტრი. ორი მსგავსი გენიდან შეირჩევა მხოლოდ ერთი მათგანი რომელიც განაგრძობს სრულყოფას ახალ იტერაციაში. ეს პროცესი ასევე გამორიცხავს რამდენიმე ზუსტად ერთნაირი მაძიებლის არსებობას.

ალგორითმი ასრულებს მუშაობას, როცა საუკეთესო ინდივიდის FoM მაჩვენებლის გაუმჯობესება ხდება ძალიან მცირე,  $\epsilon$ -ზე ნაკლები მნიშვნელობით წინასწარ განსაზღვრული იტერაციების რაოდენობის ან გამოთვლითი დროის მანძილზე.

ყველაფრის გათვალისწინებით, გენეტიკური ოპტიმიზაციის ალგორითმი იღებს შემდეგ სახეს (ნახ. 1.16):

- I. ინიციალიზაცია
  - A. იანგარიშება საწყისი FoM მნიშვნელობა თაობაში შემავალი თითოეული კუთხისთვის
  - B. განისაზღვრება პარამეტრების მნიშვნელობა თითოეული ინდივიდისთვის
  - C. იანგარიშება FoM მნიშვნელობა თითოეული კუთხისთვის
- II. ხდება საუკეთესო ინდივიდის კლონირება
- III. შეირჩევა მშობლები, ხდება შეჯვარება და შესაძლოა მუტაციაც
- IV. ხდება პოპულაციის შემოწმება იმუნურობასა და დივერსიფიცირებაზე
- V. იანგარიშება FoM
- VI. სრულდება მუშაობა თუ ინდივიდი გაუმჯობესდა  $\epsilon$ -ზე ნაკლები მნიშვნელობით წინასწარ განსაზღვრული იტერაციების რაოდენობის ან გამოთვლითი დროის მანძილზე, სხვა შემთხვევაში ციკლი გრძელდება II ნაბიჯიდან.



ნახ1.16 გენეტიკური ალგორითმის მუშაობის ზოგადი ბლოკ-სქემა

აუცილებელია გამოვყოთ გენეტიკური ალგორითმის რამდენიმე ნაკლოვანება:

1. პოტენციურად ნაადრევი კონვერგენცია - გენეტიკურ ალგორითმებში არსებული შეჯვარების და სელექციის ტექნიკა პერიოდულად იწვევს მოსახლეობის მრავალფეროვნების (შესაბამისად ინფორმაციის მრავალფეროვნების) კარგვას, რაც თავის მხრივ ხელს უწყობს ნაადრევი კონვერგენციის მიღწევას ძიების ადრეულ სტადიაში და შესაბამისად ნაკლებ-ოპტიმალური ამონახსნის მიღებას.
2. ალგორითმის პარამეტრების კომპლექსური რეგულირება - სიმულირებული წრთობის მსგავსად გენეტიკურ ალგორითმშიც კრიტიკულად მნიშვნელოვანია თითოეული სასტარტო პარამეტრის მნიშვნელობის სწორი შერჩევა.

განვიხილოთ IMRT კუთხეთა ოპტიმიზაციის რეალური მაგალითი გენეტიკური ალგორითმის გამოყენებით. კვლევის დროს ჩატარებული ოპტიმიზაციის შედეგად მიღებული კუთხეთა ნაკრები კლინიკურად უფრო ზუსტი დოზათა განაწილების მისაღებად დამუშავებული იქნა HELIOS დოზის გადათვლის სისტემაში[30].

მეთოდის ეფექტურობა შემოწმდა 2 ვირტუალურ პაციენტზე, რომელთა ფიზიკური პარამეტრები სრულად შეესაბამება რეალურს. ორივე შემთხვევაში სიმსივნური ქსოვილები მდებარეობს ცხვირ ხახის მიდამოში (ლოკაცია შერჩეულია დაგეგმარების გამორჩეული სირთულის გამო). ორივე შემთხვევაში გამოწერილი სამკურნალო დოზა დასასხივებელ არეზე (PTV) არის 70 Gy.

რადგან გენეტიკური ალგორითმი სტოქასტური ბუნებისაა, ყოველ ჯერზე ოპტიმიზაციის შედეგები შესაძლოა ერთმანეთისგან განსხვავებული იყოს, ამიტომ თითოეულ პაციენტზე ოპტიმიზაცია ჩატარდა 4-ჯერ (სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი შედეგების მისაღებად). შედეგად მიღებული სამკურნალო გეგმა შედარებული იქნა ტრადიციული მეთოდით, თანაბარ დაშორებული კუთხეების მქონე ველებით შედგენილ გეგმასთან.

*ცხრილი 1.8 დასაშვებ დოზათა ლიმიტები ჯანსაღი ორგანოებისთვის და მათი ფარდობითი პრიორიტეტები*

ორგანო	მოცულობის 1%-თვის დაშვებული მაქს. დოზა	მაქს. წერტილოვანი დოზა	საშუალო დოზის ზედა ზღვარი	პრიორიტეტი
ზურგის ტვინი	46	50		მაღალი
მოგრძო ტვინი	54	60		მაღალი
ქიაზმა	54	50		მაღალი
ოპტიკური ნერვი	54	60		მაღალი
თვალები			35	მაღალი
საფეთქლის წილი	60	65		საშუალო

სანერწყვე ჯირკვლები			26	საშუალო
ყურები			50	საშუალო
ჰიპოფიზი	40			დაბალი
ყბის სახსარი	70	75		დაბალი
ლინზები	10			დაბალი
პირის ღრუ	55	65		დაბალი
ხორხი			45	დაბალი
ყბის ძვალი	70	75		დაბალი

ოპტიმიზაციის პროცესში გამოყენებული სასაზღვრო პარამეტრები მოცემულია ცხრილში 1.8.

როგორც ჩატარებულმა ექსპერიმენტებმა აჩვენა, ორივე შემთხვევაში ოპტიმიზაციის დრო მერყეობდა 9სთ-დან 14სთ-მდე. პირველი პაციენტისთვის მიღებული შედეგები მოცემულია ცხრილში 1.9. აქ ნათლად ჩანს, რომ მიუხედავად ექსპერიმენტების მიერ გამოყენებულ დროში საგრძნობი სხვაობისა, მათ მიერ მიღებული ამონახსნებს შორის არ არის მნიშვნელოვანი განსხვავება. ცხრილში შესადარებლად მოცემულია თანაბრად დაშორებული ველების გამოყენებით შედგენილი გეგმის FoM მნიშვნელობაც.

*ცხრილი 1.9 პირველი სატესტო შემთხვევის ოპტიმიზაციის შედეგები*

ექსპ. ნომერი	მუშაობის დრო	თაობათა რაოდენობა	FoM მნიშვნელობა	მინიმიზაციის ფუნქციის მნიშვნელობა
1	9სთ 49წთ	12	132,28	0,00,756
2	11სთ 22წთ	14	132,80	0,00753



3	14სთ 40წთ	19	138,77	0,00721
4	14სთ 40წთ	19	136,99	0,00730
საშუალო მნიშვნელობა	12სთ 38 წთ	16	135,14	0,00740
თანაბრად დაშორებულ კუთხეთა შეფასება	-	-	121,51	0,00823

ნათელია, რომ ოპტიმიზაციისათვის საჭირო დიდი დროის მიუხედავად, კომპიუტერული გამოთვლების შედეგად მიღებული გეგმა უკეთესია ვიდრე ტრადიციული მეთოდებით შედგენილი.

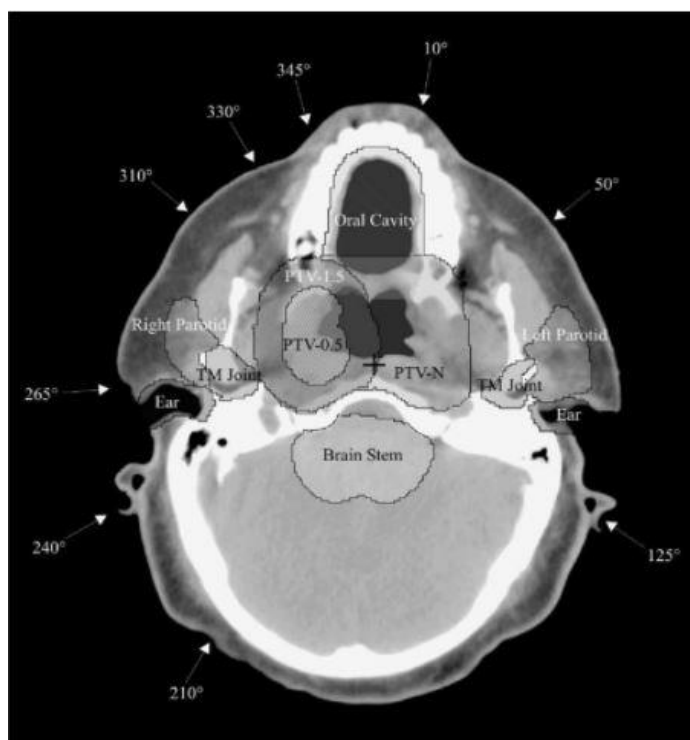
სხვაობა განსაკუთრებულად იგრძნობა ისეთ არეებში, სადაც დასასხივებელი ქსოვილისა და ჯანსაღი ორგანოების მოცულობები ერთმანეთს კვეთენ, ცხრილი 1.10.

*ცხრილი 1.10 დოზის მინიმალური, მაქსიმალური და საშუალო მნიშვნელობების შედარების ცხრილი ოპტიმიზირებული და არა-ოპტიმიზირებული გეგმების შემთხვევაში*

ორგანო	გეგმა	მინიმალური დოზა (Gy)	მაქსიმალური დოზა (Gy)	საშუალო დოზა (Gy)
ტანი (სრული საძიებო არე)	ოპტიმიზირებული	0	75,9	18,6
	არაოპტიმიზირებული	0	75,1	18,6
პირის ღრუ	ოპტიმიზირებული	0	72,7	42,6
	არაოპტიმიზირებული	0	70,7	46,5
მარჯვენა სანერწყვე	ოპტიმიზირებული	13,2	65,7	31,8

ჯირკვალი	არაოპტიმიზირებული	12,6	63,2	33,1
მარცხენა სანერწყვე ჯირკვალი	ოპტიმიზირებული	8,5	55,3	25,8
	არაოპტიმიზირებული	13	55,7	31,6

ოპტიმიზაციის შედეგად მიღებული კუთხეები და მათი განლაგება I პაციენტის გარშემო მოცემულია ნახ. 1.17.



ნახ1.17 ოპტიმიზაციის შედეგად მიღებული კუთხეების განლაგება პაციენტის გარშემო

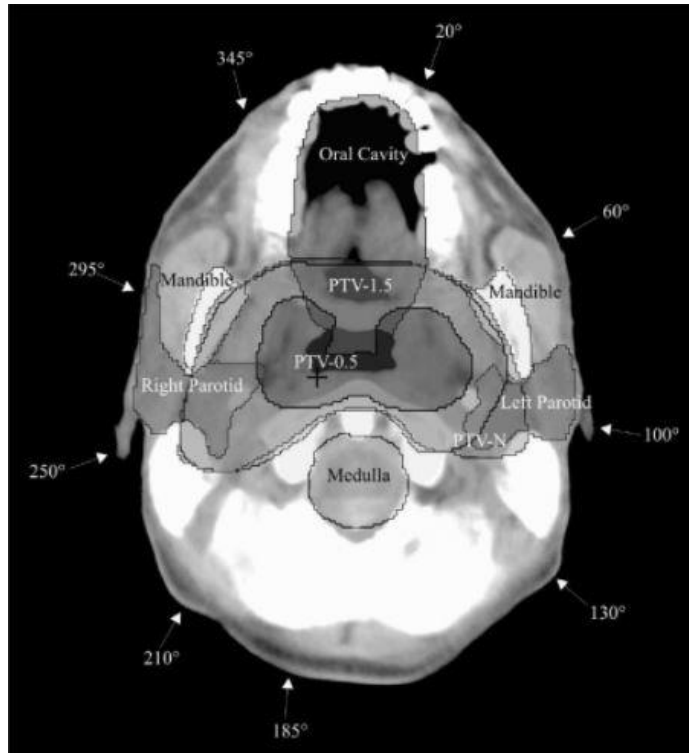
მეორე სატესტო შემთხვევა სიმსივნური ქსოვილის დიდი გეომეტრიული ზომების გამო უფრო რთული იყო ოპტიმიზაციისთვის, რაც ნათლად აისახა გამოთვლების ხანგრძლიობაზე. შესამჩნევია ასევე ის ფაქტიც, რომ ოპტიმიზაციის შედეგად მიღებული კუთხეები მეტ-ნაკლებად თანაბრადაა ერთმანეთისგან დაშორებული. ცხრილში 1.11 მოცემულია მეორე სატესტო პაციენტისთვის მიღებული შედეგები. ნათელია, რომ ამ

შემთხვევაში ოპტიმიზაციის შედეგად მიღებული პარამეტრები დიდად ვერ აუმჯობესებს თანაბრად დაშორებული ველებით მიღებულ შედეგებს, თუმცა სიმსივნის ადგილ-მდებარეობის სირთულის გათვალისწინებით, მცირედი გაუმჯობესებაც კი შეიძლება გადამწყვეტი აღმოჩნდეს.

ნახ. 1.18 მოცემულია ოპტიმიზაციის შედეგად მიღებული ველების განლაგება პაციენტის გარშემო. ხოლო კრიტიკულ ორგანოებზე მოსული დოზები მოცემულია ცხრილში 1.12.

*ცხრილი 1.11 პირველი სატესტო შემთხვევის ოპტიმიზაციის შედეგები*

ექსპ. ნომერი	მუშაობის დრო	თაობათა რაოდენობა	FoM მნიშვნელობა	მინიმიზაციის ფუნქციის მნიშვნელობა
1	14სთ 25წთ	21	89,61	0,01116
2	11სთ 59წთ	17	86,36	0,01158
3	12სთ 34წთ	18	89,29	0,01120
4	13სთ 12წთ	19	91,58	0,01092
საშუალო მნიშვნელობა	13სთ 4წთ	19	89,13	0,01122
თანაბრად დაშორებულ კუთხეთა შეფასება	-	-	76,92	0,01300



ნახ1.18 ოპტიმიზაციის შედეგად მიღებული კუთხეების განლაგება პაციენტის გარშემო

ცხრილი1.12 დოზის მინიმალური, მაქსიმალური და საშუალო მნიშვნელობების შედარების ცხრილი ოპტიმიზირებული და არა-ოპტიმიზირებული გეგმების შემთხვევაში

ორგანო	გეგმა	მინიმალური დოზა (Gy)	მაქსიმალური დოზა (Gy)	საშუალო დოზა (Gy)
ტანი (სრული საძიებო არე)	ოპტიმიზირებული	0	81,1	21,3
	არაოპტიმიზირებული	0	77,8	21,6
პირის ღრუ	ოპტიმიზირებული	24,3	72,7	52,3
	არაოპტიმიზირებული	21,1	73,1	53,7
მარჯვენა სანერწყვე	ოპტიმიზირებული	15,4	76,4	57,1

ჯირკვალი	არაოპტიმიზირებული	18,4	76,6	54,5
მარცხენა სანერწყვე ჯირკვალი	ოპტიმიზირებული	11,8	75,9	41,8
	არაოპტიმიზირებული	11,8	74,9	52,5

#### 1.4 კვლევის ამოცანების დასმა

ნაშრომის მომდევნო თავებში IMRT კუთხეთა ოპტიმიზაციის არსებულ მოდელზე დაყრდნობით (მოდელში შეტანილი იქნება მცირე ცვლილებები საჭიროებისამებრ) შევიმუშავებთ გაუმჯობესებული საოპტიმიზაციო სისტემის შექმნას, რომელიც აგებული იქნება მოდიფიცირებულ გენეტიკური ალგორითმის ბაზაზე. კვლევის საბოლოო მიზანს წარმოადგენს არსებული მეთოდების სამუშაო დროის გაუმჯობესება გეგმის ხარისხის გაუარესების გარეშე.

მიუხედავად იმისა, რომ ზემოთ განხილული მეთოდების ეფექტურობა ექსპერიმენტულად არის დადასტურებული, ფაქტია, რომ მათი გამოყენება საჭიროებს მნიშვნელოვან დროს გამოთვლების შესასრულებლად. რაც, თავისმხრივ წარმოადგენს სერიოზულ დაბრკოლებას დამგეგმარებლისთვის და ხშირ შემთხვევაში არამომგებიანს ხდის მათ გამოყენებას. შესაბამისად, ჩვენი კვლევის ერთერთი ამოცანაა ალგორითმის დახვეწა სამუშაო დროის შემცირების თვალსაზრისით. ამ მხრივ შესაძლებელია ოპტიმიზატორის გაუმჯობესება გარკვეული ძირეული პარამეტრების გაუმჯობესებით, როგორცაა საძიებო არის რეზოლუციის შემცირება ძიების საწყის ეტაპზე, გამოთვლების პარალელიზება პროცესორის ცალკეულ ბირთვებზე, საძიებო არის შემცირება აშკარად გამოუსადეგარი დასხივების კუთხეთა წინასწარი გამორიცხვით და ა.შ.

მეორე და შეიძლება ითქვას უმთავრესი პრობლემა ალგორითმების ნაადრევი კონვერგენცია და ლოკალურ მინიმუმში ჩარჩენის პრობლემაა. ჩვენს მიერ შერჩეული ალგორითმი კი თავისი ძირეული მოქმედების პრინციპებიდან გამომდინარე იძლევა საშუალებას საწყისი პარამეტრების სწორი შერჩევის შემთხვევაში აღნიშნულ პრობლემას თავი დავაღწიოთ.

ამოცანას ართულებს საოპტიმიზაციო არის არაერთგვაროვნებაც. უნდა გავითვალისწინოთ, რომ ადამიანის ორგანიზმი არაერთგვაროვანია, როგორც შემადგენელი ქსოვილების სიმკვრივის, ისე ზედაპირის უსწორმასწორობების თვალსაზრისით. ვინაიდან საუბარია პრობლემის გამოთვლითი მეთოდებით გადაჭრაზე, უნდა გავითვალისწინოთ ასევე პრინციპული განსხვავებები საოპტიმიზაციო არეში მყოფ ქსოვილებს შორის, მაგალითად, ჯანსაღი, დაზიანებული, კრიტიკული და ნაკლებად კრიტიკული ორგანოები საჭიროებენ ინდივიდუალურ

მიდგომას, რაც მნიშვნელოვანი ფაქტორია საოპტიმიზაციო არის არაერთგვაროვნების განხილვისას.

საბოლოოდ შეგვიძლია ვთქვათ, რომ ჩვენი კვლევის ძირითადი ამოცანაა ზემოთ ნახსენები ორი - სიჩქარის და ნაადრევი კონვერგენციის პრობლემის გადაჭრა გეგმის დოზი მეტრული ხარისხის მაჩვენებლების გაუარესების გარეშე.

## თავი 2. დასახივების კუთხეთა შერჩევის ამოცანის მათემატიკური მოდელი

### 2.1 ძირითადი განსაზღვრებები

IMRT არის სისტემურად რთული, მაღალი სიზუსტის მქონე რადიოთერაპიის სახე, რომელიც იყენებს კომპიუტერიზებულ მეგავოლტების სიმძლავრის რენტგენულ ამჩქარებლებს სიმსივნური ქსოვილების უჯრედების დასახიველად. ეს მეთოდი შემუშავებულია ისე, რომ დასახივებისას მოხდეს დაზიანებული კერის სრული დაფარვა სამკურნალო დოზით და ამასთან, მაქსიმალურად იქნას დაცული ჯანსაღი ორგანოს ქსოვილები. IMRT-ს ყველაზე ხშირად იყენებენ პროსტატის, თავ-კისრის, მკერდის, ფარისებრი ჯირკვლის, ფილტვის, ღვიძლისა და ტვინის სიმსივნეების სამკურნალოდ.

IMRT სამკურნალო გეგმაში განსაზღვრულია დასახივების კუთხეები და თითოეული დასახივების კუთხისთვის ველის ინტენსივობის რუკა. როგორც წესი იყენებენ თანაბარი დაშორებით აღებულ კუთხეებს რომლებიც ერთ სიბრტყეში არიან განლაგებულები. ასეთი ველები მიიღება დამახივებელი აპარატის გენტრის (მოდრავი თავაკის) (*საჭიროა სურათი*) პაციენტის გარშემო წრიული ბრუნვის შედეგად, როცა თავად პაციენტის მაგიდა უძრავადაა გაჩერებული. პრაქტიკაში დასახივების ველების და შესაბამისად კუთხეების რაოდენობა 5-დან 8-მდე მერყეობს, რაც უზრუნველყოფს მკურნალობის დროის მისაღებ ხანგრძლივობამდე დაყვანას, ველიდან ველამდე პაციენტის გამოდრავების ალბათობისა და შესაბამისად მისი გასწორების დროის შემცირებას.

სამკურნალო გეგმის შედგენის დაწყებამდე ექიმი კომპიუტერული ტომოგრაფიის შედეგად მიღებულ სამგანზომილებიან გამოსახულებებზე გამოყოფილ სტრუქტურებად ნიშნავს როგორც დასახივებელ არეს ისე ჯანსაღ ორგანოებს, ასევე განსაზღვრავს თუ დოზის რა რაოდენობით უნდა დასახივდეს სამიზნე ქსოვილი და მაქსიმუმ რა დოზა შეიძლება მიიღოს თითოეულმა ჯანსაღმა ორგანომ. შესაბამისად შემზღუდველ ფაქტორებს ყოფენ ორ ნაწილად, სრული მოცულობის შემზღუდველები და



ნაწილობრივი მოცულობის შემზღუდველები, პირველ ნაწილში მოიაზრება ისეთი პირობები რომლებიც უნდა დააკმაყოფილოს დასხივების ველში მოქცეულმა ყველა ვოქსელმა<sup>1</sup>, ხოლო მეორეში ისინი - რომლებიც უნდა დააკმაყოფილოს ვოქსელთა მხოლოდ გარკვეულმა ნაწილმა. გარდა აღნიშნული ფაქტორებისა ონკოლოგი ასევე იყენებს გეგმის ხარისხის შეფასების სხვა კრიტერიუმებსაც[31].

- **დაფარვის** (ინგ. Coverage) მაჩვენებელი რომლთაც ვაფასებთ თუ რამდენი ვოქსელი იღებს სამკურნალო და მასზე მეტ დოზას დასასხივებელ არეში.

$$Q = \frac{I_{min}}{RI} \quad (2.1)$$

Q - დაფარვის ინდექსი

$I_{min}$  - სამიზნე არეზე მოსული დოზის მინიმალური მნიშვნელობა

RI - გამოწერილი დოზის მნიშვნელობა

- **კონფორმულობა** (ინგ. Conformality) სამკურნალო დოზით დასხივებული ჯანსაღი და სიმსივნური ვოქსელების რაოდენობათა ჯამის ფარდობას სამკურნალო დოზით დასხივებულ სიმსივნური ვოქსელების რაოდენობასთან.

$$CI_{RTOG} = \frac{V_{RI}}{TV} \quad (2.2)$$

$CI_{RTOG}$  - კონფორმულობის ინდექსი

$V_{RI}$  - გამოწერილი დოზით დაფარული მოცულობა (სმ<sup>3</sup>)

TV - დასასხივებელი არის მოცულობა (სმ<sup>3</sup>)

დაფარვისა და კონფორმულობის პარამეტრების ვიზუალური წარმოდგენა მოცემულია ნახ. 2.1-ზე.

<sup>1</sup>სამკურნალო მოდელის შექმნისთვის კომპიუტერული ტომოგრაფიის შედეგად მიღებულ სამ განზომილებიან გამოსახულებაზე არსებული სტრუქტურები (ორგანოები, სიმსივნური ქსოვილები) იყოფა მცირე მოცულობის მქონე კუბებად, ე.წ ვოქსელებად (ინგ. Voxel) და მოსალოდნელი დოზების დათვლა ხდება სწორედ ამ მოცულობით ერთეულებში.

- დოზის ერთგვაროვნების (ინგ. Homogeneity) ფარდობითი შეფასება, რომელიც გულისხმობს დასასხივებელ არეში მოსული მაქსიმალური დოზის ფარდობას გამოწერილ დოზასთან.

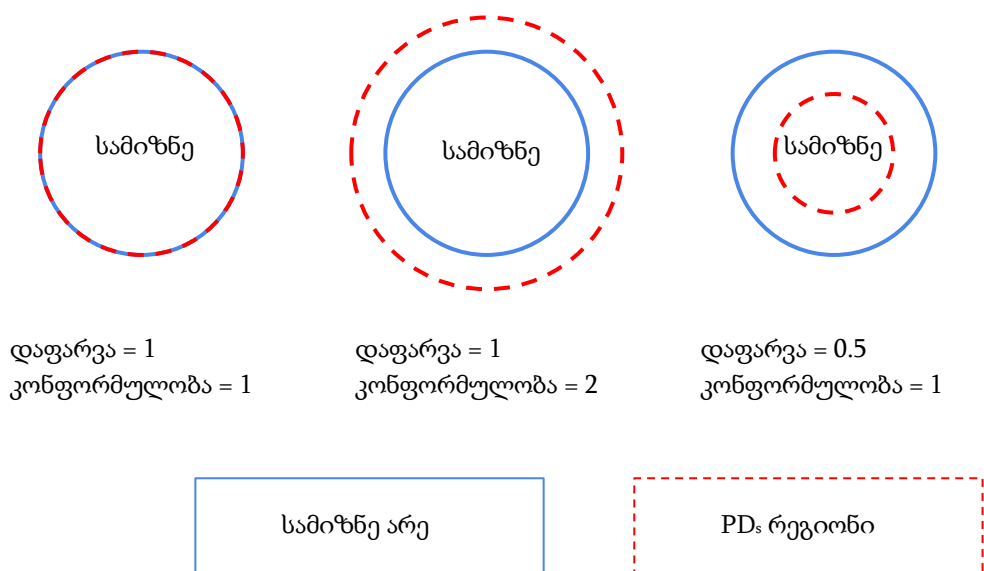
$$HI = \frac{I_{max}}{RI} \quad (2.3)$$

HI - ჰომოგენურობის ინდექსი

$I_{max}$  - სამიზნე არეზე მოსული დოზის მაქსიმალური მნიშვნელობა

RI - გამოწერილი დოზის მნიშვნელობა

იდეალურ შემთხვევაში თითოეული სიმსივნური ვოქსელი იღებს დოზის ზუსტად გამოწერილ ოდენობას, თუმცა რეალურ შემთხვევებში ასეთი რამ პრაქტიკულად არ ხდება. ცივი და ცხელი წერტილები კი ნათლად გვიჩვენებს სასურველი დოზიდან გადახრას ორივე მიმართულებით.



ნახ2.1 დაფარვისა და კონფორმულობის კრიტერიუმები

იმის გამო რომ ეს დაფარვისა და კონფორმულობის პარამეტრები სამიზნე არის მთელ მოცულობას დაყოფის გარეშე აფასებს მიიჩნევა რომ მათი დაკმაყოფილება უფრო პრიორიტეტულია ვიდრე ცივი და ცხელი წერტილების პარამეტრების.

ველების რაოდენობის, კუთხეთა მნიშვნელობების და ზემოთ ჩამოთვლილი პარამეტრების გათვალისწინება/ოპტიმიზირება საკმაოდ რთული კომპიუტერული ამოცანის წინაშე გვაყენებს.

## 2.2 IMRT კუთხეთა ოპტიმიზაციის ამოცანის ძირითადი პარამეტრები

დღემდე არაერთი ნაშრომი შეიქმნა IMRT დაგეგმარების ეფექტურობის გაზრდის მიზნით, შემოტანილ იქნა რამდენიმე დამატებითი პარამეტრი რომელთა საშუალებითაც მოხდა ამოცანის გამარტივება, მიღებული შედეგების დახვეწა და გამოთვლითი დროის შემცირება.

ქვემოთ მოცემულია იმ პარამეტრთა ზოგადი ჩამონათვალი რომელთაც ითვალისწინებს დასხივების კუთხეთა შერჩევის ამოცანის ზოგადი მათემატიკური მოდელი:

პირობითი აღნიშვნა	პარამეტრის ფიზიკური არსი
$A$	კუთხეთა განსაზღვრული ნაკრები, $a$ წარმოადგენს ინდივიდუალურ კუთხეს $a \in A$
$T$	ვოქსელების რაოდენობა დასასხივებელ მოცულობაში (PTV)
$S$	ვოქსელების რაოდენობა ჯანსაღ ორგანოებში (OAR)
$N$	სხვა ქსოვილებში არსებული ვოქსელები
$\theta_L$	ცივი წერტილის სასაზღვრო პარამეტრი PTV-ში
$\theta_U$	ცხელი წერტილის სასაზღვრო პარამეტრი PTV-ში
$\phi$	ცხელი წერტილის სასაზღვრო პარამეტრი OAR-ში
$\eta$	სამკურნალო ველების მაქსიმალური რაოდენობა

$L_T$	დოზის ქვედა ზღვარი PTV-ზე
$U_T$	დოზის ზედა ზღვარი PTV-ზე
$U_{\bar{N}}$	დოზის ზედა ზღვარი ნორმალურ ქსოვილებზე
$\lambda_t^+$	'საჯარიმო' კოეფიციენტი PTV-ში შემავალი ცხელი წერტილებისთვის
$\lambda_t^-$	'საჯარიმო' კოეფიციენტი PTV-ში შემავალი ცივი წერტილებისთვის
$\lambda_s$	'საჯარიმო' კოეფიციენტი OAR-ში შემავალი ცხელი წერტილებისთვის
$\lambda_n$	'საჯარიმო' კოეფიციენტი ნორმალურ ქსოვილში შემავალი ცხელი წერტილებისთვის
$d_{(x,y,z,a,l,p)}$	$(a, l, p)$ ქვევლიდან მიღებული დოზის წილი $(x, y, z)$ ვოქსელზე სადაც $(x, y, z) \in T \cup S \cup N, a \in A, l \in \{1, 2, \dots, m\}$ და $p \in \{1, 2, \dots, n\}$

### 2.3 დასხივების კუთხეთა ოპტიმიზაციის მათემატიკური მოდელი

როგორც უკვე ვახსენეთ სხივური თერაპია სისტემურად რთული პროცედურაა და საჭიროებს განსაკუთრებული გულისყურით და სიზუსტით დაგეგმვას მკურნალობის ყველა ეტაპზე. განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია სამკურნალო გეგმის შედგენის პროცესი, რაც დღესდღეობით სრულად კომპიუტერიზებული პროცესია. ვინაიდან დისერტაციის მიზანია დასხივების IMRT ტექნიკისთვის კუთხეთა შერჩევის პროცესის გამარტივება ოპტიმიზაციის გაუმჯობესებული მეთოდით, ცხადია, საჭიროა ამოცანის მათემატიკური მოდელის შემუშავება. მოკლედ მიმოვიხილოთ დასხივების კუთხეთა ოპტიმიზაციის მათ. მოდელის რამდენიმე მაგალითი.

განვიხილოთ ზემოთ მოცემული პარამეტრებით შედგენილი IMRT დასხივების კუთხეთა ოპტიმიზაციის ზოგადი მოდელი[21]:

$$\min_{w, \psi} f(D)$$

$$D_{(x,y,z)} = \sum_{a \in A} \sum_{l=1}^m \sum_{p=1}^n (W_{a,l,p}) \cdot d_{(x,y,z,a,l,p)}, (x, y, z) \in T \cup S \cup N \quad (2.4)$$

$$L_T \leq D_T \leq U_T,$$

$$D_{\bar{N}} \leq U_{\bar{N}},$$

$$\sum_{a \in A} \psi_a \leq \eta,$$

$$0 \leq w_{a,l,p} \leq M_{a,l,p} \cdot \psi_a, \quad \forall a \in A, l = 1, 2, \dots, m, p = 1, 2, \dots, n$$

$$\psi_a \in \{0, 1\}, \quad \forall a \in A$$

სადაც:

$$f(D) = \lambda_t^+ \|(D_T - \theta_U \cdot e_T)_+\|_\infty + \lambda_t^- \|(\theta_L \cdot e_T - D_T)_+\|_\infty + \frac{\lambda_s \|(D_S - \phi \cdot e_S)_+\|_1}{|S|} + \frac{\lambda_n \|(D_N)\|_1}{|N|}$$

როგორც სამიზნე ფუნქციაში ჩანს ოპტიმიზაციის მიზანია საჯარიმო კოეფიციენტების ჯამის მინიმიზაცია. გათვალისწინებულია ცხელი და ცივი წერტილები დასასხივებელ არეში, ცხელი წერტილები ჯანსაღ ორგანოებში და დოზის მნიშვნელობა სხვა ჯანსაღ ქსოვილებში შემავალ ვოქსელებში.  $(\cdot)_+$  აღნიშვნა წარმოადგენს ფრჩხილებში მოცემული გამოსახულების მაქსიმალურ მნიშვნელობას ხოლო  $e_T$  და  $e_S$  მატრიცებია, რომელთა კომპონენტები 1-ის ტოლია. (2.4) აერთიანებს როგორც დასხივების კუთხეთა ოპტიმიზაციას ისე თითოეულ იტერაციაზე ინდივიდუალური ველისთვის ოპტიმალური დოზის განაწილების პოვნას.

განვიხილოთ ალტერნატიული მოდელი [32], რომელიც წინას მსგავსად, სამიზნე ფუნქციაში ითვალისწინებს დოზის ჰომოგენურობის და კონფორმულობის პარამეტრებს დასასხივებელი არისა და ჯანსაღი ორგანოებისთვის ინდივიდუალურად. თუმცა აღსანიშნავია, რომ ამ მოდელში არ არის გათვალისწინებული ჯანსაღი ქსოვილების ის ნაწილი რომელიც კონკრეტულად არცერთ კონტურირებულ ორგანოს არ ეკუთვნის.

$$F_{obj}(\vec{x}^{(k)}) = \alpha \cdot F_{OAR}(\vec{x}^{(k)}) + \beta \cdot F_{PTV}(\vec{x}^{(k)})$$

$$F_{OAR}(\vec{x}^{(k)}) = \sum_{i=1}^{N_{OAR}} \sum_{j=1}^{N_{Ti}} \delta \cdot w_j \cdot (d_j(\vec{x}^{(k)}) - p_j)^2$$

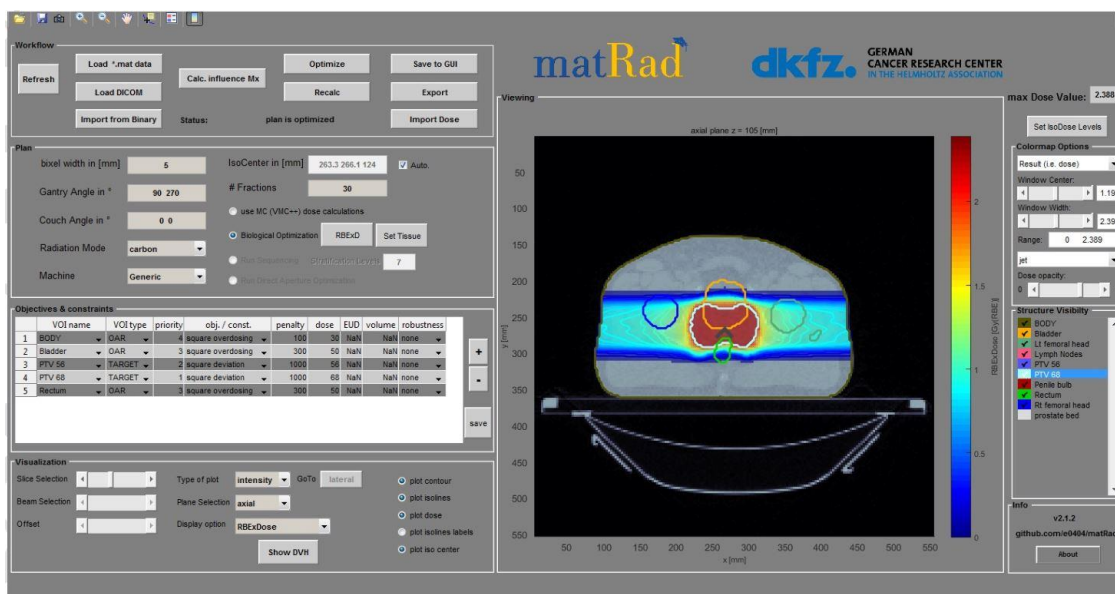
$$F_{PTV}(\vec{x}^{(k)}) = \gamma \cdot \sum_{j=1}^{N_{PTV}} \delta \cdot w_j \cdot (d_j(\vec{x}^{(k)}) - p_j)^2 - \eta$$

$$\cdot \sum_{j=1}^{N_{PTV}} \delta \cdot w_j \cdot (d_j(\vec{x}^{(k)}) - p_j - d_j(\vec{x}^{(k)}) \cdot \log\left(\frac{d_j(\vec{x}^{(k)})}{p_j}\right))$$

$$d_j(\vec{x}^{(k)}) = \sum_{m=1}^{N_{ray}} a_{jm} \cdot \vec{x}_m^{(k)}.$$

სადაც:  $N_{OAR}$  - ჯანსაღი ორგანოების რაოდენობაა  
 $NT_i$  - ვოქსელების რაოდენობა  $i$  ორგანოში  
 $NT_{PTV}$  - ვოქსელების რაოდენობა დასასხივებელ არეში  
 $\delta = 1$  როცა მოცულობის რომელიმე წერტილი ცდება წინასწარ მითითებულ ზღვრებს, სხვა შემთხვევაში  $\delta = 0$   
 $w_j$  - არის  $j$  წერტილის წონა  
 $d_j$  - არის დოზა  $j$  წერტილში  
 $p_j$  - არის  $j$  წერტილისთვის გამოწერილი დოზის მნიშვნელობა  
 $\alpha$  და  $\beta$  - არიან წონის პარამეტრები რომლებიც განსაზღვრავენ საძიებო ფუნქციის შესაბამისი ნაწილის პრიორიტეტს  
 $\gamma$  და  $\eta$  - არიან წონის პარამეტრები რომლებიც განსაზღვრავენ  $F_{PTV}(\vec{x}^{(k)})$ -ს შესაბამისი ნაწილის პრიორიტეტს  
 $N_{ray}$  - ქვევლების რაოდენობა  
 $a_{jm}$  -  $m$  სხივის უნიტარული ინტენსიობის მიერ  $j$  წერტილში დატოვებული დოზის მნიშვნელობა  
 $\vec{x}_m^{(k)}$  -  $m$  სხივის ინტენსიობა.  
 $F_{PTV}(\vec{x}^{(k)})$ -ის მეორე ნაწილი გამოიყენება დოზის განაწილების ჰომოგენურობის განსაზღვრისთვის ენტროპიის მიხედვით [33]

ზემოთ ნაჩვენები მაგალითები გვიჩვენებს IMRT დასხივების კუთხეთა ოპტიმიზაციის ალგორითმების ზოგად სახეს. მათი გამოყენებით შესაძლებელია სრულად ადეკვატური შედეგების მიღება რომელიც კლინიკურად შეიძლება იქნას გამოყენებული. როგორც წესი პრობლემას წარმოადგენს არა მოდელის სიზუსტე ან პარამეტრთა არასაკმარისი ან ჭარბი რაოდენობა, არამედ თავად ოპტიმიზაციის ალგორითმი. დისერტაციაში ზემოთხსენებული ამოცანის ამოხსნისთვის გამოვიყენეთ სხივური თერაპიის დაგეგმარებისა და დოზის დათვლის უფასო, ღია კოდის მქონე სისტემა MatRad (ნახ. 2.2)[9].



ნახ 2.2 MatRad პროგრამული უზრუნველყოფის სამომხმარებლო ინტერფეისი

აღნიშნულ პროგრამულ უზრუნველყოფაში შედის როგორც სტატიკური 3D გეგმების შექმნის, ისე დინამიური, IMRT გეგმის შექმნის ფუნქციები. შესაძლებელია ასევე დოზების დათვლა როგორც ფოტონებით, ისე პროტონებით და ნახშირბადის იონებით დასხივების შემთხვევაში. მათრადის დოზის გამოთვლის ბირთვი აგებულია ორ კასკადურ ციკლზე, რომელთაგანაც პირველ იტერაციას აკეთებს ძირითად ველს შორის, ხოლო მეორე - თითოეული ველის შემადგენელ ქვეველებს შორის. უშუალოდ ოპტიმიზაციის დროს, როდესაც მნიშვნელოვანია მაქსიმალურად სწრაფად მოხდეს თითოეული ქვეველის მიერ დასხივებული დოზის დათვლა მისაღები სიზუსტით - გამოყენებულია დოზის ინტენსიობის მატრიცის კონცეპტი, ანუ დოზა  $d_i$  ვოქსელში  $i$  გამოითვლება მატრიცისა და ვექტორის ნამრავლით:

$$d_i = \sum_j D_{ij} w_j \quad \text{ან} \quad \vec{d} = D \vec{w}$$

აქ მატრიცა  $D$  ინახავს  $j$  ქვეველის დოზურ წილს  $i$  ვოქსელში სხივის კონკრეტული ინტენსიობის დროს,  $w_j$  კი აჩვენებს ქვეველის წონას.

დოზის ინტენსივობის რუკის ოპტიმიზაციის ალგორითმში გამოყენებადი საჯარიმო ფუნქციები (Objectives) და შემზღველი პარამეტრები (Constraints) მოცემულია შემდეგი სახით:

$$f_{sq\ deviation} = \frac{1}{N_s} \sum_{i \in S} (d_i - \hat{d})^2$$

$$f_{sq\ underdose} = \frac{1}{N_s} \sum_{i \in S} \Theta(\hat{d} - d_i) (d_i - \hat{d})^2$$

$$f_{sq\ overdose} = \frac{1}{N_s} \sum_{i \in S} \Theta(d_i - \hat{d}) (d_i - \hat{d})^2$$

$$f_{mean} = \frac{1}{N_s} \sum_{i \in S} d_i$$

$$f_{EUD} = \left( \frac{1}{N_s} \sum_{i \in S} d_i^a \right)^{\frac{1}{a}}$$

$$f_{min\ DVH} = \frac{1}{N_s} \sum_{i \in S} \Theta(\hat{d} - d_i) \Theta(d_i - \tilde{d}) (d_i - \hat{d})^2$$

$$f_{max\ DVH} = \frac{1}{N_s} \sum_{i \in S} \Theta(d_i - \hat{d}) \Theta(\tilde{d} - d_i) (d_i - \hat{d})^2$$

$$c_{min} = d_{min} - k \cdot \log \left( \sum_{i \in S} e^{\frac{d_{min} - d_i}{k}} \right)$$

$$c_{max} = d_{max} + k \cdot \log \left( \sum_{i \in S} e^{\frac{d_i - d_{min}}{k}} \right)$$

$$c_{mean} = \frac{1}{N_s} \sum_{i \in S} d_i$$

$$c_{EUD} = \left( \frac{1}{N_s} \sum_{i \in S} d_i^a \right)^{\frac{1}{a}}$$

$$c_{min\ DVH} = \frac{1}{N_s} \sum_{i \in S} \Theta(\hat{d} - d_i)$$

$$c_{max\ DVH} = \frac{1}{N_s} \sum_{i \in S} \Theta(d_i - \hat{d})$$

$d_i$  - დოზა  $i$  ვოქსელში

$\hat{d}$  - ექიმის მიერ გამოწერილი დოზა

$\tilde{d}$  - დოზა სამიზნე მოცულობაზე

$S$  - განსაზღვრული სტრუქტურა

$N_s$  - ვოქსელების რაოდენობა  $S$  სტრუქტურაში



*a* - ექვივალენტური უნიფორმული დოზის (EUD) ექსპონენტი

$\theta(x)$  - ჰევისაიდის ფუნქცია

ექსპონენტი  $k$  ჯამის ლოგარითმული ფუნქციის პარამეტრი  $k = 10^{-3}$

უშუალოდ ოპტიმიზაციის ფუნქცია შეიძლება შემდეგნაირად ჩამოყალიბდეს:

$$\min_{w \in R^B} f(w) = \sum_n p_n f_n(w)$$

$$c_k^l \leq c_k(w) \leq c_k^u$$

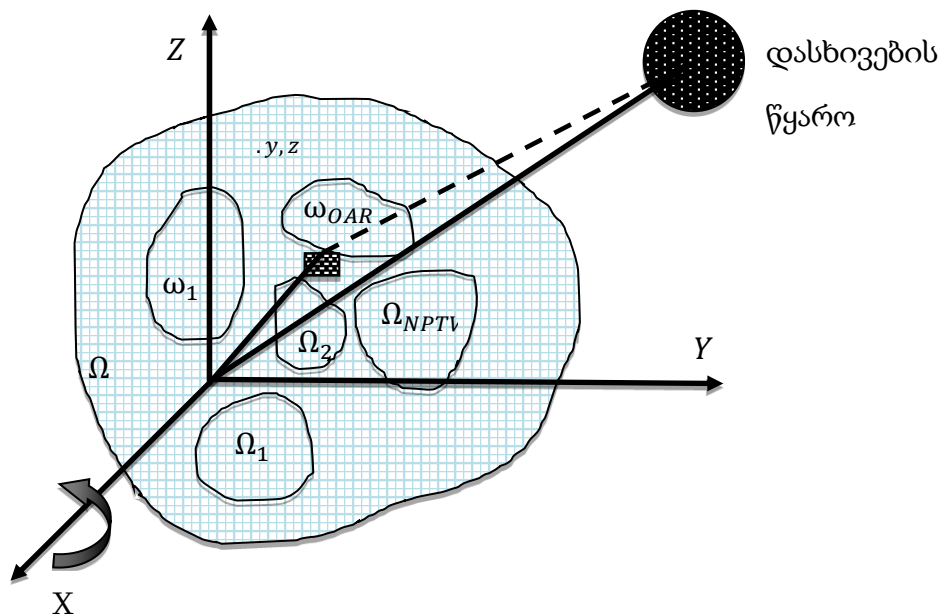
$$0 \leq w$$

სადაც  $f(w)$  არის ჯამური სამიზნე ფუნქცია რომელიც შედგება ჩვენს მიერვე შერჩეული ინდივიდუალური კომპონენტებისგან  $f_n(w)$  გამრავლებული პირობით წონაზე/პრიორიტეტზე  $P_n$ .  $c_k^l$  და  $c_k^u$  წარმოადგენენ ზედა და ქვედა ზღვრებს  $C_k(w)$  ფუნქციისთვის. გამოყენებული საჯარიმო ფუნქციების ნაკრები შეიძლება იყოს განსხვავებული თითოეული პაციენტისთვის, შესაბამისად მათი მოდულური სახით გამოყენება ამ მოდელს ძალიან პრაქტიკულს ხდის. ნაშრომის ექსპერიმენტული კვლევის ნაწილში სწორედ MatRad სისტემაში შემავალი დოზის ოპტიმიზაციის მოდელი გამოვიყენეთ მისი მოქნილობის და ხელმისაწვდომობის გამო (MatRad არის Open Source ტიპის პროგრამა).

## 2.4 სხეულის მოძრაობის გეომეტრია IMRT დასხივების ოპტიმიზაციის ამოცანაში

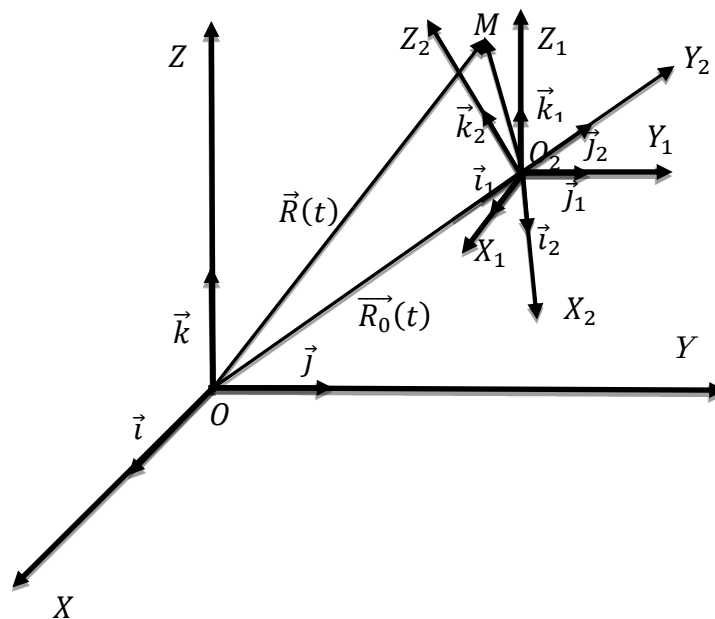
წინა პარაგრაფში ნაჩვენებია თითოეული ველისთვის ინდივიდუალური სეგმენტების წონათა ოპტიმიზაციისთვის გამოყენებული სამიზნე ფუნქციები, თუმცა მათში არ შედის დასასხივებელი არის ელემენტარული მოცულობების კოორდინატები უძრავ კოორდინატთა სისტემის მიმართ. მოცემული ფუნქციები საკმარისია დამაკმაყოფილებელი დოზის განაწილების მისაღებად ინდივიდუალური კუთხიდან,

თუმცა სრულყოფილი კუთხეთა ოპტიმიზაციის მოდელის შესამუშავებლად საჭიროა პაციენტისა და მოწყობილობის მოძრაობის (და შესაბამისად დასხივების კუთხეების) მათემატიკური აღწერა [34]. დასასხივებელი არისა და აპარატის განლაგების პირობითი დიაგრამა მოცემულია ნახ. 2.3-ზე.



ნახ 2.3 დასასხივებელი არისა და აპარატის განლაგების პირობითი დიაგრამა სიბრტყეზე,  $\omega$  - რისკ ორგანოები,  $\Omega$  - სამიზნე ორგანოები

სხეულის მოძრაობის შესწავლისთვის საკმარისია შევისწავლოთ მოძრავი  $O_2X_2Y_2Z_2$  კოორდინატთა სისტემის და მასთან დაკავშირებული წერტილების მოძრაობა უძრავი  $OXYZ$  სისტემის მიმართ (ნახ. 2.4).



ნახ 2.4 კოორდინატა სისტემები  $M$  წერტილის კოორდინატების განსაზღვრისთვის მოძრაობისას

უძრავი  $OXYZ$  სისტემა დაკავშირებულია დასასხივებელ  $\Omega$  არესთან,  $O_2X_2Y_2Z_2$  მოძრავი კოორდინატა სისტემა დაკავშირებულია დასხივების მოძრავ აპარატურასთან. შემოვიღოთ კიდევ ერთი შუალედური კოორდინატა სისტემა  $O_2X_1Y_1Z_1$ , რომლის სათავე მდებარეობს  $O_2$  წერტილში ხოლო საკოორდინატო ღერძები პარალელურია უძრავი კოორდინატა სისტემის ღერძების.  $O_2X_1Y_1Z_1$  სისტემა მოძრაობს გადატანით  $O_2$  წერტილთან ერთად. საკუთარი  $O_2X_2Y_2Z_2$  სისტემა ბრუნავს  $O_2$  წერტილის ირგვლივ  $O_2X_1Y_1Z_1$  სისტემის მიმართ.

$M$  წერტილის რადიუს ვექტორისთვის  $\vec{R}(t)$  უძრავი  $O$  წერტილის მიმართ დროის ნებისმიერ მომენტში საკუთარ სისტემაში ჩაიწერება შემდეგი სახით[35]:

$$\vec{R}(t) = \vec{R}_0(t) + x_2 \cdot \vec{i}_2(t) + y_2 \cdot \vec{j}_2(t) + z_2 \cdot \vec{k}_2(t) \quad (2.5)$$

სადაც:  $\vec{i}_2, \vec{j}_2, \vec{k}_2$  - მოძრავი სისტემის მგეზავი ვექტორებია.  $x_2, y_2, z_2$  - წერტილის კოორდინატებია მოძრავ სისტემაში.

მატრიცული ფორმით სხეულის წერტილის მოძრაობის კინემატიკური განტოლებები ზოგადად ჩაიწერება შემდეგი სახით:

$$\begin{pmatrix} x(t) \\ y(t) \\ z(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x^0(t) \\ y^0(t) \\ z^0(t) \end{pmatrix} + A(t) \begin{pmatrix} x_2 \\ y_2 \\ z_2 \end{pmatrix} \quad (2.6)$$

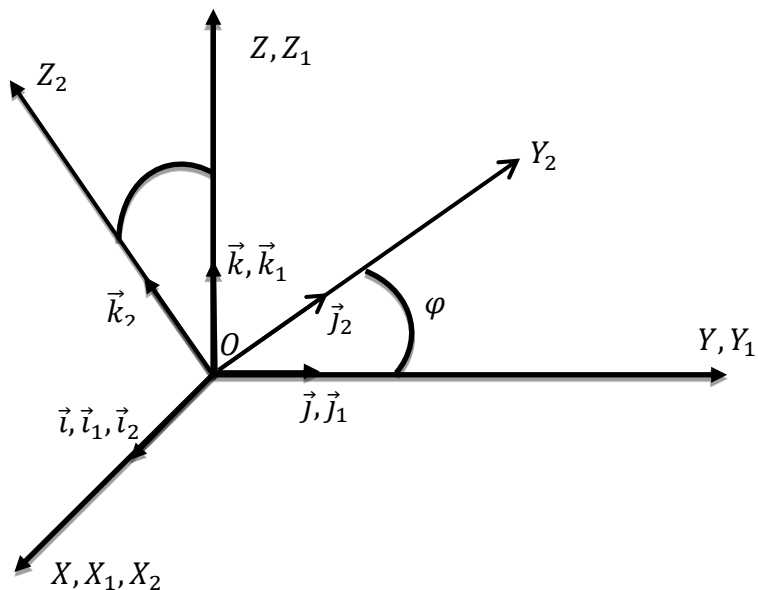
სადაც  $(x^0, y^0, z^0)$  და  $(x, y, z)$   $O_2$  და  $M$  წერტილების კოორდინატებია უძრავ  $OXYZ$  კოორდინატთა სისტემაში. ბრუნვის მატრიცის  $A$ -ს კომპონენტები წარმოადგენენ კოსინუსებს:

$$A = \begin{pmatrix} \vec{l}_2 \vec{l}_1 & \vec{J}_2 \vec{l}_1 & \vec{k}_2 \vec{l}_1 \\ \vec{l}_2 \vec{J}_1 & \vec{J}_2 \vec{J}_1 & \vec{k}_2 \vec{J}_1 \\ \vec{l}_2 \vec{k}_1 & \vec{J}_2 \vec{k}_1 & \vec{k}_2 \vec{k}_1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos(\vec{l}_2^\wedge, \vec{l}_1) & \cos(\vec{J}_2^\wedge, \vec{l}_1) & \cos(\vec{k}_2^\wedge, \vec{l}_1) \\ \cos(\vec{l}_2^\wedge, \vec{J}_1) & \cos(\vec{J}_2^\wedge, \vec{J}_1) & \cos(\vec{k}_2^\wedge, \vec{J}_1) \\ \cos(\vec{l}_2^\wedge, \vec{k}_1) & \cos(\vec{J}_2^\wedge, \vec{k}_1) & \cos(\vec{k}_2^\wedge, \vec{k}_1) \end{pmatrix} \quad (2.7)$$

$A$  მატრიცა ათავსებს ერთმანეთთან  $O_2 X_2 Y_2 Z_2$  სისტემის ღერძებს  $O_2 X_1 Y_1 Z_1$  სისტემის ღერძებთან.  $A$  მატრიცა ორთოგონალურია, მისი შებრუნებული მატრიცა ემთხვევა ტრანსპონირებულ მატრიცას  $A^{-1} = A^T$ .

რეალურად,  $A^{-1}$  უკუმობრუნების მატრიცაა რომელიც ახორციელებს  $O_2 X_1 Y_1 Z_1$  სისტემის თავსებადობას  $O_2 X_2 Y_2 Z_2$  სისტემასთან:

$$A^{-1} = \begin{pmatrix} \vec{l}_1 \vec{l}_2 & \vec{J}_1 \vec{l}_2 & \vec{k}_1 \vec{l}_2 \\ \vec{l}_1 \vec{J}_2 & \vec{J}_1 \vec{J}_2 & \vec{k}_1 \vec{J}_2 \\ \vec{l}_1 \vec{k}_2 & \vec{J}_1 \vec{k}_2 & \vec{k}_1 \vec{k}_2 \end{pmatrix} \quad (2.8)$$



ნახ 2.5 სხეულის ბრუნვა უძრავი ღერძის გარშემო

განვიხილოთ სხეულის მოძრაობის კერძო შემთხვევები. საკუთარი სისტემის საწყისი მდებარეობა შევირჩიოთ ისე, რომ  $A$  მატრიცის ჩაწერა იყოს მარტივი. გადატანითი მოძრაობისას თუ  $X_2Y_2Z_2$  ღერძებს ავიღებთ უძრავი სისტემის შესაბამისი ღერძების პარალელურს ანუ  $O_2X_2Y_2Z_2$  და  $O_2X_1Y_1Z_1$  ემთხვევიან, მაშინ  $A$  მატრიცა სხეულის მოძრაობისას ყოველთვის იქნება ერთეულოვანი.

$$A = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} = E \quad (2.9)$$

უძრავი ღერძის ირგვლივ ბრუნვის განხილვისთვის შევირჩიოთ კოორდინატთა სისტემების მდებარეობა ისე, რომ  $O_2X_2$  და  $OX$  ღერძები ემთხვეოდნენ სხეულის ბრუნვის ღერძს. კოორდინატთა გარდაქმნა მატრიცული ფორმით მიიღებს სახეს:

$$\begin{pmatrix} x_1 \\ y_1 \\ z_1 \end{pmatrix} = A \begin{pmatrix} x_2 \\ y_2 \\ z_2 \end{pmatrix} \quad (2.10)$$

სადაც  $A$  მატრიცას ჩაიწერება შემდეგნაირად:

$$A = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos \varphi & -\sin \varphi \\ 0 & \sin \varphi & \cos \varphi \end{pmatrix} \quad (2.11)$$

შებრუნებული გარდაქმნით:

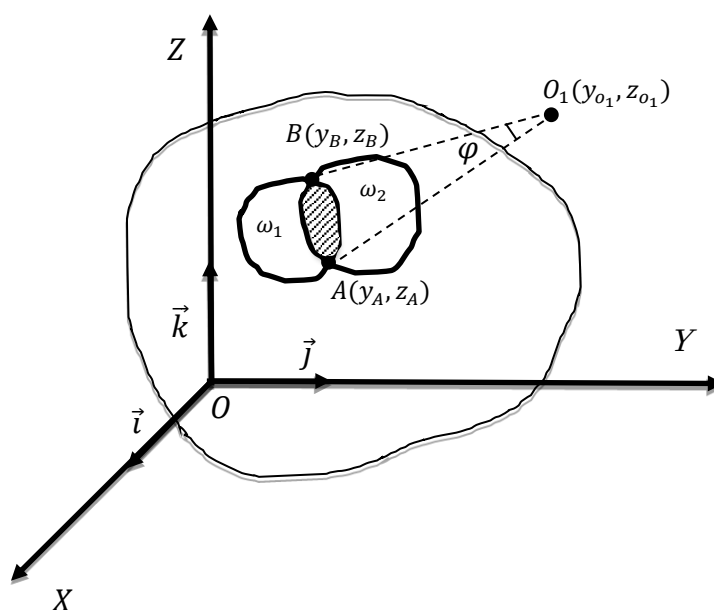
$$\begin{pmatrix} x_2 \\ y_2 \\ z_2 \end{pmatrix} = A^{-1} \begin{pmatrix} x_1 \\ y_1 \\ z_1 \end{pmatrix} \quad (2.12)$$

სადაც:

$$A^{-1} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos \varphi & \sin \varphi \\ 0 & -\sin \varphi & \cos \varphi \end{pmatrix} \quad (2.13)$$

(2.6) და (2.10) ფორმულები, (2.11) მატრიცის გათვალისწინებით განსაზღვრავენ  $M$  წერტილის კოორდინატებს უძრავ  $OXYZ$  კოორდინატთა სისტემაში. შესაბამისად ეს ფორმულები უნდა იქნან გათვალისწინებული რადიოთერაპიული დასხივების ოპტიმიზაციის ამოცანის ამოხსნის დროს. ფორმულები იძლევა საშუალებას განისაზღვროს ოპტიმალური ამონახსნის შესაბამისი როგორც წრფივი კოორდინატები  $x^0, y^0, z^0$ , ასევე მობრუნების კუთხე  $\varphi$ .

განვიხილოთ შემთხვევა, როცა გვაქვს თანაკვეთა დასასხივებელ არესა და რისკ ორგანოებს შორის. ნახ.2.6-ზე ნაჩვენებია გენტრის მდებარეობა ( $O_1$  წერტილი), სამიზნე ორგანოს ( $\omega_1$ ) და რისკ ორგანოს ( $\omega_2$ ) მდებარეობა ( $yz$ ) სიბტყეზე დროის საწყის მომენტში.  $\omega_1$  და  $\omega_2$  არეების საზღვრები უნდა იქნეს აღწერილი რიცხობრივად. რიცხობრივად უნდა შეირჩეს  $A$  და  $B$  წერტილების კოორდინატები პირობებიდან  $\omega_{1A} = \omega_{2A}$ ,  $\omega_{1B} = \omega_{2B}$ . პირველი პირობიდან განისაზღვრება  $A$  წერტილების კოორდინატები  $y_A, z_A$ , ხოლო მეორე პირობიდან  $B$  წერტილის კოორდინატები  $y_B, z_B$ . კუთხე  $AO_1B \equiv \varphi$  შემოსაზღვრავს არეს, რომლის შიგნით რისკ ორგანოების დასხივება მაქსიმალურია.



ნახ. 2.6 დასასხივებელი არისა და რისკ ორგანოს თანაკვეთა

ამიტომ  $\varphi$  კუთხე დასხივების განხორციელებისას უნდა გამოვრიცხოთ.  $\varphi$  კუთხე განისაზღვრება თანაფარდობიდან:

$$\cos \varphi = \frac{\overline{O_1A} \cdot \overline{O_1B}}{|\overline{O_1A}| \cdot |\overline{O_1B}|} \quad (2.14)$$

$\overline{O_1A}$  და  $\overline{O_1B}$  ვექტორები საწყისი და საბოლოო წერტილების კოორდინატებით ჩაიწერება შემდეგი სახით:

$$\overline{O_1A} = (y_A - y_{o_1})\vec{j} + (z_A - z_{o_1})\vec{k}$$

$$\overline{O_1B} = (y_B - y_{o_1})\vec{j} + (z_B - z_{o_1})\vec{k}$$

შესაბამისად, ვექტორების სკალარული ნამრავლი განისაზღვრება როგორც:

$$\overline{O_1A} \cdot \overline{O_1B} = (y_A - y_{o_1}) \cdot (y_B - y_{o_1}) + (z_A - z_{o_1}) \cdot (z_B - z_{o_1}) \quad (2.15)$$

$\overline{O_1A}$  და  $\overline{O_1B}$  ვექტორების სიგრძეები ტოლია:

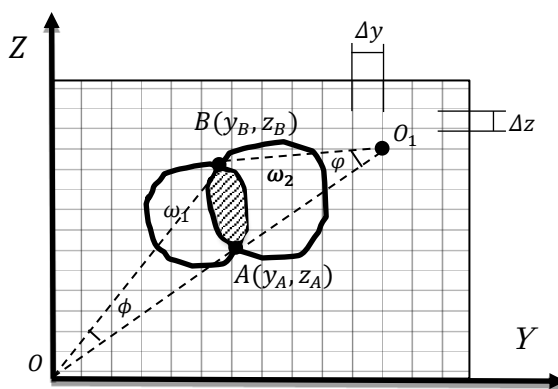
$$|\overline{O_1A}| = \sqrt{(y_A - y_{o_1})^2 + (z_A - z_{o_1})^2} \quad (2.16)$$

$$|\overline{O_1B}| = \sqrt{(y_B - y_{o_1})^2 + (z_B - z_{o_1})^2}$$

(2.15) და (2.16) ფორმულების გათვალისწინებით (2.14) ფორმულა მიიღებს სახეს:

$$\cos \varphi = \frac{(y_A - y_{o_1}) \cdot (y_B - y_{o_1}) + (z_A - z_{o_1}) \cdot (z_B - z_{o_1})}{\sqrt{(y_A - y_{o_1})^2 + (z_A - z_{o_1})^2} \cdot \sqrt{(y_B - y_{o_1})^2 + (z_B - z_{o_1})^2}} \quad (2.17)$$

A და B წერტილების კოორდინატების რიცხობრივი განსაზღვრისათვის აუცილებელია დასასხივებელი არე დაიყოს ბადით (ნახ.2.7), რომელიც შედგება ცვლადი ან მუდმივი ბიჯის ელემენტარული უჯრედებისაგან (ვოქსელებისაგან). რიცხვითი გაანგარიშების მოცულობის და დროის შემცირების მიზნით  $\Delta y$  და  $\Delta z$  ბიჯები მიზანშეწონილია იყოს ცვლადი. A და B წერტილების ახლოს ბიჯი უნდა იყოს უფრო მცირე ვიდრე წერტილებიდან მოცილებით, რაც გაზრდის  $(y_A, z_A)$  და  $(y_B, z_B)$  კოორდინატების განსაზღვრის სიზუსტეს.



ნახ. 2.7 დასასხივებელი არის პირობითი წარმოდგენა ვოქსელების გამოყენებით

წერტილების კოორდინატების განსაზღვრის შემდეგ (2.17) ფორმულის გამოყენებით განისაზღვრება  $\phi$  კუთხე.

ანალოგიური მიდგომით კუთხე  $\phi$  განისაზღვრება თანაფარდობიდან:

$$\cos \phi = \frac{\overline{OA} \cdot \overline{OB}}{|\overline{OA}| \cdot |\overline{OB}|} \quad (2.18)$$

$\overline{OA}$  და  $\overline{OB}$  ვექტორები ჩაიწერება შემდეგი სახით:

$$\overline{OA} = y_A \cdot \vec{j} + z_A \cdot \vec{k}; \quad \overline{OB} = y_B \cdot \vec{j} + z_B \cdot \vec{k}$$

შესაბამისად:

$$\overline{OA} \cdot \overline{OB} = y_A \cdot y_B + z_A \cdot z_B \quad (2.19)$$

$\overline{OA}$  და  $\overline{OB}$  ვექტორების სიგრძეები ტოლია:

$$|\overline{OA}| = \sqrt{y_A^2 + z_A^2}; \quad |\overline{OB}| = \sqrt{y_B^2 + z_B^2} \quad (2.20)$$

(2.19) და (2.20) თანაფარდობების გათვალისწინებით (2.18) ფორმულა მიიღებს სახეს:

$$\cos \phi = \frac{y_A y_B + z_A z_B}{\sqrt{y_A^2 + z_A^2} \sqrt{y_B^2 + z_B^2}}$$



### თავი 3. რიცხვითი გაანგარიშების ალგორითმის შედგენა და საცდელი ამოცანების ამოხსნა

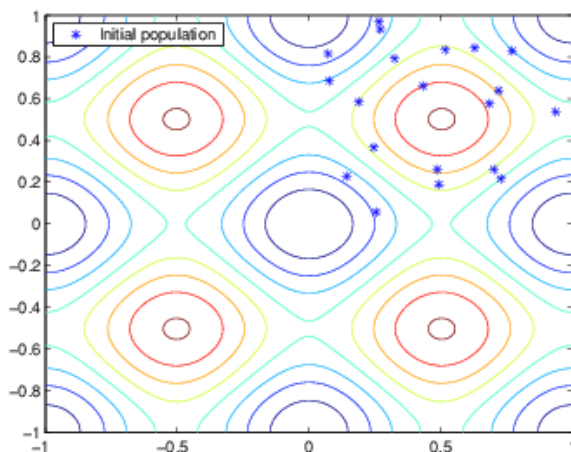
#### 3.1 ალგორითმის შედგენა და რეალიზაცია MATLAB სისტემაში

როგორც წინა თავებში აღვნიშნეთ კვლევის ძირითადი მიზანია დასხივების კუთხეთა ალგორითმის გაუმჯობესებული ვარიანტის შემუშავება. ჩვენს მიერ შერჩეული მეთოდი ეფუძნება ბუნებრივ ევოლუციურ პრინციპებს, კერძოდ გენეტიკური გადარჩევის პროცესებს (პარაგრაფი 1.3.4).

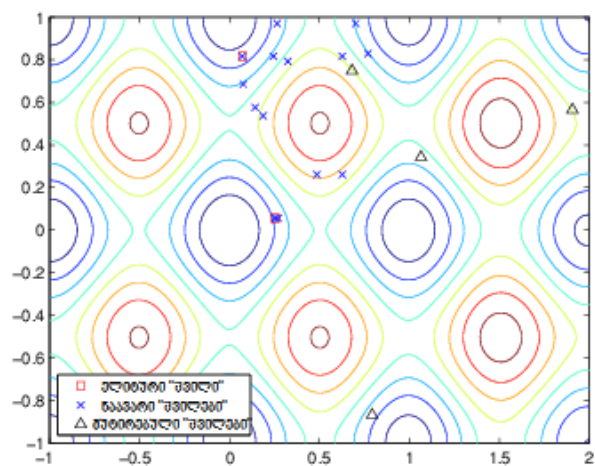
დისერტაციაში გამოყენებული ალგორითმის ზოგადი სტრუქტურა შემდეგია:

1. ალგორითმი მუშაობას იწყებს რანდომიზირებული (ნახ. 3.1) სასტარტო პოპულაციის (სამკურნალო გეგმების ვარიანტების) შექმნას.
2. ალგორითმი ყოველ ციკლში წარმოქმნის გეგმათა (და შესაბამისად დასხივების კუთხეთა) ახალ თაობას წინა ციკლის პოპულაციის გამოყენებით (ნახ. 3.2). აღნიშნული პროცესი დეტალურად შემდეგნაირად გამოიყურება:
  - a) ხდება თითოეული გეგმისთვის ლოკალური დოზის განაწილების ოპტიმიზაცია და მიღებული შედეგების მიხედვით ენიჭებათ ე.წ ვარგისობის მაჩვენებლები.
  - b) a ნაბიჯით მიღებული მაჩვენებლები სკალირდება რათა ალგორითმს ქონდეს ადვილად გამოყენებადი (გამოთვლების თვალსაზრისით) მნიშვნელობები.
  - c) საუკეთესო სკალირებული მაჩვენებლების მიხედვით ირჩევა მომდევნო თაობის წარმოქმნისთვის გამოსაყენებელი ე.წ „მშობელი“ გეგმები.
  - d) თუ მოცემული ციკლის თაობაში არის ინდივიდი რომელსაც აქვს გამორჩეულად კარგი ვარგისობის მაჩვენებელი, მას ენიჭება ე.წ ელიტურობის სტატუსი და ხდება მისი უცვლელი გადატანა მომდევნო თაობაში.

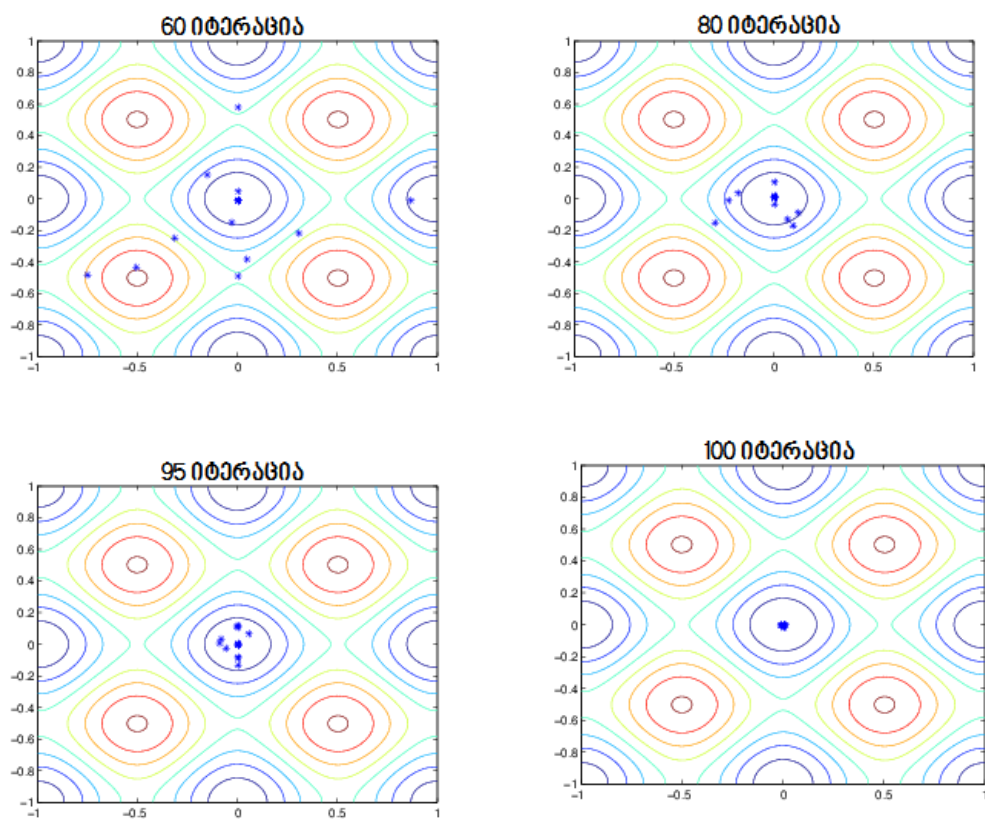
- e) ხდება ახალი შთამომავლობის შექმნა ორი სავარაუდო გზით:
1. ხდება მშობლის რანდომიზირებული მუტაცია რაც ამ შემთხვევაში გულისხმობს გეგმის შემადგენელი რამდენიმე კუთხის შემთხვევითი პრინციპით შეცვლას.
  2. ხდება ორი მშობლის კუთხეთა ჯვარედინი გადანაცვლება, შედეგად მიიღება ორი „შვილი“ რომლებშიც შერეულია მშობლების კუთხეთა მნიშვნელობები.
- f) წინა ციკლის მაძიებლები ჩანაცვლდება a-c ნაბიჯებით მიღებული ახალი მაძიებლებით.
3. ალგორითმი წყვეტს მუშობას თუ შესრულდა ჩამოთვლილთაგან ერთი კრიტერიუმი მაინც:
- a) თაობათა რიცხვმა მიაღწია წინასწარ განსაზღვრულ თაობათა ლიმიტს.
  - b) ალგორითმის მუშაობის დრომ მიაღწია წინასწარ განსაზღვრულ მუშაობის დროის ლიმიტს.
  - c) ალგორითმი ჩერდება თუ თაობებს შორის გეგმათა ვარგისობის საშუალო მაჩვენებლის ცვლილება (გაუმჯობესება) ნაკლებია წინასწარ განსაზღვრულ მნიშვნელობაზე.



ნახ. 3.1 რანდომიზირებული სასტარტო პოპულაციის შექმნის 2 განზომილებიან მაგალითი  $[0;1]$  შუალედში



ნახ. 3.2 მეორე თაობაში შემავალი ელიტური, ნაკვარი და მუტირებული "შვილების" განლაგება 2D მაგალითზე



ნახ. 3.3 მარტივი მინიმიზაციის ამოცანის ოპტიმიზაციის შედეგები 60, 80, 95 და 100 იტერაციის შემდეგ.

დაპროგრამების ენად შეირჩა MATLAB, ვინაიდან აღნიშნულ ენაზე ხელმისაწვდომია უამრავი პროგრამული ბიბლიოთეკა რომელთა გამოყენებაც შესაძლებელია მათემატიკური ოპტიმიზაციის ამოცანების გადასაწყვეტად, ასევე, დოზის დათვლის და ინტენსიობის ოპტიმიზაციის სისტემა MatRad სწორედ ამ ენაზეა დაწერილი, რაც თავის მხრივ მნიშვნელოვნად აადვილებს პროგრამების ინტეგრირების საკითხს. შემუშავებული პროგრამული კოდი ხელმისაწვდომია GitHub რეპოზიტორის სახით [36].

ალგორითმის გამოცდამდე საჭიროა მისი სასტარტო პარამეტრების შერჩევა. გენეტიკური ალგორითმის გამართული მუშაობისთვის საჭიროა მაქსიმალურად ოპტიმალურად იქნას შერჩეული შემდეგი ძირითადი პარამეტრები:

1. სასტარტო მამიებელთა რაოდენობა;
2. შეჯვარებით მიღებული ახალი თაობის წარმომადგენელთა პროცენტული მნიშვნელობა;
3. ელიტური მამიებლების მაქსიმალური რაოდენობის პროცენტული მნიშვნელობა;
4. მუტირებული მამიებლების მაქსიმალური რაოდენობის პროცენტული მნიშვნელობა;
5. თაობათა მაქსიმალური რაოდენობა;
6. ალგორითმის მუშაობის დრო;
7. თაობათა შორის საშუალო ვარგისიანობის მაჩვენებლის მისაღები მნიშვნელობა;

ჩამოთვლილთაგან პირველი ოთხი პარამეტრი ზეგავლენას ახდენს ძიების სწორად წარმართვასა და მაღალი ხარისხის ამონახსნის მოძიებაზე, ხოლო დანარჩენი სამი - ოპტიმიზაციის ხანგრძლივობაზე.

კვლევის პროცესში განვიხილავთ მხოლოდ კოპლანარულ ველეებს. ვიცით რომ პაციენტის გარშემო შესაძლებელია კუთხეთა მხოლოდ 360 განსხვავებული ვარიანტის განხილვა (ვიყენებთ კუთხეთა მხოლოდ მთელ მნიშვნელობებს), ხოლო კუთხეთა რაოდენობა თითოეული მამიებლისთვის ინდივიდუალურად განისაზღვრება დამგეგმარებლის მიერ ზოგადი დაკვირვების საფუძველზე და საშუალოდ არ აღემატება

12-ს. იმისთვის, რომ ოპტიმიზაცია მინიმალურ დროში მოხდეს, ვიყენებთ გამოთვლების პარალელიზაციის პრინციპს, რაც გულისხმობს ოპტიმიზაციის დროს საჭირო გამოთვლების გადანაწილებას პროცესორის ბირთვებზე მათი პარალელური გამოთვლისთვის. რადგან ვიცით, რომ გამოთვლების ძირითადი ნაწილი ხდება თითოეული მაძიებელი ინდივიდის ვარგისიანობის მაჩვენებლის შეფასებისას, გონივრული იქნება თუ საწყის მაძიებელთა რაოდენობას გავუტოლებთ ან პროცესორის ფიზიკური ბირთვების რაოდენობას ან ფიზიკური + ვირტუალური ბირთვების რაოდენობას. ჩვენს შემთხვევაში გამოთვლები ტარდება კომპიუტერზე, რომელიც აღჭურვილია ორი 6 ბირთვიანი პროცესორით, რომლებსაც გააჩნიათ ვირტუალური ბირთვების გამოყენების საშუალება, შესაბამისად, საწყის მაძიებელთა რაოდენობა საცდელი ამოცანებისთვის შეადგენს 24-ს.

შეჯვარებით მიღებული ახალი თაობის წარმომადგენელთა რიცხვის სწორად შერჩევა ერთერთი მთავარი ფაქტორია ალგორითმის გამართული მუშაობისთვის. კვლევები აჩვენებს [37], [38], რომ დიდი, არაწრფივი ამოცანების ამოხსნის დროს შეჯვარების პროცენტული მაჩვენებელი სასურველია მერყეობდეს 0.7 დან 0.85-მდე. რაც საკამოდ გონივრულია, იმის გათვალისწინებით, რომ ახალი თაობის წარმოქმნის დარჩენილი ორი გზა - მუტაცია და ელიტურობა ხშირი გამოყენების შემთხვევაში ან ნაადრევ კონვერგენციას გამოიწვევს ან ოპტიმიზაციის არასწორი მიმართულებით წაყვანას. კვლევის ამ ეტაპზე შეჯვარების პარამეტრის მნიშვნელობად შერჩეული იქნა 0.8.

რაც შეეხება ელიტურობისა და მუტაციის პარამეტრებს, დარჩენილი 20% თანაბრად იქნა ამ ორს შორის გადანაწილებული და შესაბამისად მათი მნიშვნელობებია 0.1.

თაობათა მაქსიმალური ოდენობა საცდელი ამოცანებისთვის არ იქნება მკაცრად შემოსაზღვრული და პირობითად ავიღებთ 5000 თაობას, ხოლო სამუშაო დროის პარამეტრი განისაზღვრება საცდელი რიცხვითი ექსპერიმენტების შედეგების საფუძველზე. ალგორითმის მუშაობის დასრულების მე-3 პირობა პირად კლინიკურ გამოცდილებაზე დაყრდნობით იქნა შერჩეული. იმის გათვალისწინებით, რომ ოპტიმიზაციის მიწურულს თაობათა საშუალო ვარგისიანობის მაჩვენებელი უდიდესი

ალბათობით არ/ვერ იქნება 5%-ზე მეტი, საწყის ეტაპზე ექსპერიმენტული კვლევისთვის გამოვიყენებთ 2%-იან ბარიერს.

### 3.2 საცდელი ამოცანების ამოხსნა და შედარებითი ანალიზი

ექსპერიმენტული კვლევის საწყისი ეტაპისთვის შერჩეულ იქნა სამი საცდელი სამკურნალო ლოკაცია: თავის ტვინი, ფილტვი და კანი (ცხვირის მიდამოში). გამოთვლები ჩატარდა ორი Xeon E5-2620 პროცესორითა და 32გბ ოპერატიული მეხსიერებით აღჭურვილ კომპიუტერზე. დოზის დათვლის მაქსიმალური სიზუსტის მისაღებად, ოპტიმიზაციის შედეგად მიღებული კუთხეები გადატანილი იქნა კომპანია Varian-ის დაგეგმარების სისტემა Eclipse-ში საბოლოო დოზის განაწილების დასათვლელად, მიღებული დოზის განაწილება შევადარეთ ვარიანის მიერ შექმნილ BAO ალგორითმით მიღებულ გეგმას (ორივე შემთხვევაში გამოყენებულია ოპტიმიზაციის ერთნაირი პარამეტრები). უნდა აღინიშნოს, რომ დოზის დათვლის ალგორითმებს შორის ძირეული განსხვავებების გამო (რის მოდიფიცირებასაც არ ვახდენთ ამ ნაშრომში) ალგორითმების მუშაობის დროების პირდაპირი შედარება შეუძლებელია.

#### 3.2.1 თავის ტვინის სიმსივნე

დასხივების ეს კონკრეტული ამოცანა საშუალო სირთულის არის. დასასხივებელი არე განთავსებულია ტვინის მარჯვენა ნახევარსფეროს ზედა ნაწილში. სამკურნალო არე და მისი განლაგება რისკ ორგანოების მიმართ ნაჩვენებია ნახ. 3.4-ზე. ამ შემთხვევაში ძირითად პრობლემას წარმოადგენს თვალი ლინზებისა და ოპტიკური ნერვების დაცვა.



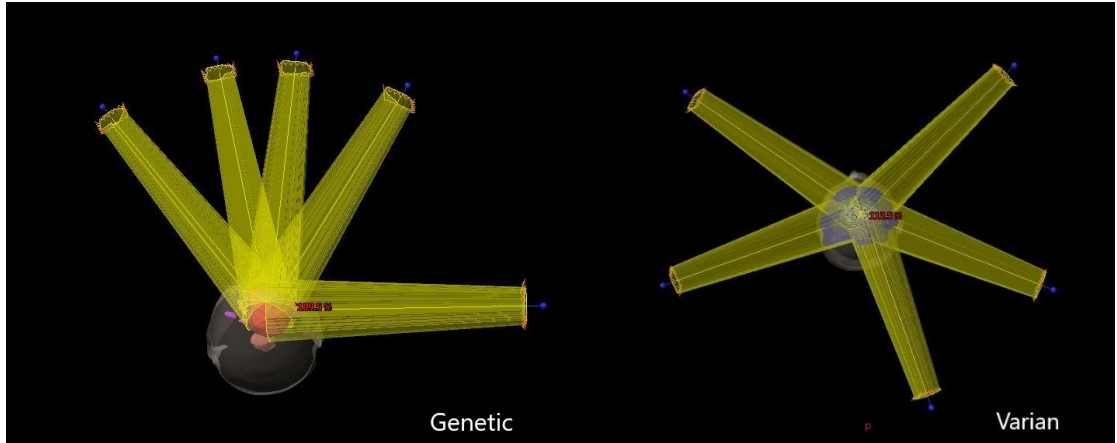
ნახ 3.4 ავთვისებიანი წარმონაქმნის (წითელი) მდებარეობა პირველ ექსპერიმენტში

კლინიკური ონკოლოგის მიერ დასხივების დოზად განსაზღვრული იქნა 60 გრეი. ჯანსაღი ორგანოებისთვის დასაშვები დოზის სასაზღვრო მნიშვნელობები მოცემულია ცხრილში 3.1. ველების სასურველ რაოდენობად არჩეული იქნა 5.

*ცხრილი 3.1 რისკ-ორგანოთა დოზის შეზღუდვები პირველი საცდელი ლოკაციისთვის*

რისკ-ორგანო	დასაშვები დოზა
თვალის ორბიტა (მარჯვენა)	საშუალო < 35 Gy Max < 50 Gy
ლინზა (მარჯვენა)	Max < 7 Gy
ოპტიკური ნერვი (მარჯვენა)	Max < 55 Gy
ქიაზმა	Max < 55 Gy

ოპტიმიზაციის პროცესი შეფერხების გარეშე წარიმართა და 80 წუთში მიაღწია კონვერგენციას. აღსანიშნავია, რომ ბოლო თაობის კანდიდატი კუთხეთა კომბინაციები თითქმის არ განსხვავდებოდნენ ერთმანეთისგან. შერჩეული კუთხეები (ნახ. 3.5) გადატანილი იქნა Varian Eclipse სისტემაში დოზის საბოლოო დათვლისთვის. მიღებული შედეგები ნაჩვენებია ცხრილში 3.2. ვარიანის კუთხეთა ოპტიმიზაციის ალგორითმის მიერ შერჩეული კუთხეები აშკარად არ არის ოპტიმალურთან მიახლოებული, ვინაიდან აღნიშნული მიმართულებებიდან დასხივების შემთხვევაში ტვინის ჯანსაღი ქსოვილი ყოველგვარი აუცილებლობის გარეშე მიიღებს სამკურნალო დოზის 50%-ს ან მეტს.



ცხრილი 3.2 ოპტიმიზაციის შედეგად მიღებული დოზიმეტრული შედეგების შედარება  
ნახ 3.5 გენეტიკური და ვარიანის ალგორითმების მიერ შერჩეულ კუთხეთა  
განლაგება პაციენტის გარშემო

რისკ-ორგანო	დასაშვები დოზა	მიღებული დოზა (Genetic)	მიღებული დოზა (Varian)
თვალის ორბიტა (მარჯვენა)	საშუალო < 35 Gy Max < 50 Gy	საშუალო = 10 Gy Max = 30 Gy	საშუალო = 10 Gy Max = 54.4 Gy
ლინზა (მარჯვენა)	Max < 7 Gy	Max = 6 Gy	Max = 6.84 Gy
ოპტიკური ნერვი (მარჯვენა)	Max < 55 Gy	Max = 52.2 Gy	Max = 52.62 Gy
ქიაზმა	Max < 55 Gy	Max = 51.8 Gy	Max = 53 Gy

ოპტიმიზაციის შედეგად მიღებული გეგმის ხარისხი შევამოწმეთ მე-2 თავში მოცემული დაფარვის, კონფორმულობისა და ჰომოგენურობის პარამეტრებით. შედეგები მოცემულია ცხრილში 3.3.



ცხრილი 3.3 გეგმის ხარისხის ინდექსების ცხრილი

კრიტერიუმი	დასაშვები შუალედი	რეალური მნიშვნელობა
დაფარვა	იდეალური 0.9-1 მისაღები 0.80-0.89	0.93
კონფორმულობა	იდეალური 1 მისაღები 2-2.5	1.1
დოზის ჰომოგენურობა	მაქსიმალურად ახლოს 1-თან	1.05

მიუხედავად იმისა, რომ გეგმაში არ იყო გამოყენებული პაციენტის მოტრიალება (ველები იყო კოპლანარული), მიღებული დოზის განაწილება და ხარისხის მაჩვენებელი ინდექსები სრულად დამაკმაყოფილებელია. მოცემულ შემთხვევაში ნათლად ჩანს გენეტიკური ალგორითმის უპირატესობა ვარიანის დეტერმინისტული ტიპის ალგორითმთან შედარებით.

### 3.2.2 ფილტვის სიმსივნე

დასასხივებელი არე განთავსებულია მარჯვენა ფილტვის ცენტრალურ ნაწილში. სამკურნალო არე და მისი განლაგება რისკ ორგანოების მიმართ ნაჩვენებია ნახ. 3.6-ზე. ამ შემთხვევაში ძირითად პრობლემას წარმოადგენს გულის, ზურგის ტვინის და ფილტვების ჯანსაღი ნაწილების დაცვა. კლინიკური ონკოლოგის მიერ დასხივების დოზად განსაზღვრული იქნა 60 გრეი. ჯანსაღი ორგანოებისთვის დასაშვები დოზის სასაზღვრო მნიშვნელობები მოცემულია ცხრილში 3.4. ველების სასურველ რაოდენობად არჩეული იქნა 9.

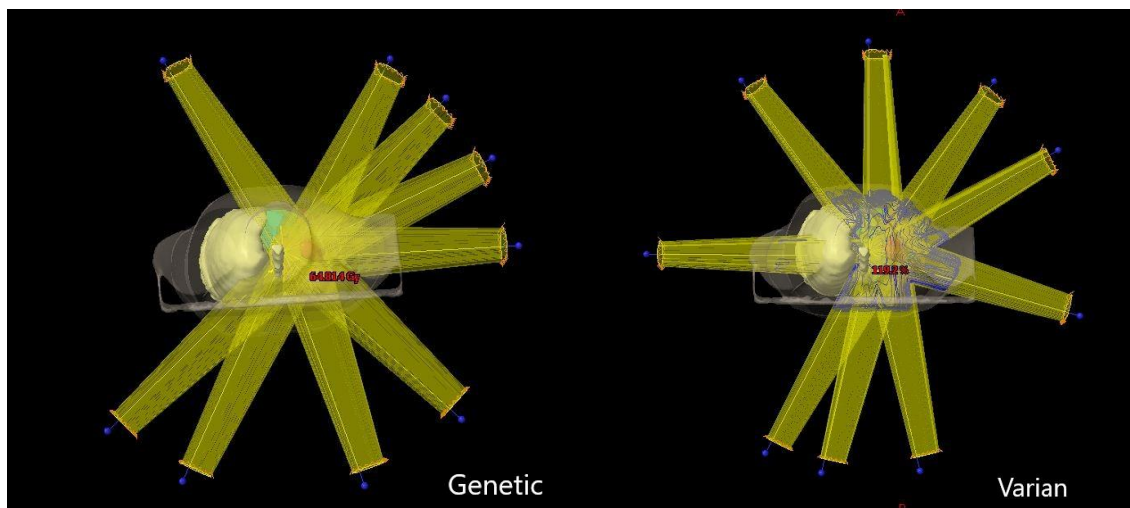


ნახ 3.6 ავთვისებიანი წარმონაქმნის (წითელი) მდებარეობა მეორე ექსპერიმენტში

ცხრილი 3.4 რისკ-ორგანოთა დოზის შეზღუდვები პირველი საცდელი ლოკაციისთვის

რისკ-ორგანო	დასაშვები დოზა
ფილტვები (ორივე ერთად)	საშუალო < 23 Gy V20 < 35%
გული	V45 < 67% V60 < 33%
ზურგის ტვინი	Max < 50 Gy

ოპტიმიზაციის პროცესი შეფერხების გარეშე წარიმართა და 117 წუთში მიაღწია კონვერგენციას. შერჩეული კუთხეები (ნახ. 3.7) გადატანილი იქნა Varian Eclipse სისტემაში დოზის საბოლოო დათვლისთვის. მიღებული შედეგები ნაჩვენებია ცხრილში 3.5. ამ შემთხვევაში ვარიანის BAO ალგორითმის მიერ ნაპოვნი კუთხეები შეიძლება ითქვას ნორმალურია გარდა ერთისა (270°), რომელიც პირდაპირ გაივლის მარცხენა ფილტვში, რაც კლინიკური თვალსაზრისით მიუღებელია.



ნახ 3.7 გენეტიკური და ვარიანის ალგორითმების მიერ შერჩეულ კუთხეთა განლაგება პაციენტის გარშემო

ცხრილი 3.5 ოპტიმიზაციის შედეგად მიღებული დოზიმეტრული შედეგები

რისკ-ორგანო	დასაშვები დოზა	მიღებული დოზა (Genetic)	მიღებული დოზა (Varian)
ფილტვები (ორივე ერთად)	საშუალო < 23 Gy V20 < 35%	საშუალო = 12.6 Gy V20 = 20%	საშუალო = 11.3 Gy V20 = 19%
გული	V45 < 67% V60 < 33%	V45 = 0% V60 = 0%	V45 = 0% V60 = 0%
ზურგის ტვინი	Max < 50 Gy	Max = 42.9 Gy	Max = 46.4 Gy

როგორც ცხრილი 3.5 გვიჩვენებს, გენეტიკურ ალგორითმის მიერ ნაპოვნი კუთხეები იდეალურად ესადაგება დასასხივებელი არის ადგილმდებარეობას და იძლევა გამორჩეულად კარგ დოზის განაწილებას როგორც სამიზნეზე ისე რისკ-ორგანოებზე. გეგმის ხარისხის ინდექსები მოცემულია ცხრილში 3.6. უნდა აღინიშნოს რომ ვარიანის გეგმაში აშკარად ცუდი კუთხის არსებობა თვალნათლივ აჩვენებს დეტერმინისტული ალგორითმების ლოკალურ მინიმუმში ჩარჩენის პრობლემას.

ცხრილი 3.6 გეგმის ხარისხის ინდექსების ცხრილი

კრიტერიუმი	დასაშვები შუალედი	რეალური მნიშვნელობა
დაფარვა	იდეალური 0.9-1 მისაღები 0.80-0.89	0.95
კონფორმულობა	იდეალური 1 მისაღები 2-2.5	1.01
დოზის ჰომოგენურობა	მაქსიმალურად ახლოს 1-თან	1.08

### 3.2.3 კანის სიმსივნე (ცხვირის მიდამოში)

დასასხივებელი არე მოიცავს ცხვირის უმეტეს ნაწილს (ნახ. 3.8). კლინიკური ონკოლოგის მიერ დასხივების დოზად განსაზღვრული იქნა 70 გრეი. აღნიშნული შემთხვევა შეიძლება ითქვას საკმაოდ რთულია, იმის გათვალისწინებით, რომ სამიზნე თვალებს შორის არის და თვალები, განსაკუთრებით კი ლინზების მგრძობელობა რადიაციის მიმართ საკმაოდ მაღალია.



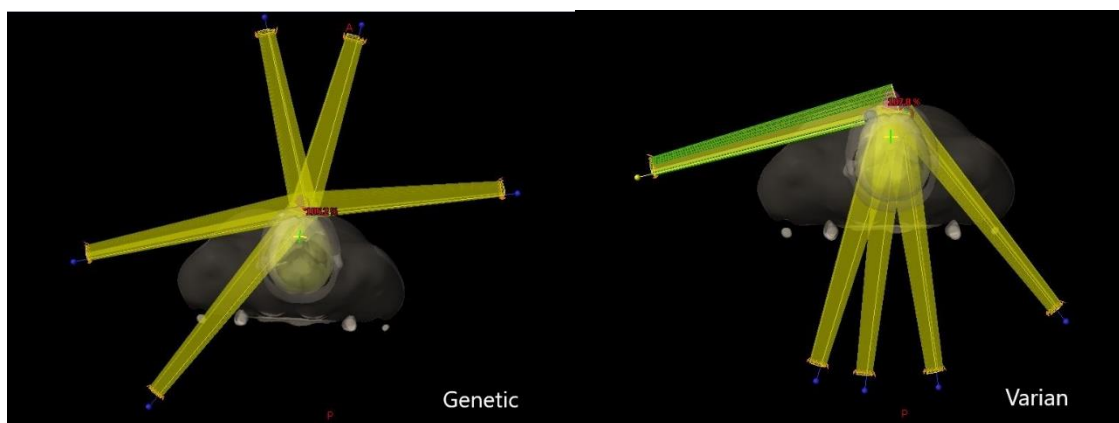
ნახ 3.8 ავთვისებიანი წარმონაქმნის (წითელი) მდებარეობა მესამე ექსპერიმენტში

საზოგადოდ ასეთ შემთხვევებში განსაკუთრებულად ეფექტურია არაკოპლანარული ველების გამოყენება, თუმცა როგორც უკვე აღნიშნეთ ამ ეტაპზე ალგორითმში არ გვაქვს ჩადებული საწოლის მობრუნების კუთხე როგორც დამატებითი ცვლადი. ასეთი ტიპის შეზღუდვა ნათლად წარმოაჩენს რამდენად შეუძლია გენეტიკურ ალგორითმს შეზღუდულ პირობებში ეფექტურად მუშაობა. ველების რაოდენობად შერჩეული იქნა 5. რისკ-ორგანოებისთვის დასაშვები დოზები მოცემულია ცხრილში 3.7.

ცხრილი 3.7 რისკ-ორგანოთა დოზის შეზღუდვები მესამე საცდელი ლოკაციისთვის

რისკ-ორგანო	დასაშვები დოზა
თვალის ორბიტა (მარჯვენა)	საშუალო < 35 Gy Max < 50 Gy
თვალის ორბიტა (მარცხენა)	საშუალო < 35 Gy Max < 50 Gy
ლინზა (მარჯვენა)	Max < 7 Gy
ლინზა (მარცხენა)	Max < 7 Gy

ოპტიმიზაციის პროცესი დასრულდა 65 წუთში. მიღებული კუთხეები (ნახ. 3.9) გადატანილი იქნა Varian Eclipse სისტემაში დოზის საბოლოო დათვლისთვის. მიღებული შედეგები ნაჩვენებია ცხრილში 3.8. ვარიანის ოპტიმიზატორის მიერ ნაპოვნი კუთხეები მიუღებელია ყველა თვალსაზრისით. მიუხედავად იმისა, რომ სამიზნის დაფარვა იდეალურია - აბსოლუტურად ყველა რისკ ორგანო მნიშვნელოვანი საფრთხის ქვეშ დგება. თუ კარგად დავაკვირდებით ნახ. 3.9-ს, შევნიშნავთ, რომ ვარიანის მიერ ნაპოვნი კუთხეების ინვერსირების შემთხვევაში მათი განლაგება ლოგიკური და მისაღები იქნებოდა. ეს კონკრეტული შემთხვევა წარმოადგენს ნაადრევი კონვერგენციისა და ლოკალურ მინიმუმში ჩარჩენის ნათელ მაგალითს.



ნახ 3.9 გენეტიკური და ვარიანის ალგორითმების მიერ შერჩეულ კუთხეთა განლაგება პაციენტის გარშემო

ცხრილი 3.8 ოპტიმიზაციის შედეგად მიღებული დოზიმეტრული შედეგები

რისკ-ორგანო	დასაშვები დოზა	მიღებული დოზა (Genetic)	მიღებული დოზა (Varian)
თვალის ორბიტა (მარჯვენა)	საშუალო < 35 Gy Max < 50 Gy	საშუალო = 11.5 Gy Max = 53 Gy	საშუალო = 18.9 Gy Max = 61.4 Gy
თვალის ორბიტა (მარცხენა)	საშუალო < 35 Gy Max < 50 Gy	საშუალო = 10.5 Gy Max = 39.6 Gy	საშუალო = 15.3 Gy Max = 40.2 Gy
ლინზა (მარჯვენა)	Max < 7 Gy	Max = 7.1 Gy	Max = 11.8 Gy
ლინზა (მარცხენა)	Max < 7 Gy	Max = 6.2 Gy	Max = 19.11 Gy

როგორც შედეგები აჩვენებს მარცხენა თვალი და ლინზა სრულად ჯდება მიღებული დოზის დასაშვებ საზღვრებში, ხოლო მარჯვენა მხარეს ლინზა მცირედით აჭარბებს დასაშვებ მნიშვნელობას და ორბიტა მხოლოდ ერთ კრიტერიუმს აკმაყოფილებს (რაც გარდაუვალი იყო დასასხივებელ არესთან მეტისმეტი სიახლოვის და დოზის ვარდნის გრადიენტის ფიზიკური შეზღუდვების გამო). მიუხედავად აღნიშნული მცირე გადაცდომებისა, თავისუფლად შეიძლება ითქვას რომ ალგორითმმა ამოცანას ღირსეულად გაართვა თავი. განსაკუთრებულ აღნიშვნას იმსახურებს ერთერთი ველის არატრადიციული კუთხე რომელიც პაციენტის უკანა მარჯვენა მხარეს არის განთავსებული. სწორედ ეს ველი აკომპენსირებს იმ დანაკლისს მოქნილობაში რომელსაც ველების კოპლანარულობა ქმნის. ეს შემთხვევა ხაზს უსვამს გენეტიკური ალგორითმის მოქნილობას და ჩვენს მიერ დამუშავებული სისტემის გამართულობას. გეგმის ხარისხის შეფასები ინდექსები მოცემულია ცხრილში 3.9.

*ცხრილი 3.9 გეგმის ხარისხის ინდექსების ცხრილი*

კრიტერიუმი	დასაშვები შუალედი	რეალური მნიშვნელობა
დაფარვა	იდეალური 0.9-1 მისაღები 0.80-0.89	0.92
კონფორმულობა	იდეალური 1 მისაღები 2-2.5	2.1
დოზის ჰომოგენურობა	მაქსიმალურად ახლოს 1-თან	1.04

## თავი 4. რიცხვითი ექსპერიმენტები რეალური პაციენტების მაგალითზე

ამ თავში მოცემულია ალგორითმის ექსპერიმენტული გამოცდის შედეგები და შედარებითი ანალიზი Varian-ის BAO პროგრამით მიღებულ გეგმებთან მიმართებაში. კვლევის ამ ეტაპისთვის შერჩეული იქნა 9 პაციენტის შემთხვევა, რომელთაც რეალურად ჩატარდათ სხივური თერაპიის კურსი. კონკრეტულად, შეირჩა 3 თავის ტვინის კიბოს, 3 ფილტვის კიბოს და 3 ლიმფომის კლინიკური შემთხვევა. როგორც აღვნიშნეთ თითოეულისთვის შედგება ორი ახალი გეგმა გენეტიკური და ვარიანის ალგორითმებით. ორივე შემთხვევაში გამოყენებული იქნება მხოლოდ კოპლანარული ველები.

### 4.1 თავის ტვინის კიბოს შემთხვევები

პაციენტის შესახებ ინფორმაციის კონფიდენციალურობის დაცვის მიზნით თითოეული ქეისი პირობითად აღვნიშნეთ ლათინური ასოებით.

#### 4.1.1 პაციენტი A

მოცემულ შემთხვევაში სიმსივნური წარმონაქმნი განლაგებულია თავის ტვინის ანტერიორულ ნაწილში, მარცხენა თვალის ფოსოსთან (ნახ. 4.1). მკურნალობის პირველ ეტაპზე დასასხივებელ დოზად განისაზღვრა 50 გრეი 25 ფრაქციაში.

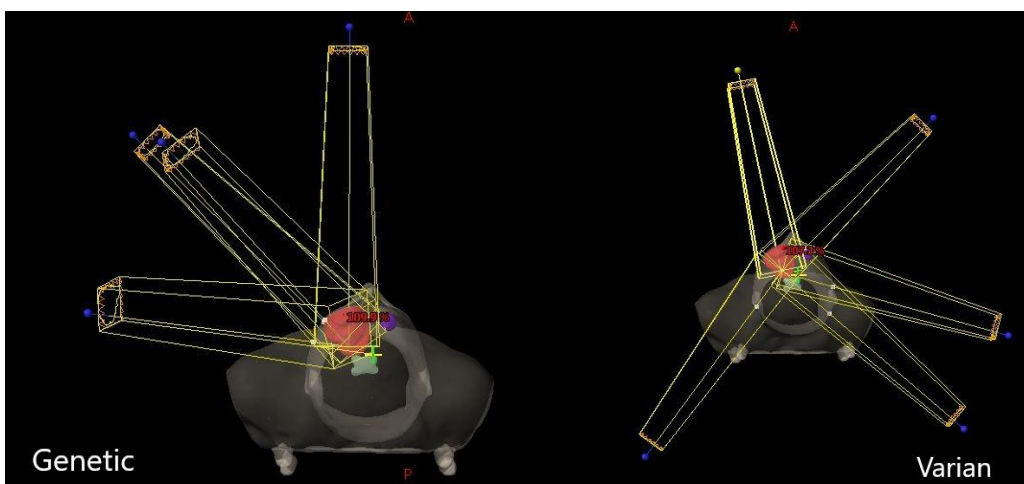


ნახ 4.1 დასასხივებელი ქსოვილის (წითელი) ლოკაცია



ძირითად დასაცავ ორგანოებს წარმოადგენს ჯანსაღი თვალი, ლინზა, ოპტიკური ნერვები და ქიაზმა.

დასხივების კუთხეთა ოპტიმიზაციის პროცესი ორივე ალგორითმისთვის ჩატარდა ერთნაირი საჯარიმო პარამეტრების გამოყენებით. როგორც წინა თავში, ახლაც ყველა ველი კოპლანარულია. ორივე შემთხვევაში ოპტიმიზაციის ხანგრძლიობა არ იქნა შეზღუდული და ალგორითმების მუშაობა გაგრძელდა ოპტიმალური შედეგების პოვნამდე. ნახ. 4.2-ზე ნაჩვენებია ორივე პროგრამის მიერ შერჩეული ველების განლაგება პაციენტის გარშემო. დოზის განაწილების ნახვის გარეშეც კი ნათლად ჩანს აშკარა არასასურველი კუთხეების გამოყენება ვარიანის გეგმაში რაც ბუნებრივია ნეგატიურ ზეგავლენას მოახდენს მკურნალობის ხარისხზე. ოპტიმიზაციის შედეგად მიღებული ორივე გეგმის დოზიმეტრიული მაჩვენებლები მოცემულია ცხრილში 4.1.



ნახ 4.2 გენეტიკური და ვარიანის ალგორითმების მიერ შერჩეულ კუთხეთა განლაგება პაციენტის გარშემო

ცხრილში კარგად ჩანს, რომ ჩვენი ალგორითმით მიღებული გეგმა იდეალურად აკმაყოფილებს ყველა დოზის შეზღუდვას და ძალიან ეფექტურად ითვალისწინებს პრიორიტეტებს თითოეული შემზღუდველი პარამეტრისთვის. ვარიანის ალგორითმის შემთხვევაში ადგილი აქვს მორიგ ლოკალურ ოპტიმუმში ჩარჩენას. ამის თქმის საფუძველს იძლევა ერთი შეხედვით მისაღები დოზის განაწილება (გარდა ლინზისა) და

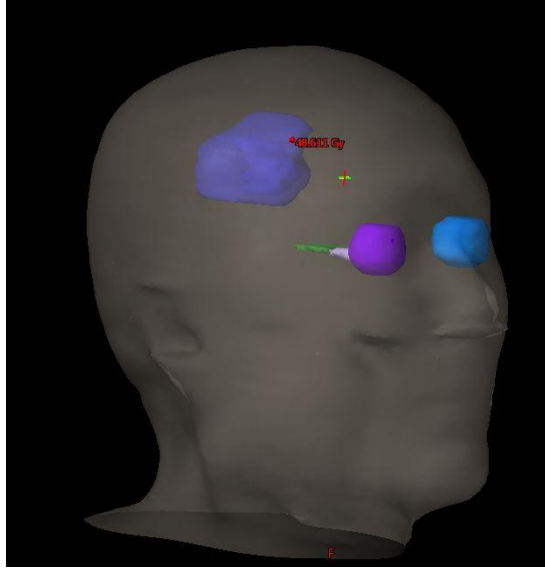
აბსოლუტურად ალოგიკური კუთხეების განლაგება რაც იწვევს თავის ტვინის ჯანსაღი მიდამოების საჭიროების გარეშე დასხივებას.

ცხრილი 4.1 ოპტიმიზაციის შედეგად მიღებული დოზიმეტრული შედეგები

რისკ-ორგანო	დასაშვები დოზა	მიღებული დოზა (Genetic)	მიღებული დოზა (Varian)
თვალის ორბიტა (მარჯვენა)	საშუალო < 35 Gy Max < 50 Gy	საშუალო = 5.1 Gy Max = 16.8 Gy	საშუალო = 10.7 Gy Max = 28.2 Gy
ლინზა (მარჯვენა)	Max < 7 Gy	Max = 2.8 Gy	Max = 8.9 Gy
ოპტიკური ნერვი (მარჯვენა)	Max < 55 Gy	Max = 44.7 Gy	Max = 42.4 Gy
ქიაზმა	Max < 55 Gy	Max = 47.6 Gy	Max = 47.5 Gy

#### 4.1.2 პაციენტი B

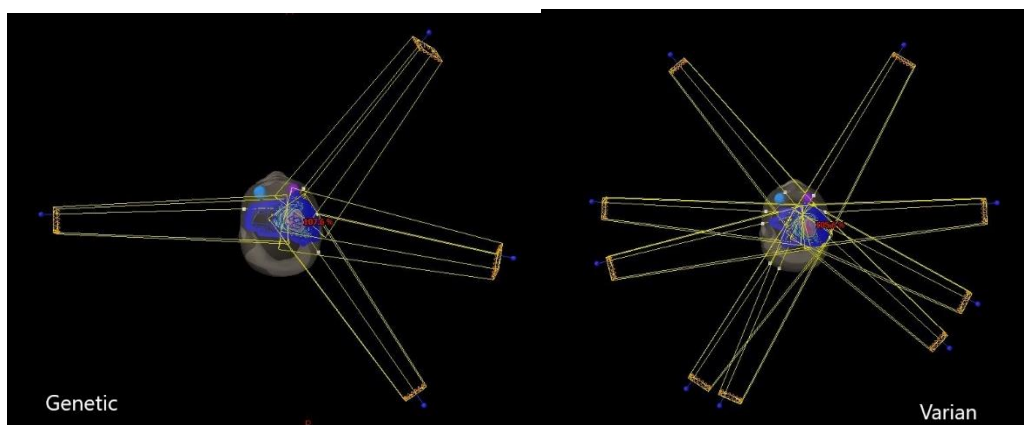
მოცემულ შემთხვევაში სიმსივნური წარმონაქმნი განლაგებულია თავის ტვინის მარჯვენა ნახევარსფეროს ზედა ნაწილში (ნახ. 4.3). მკურნალობის პირველ ეტაპზე დასასხივებელ დოზად განისაზღვრა 45 გრეი 25 ფრაქციაში.



ნახ 4.3 დასასხივებელი ქსოვილის (ისფერი) ლოკაცია

ძირითად დასაცავ ორგანოებს წარმოადგენს ჰიპოფიზი და ოპტიკური ნერვები.

დასხივების კუთხეთა ოპტიმიზაციის პროცესი ორივე ალგორითმისთვის ჩატარდა ერთნაირი საჯარიმო პარამეტრების გამოყენებით და გამოყენებული იქნა მხოლოდ კოპლანარული ველები. ორივე შემთხვევაში ოპტიმიზაციის ხანგრძლიობა არ იქნა შეზღუდული და ალგორითმების მუშაობა გაგრძელდა ოპტიმალური შედეგების პოვნამდე. ნახ. 4.4-ზე ნაჩვენებია ორივე პროგრამის მიერ შერჩეული ველების განლაგება პაციენტის გარშემო. მოცემული სიმსივნური ქსოვილის ლოკაცია შეიძლება ითქვას საკმაოდ ადვილია დასასხივებლად, რადგან არც თუ ისე ახლოსაა კრიტიკულ ორგანოებთან. ოპტიმიზაციის დაწყებამდე ვარიანის ალგორითმში ველების რაოდენობა განსაზღვრული იქნა 4-დან 9-მდე, როგორც ნახ. 4.4-ზე ჩანს ალგორითმმა ჩათვალა რომ 9-ვე ველის გამოყენება აუცილებელი იყო მითითებული სასაზღვრო პარამეტრების დასაკმაყოფილებლად, თუმცა გენეტიკურმა ალგორითმმა მსგავსი ხარისხის გეგმის მიღება შეძლო მხოლოდ 4 ველით, რაც ცხადია კარგად ისახება უშუალოდ მკურნალობის ხანგრძლიობაზე. ოპტიმიზაციის შედეგად მიღებული ორივე გეგმის დოზიმეტრიული მაჩვენებლები მოცემულია ცხრილში 4.2.



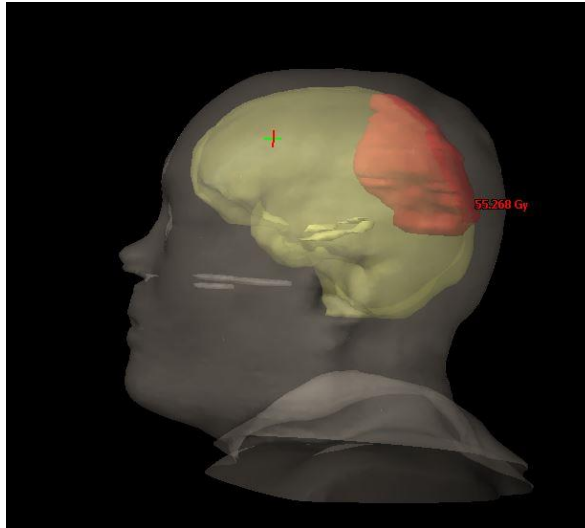
ნახ 4.4 გენეტიკური და ვარიანის ალგორითმების მიერ შერჩეულ კუთხეთა განლაგება პაციენტის გარშემო

ცხრილი 4.2 ოპტიმიზაციის შედეგად მიღებული დოზიმეტრული შედეგები

რისკ-ორგანო	დასაშვები დოზა	მიღებული დოზა (Genetic)	მიღებული დოზა (Varian)
ოპტიკური ნერვი (მარცხენა)	Max < 55 Gy	Max = 16.5 Gy	Max = 16.2 Gy
ოპტიკური ნერვი (მარჯვენა)	Max < 55 Gy	Max = 5.9 Gy	Max = 21.5 Gy
ჰიპოფიზი	Max < 45 Gy	Max = 12.24 Gy	Max = 47.5 Gy

#### 4.1.3 პაციენტი C

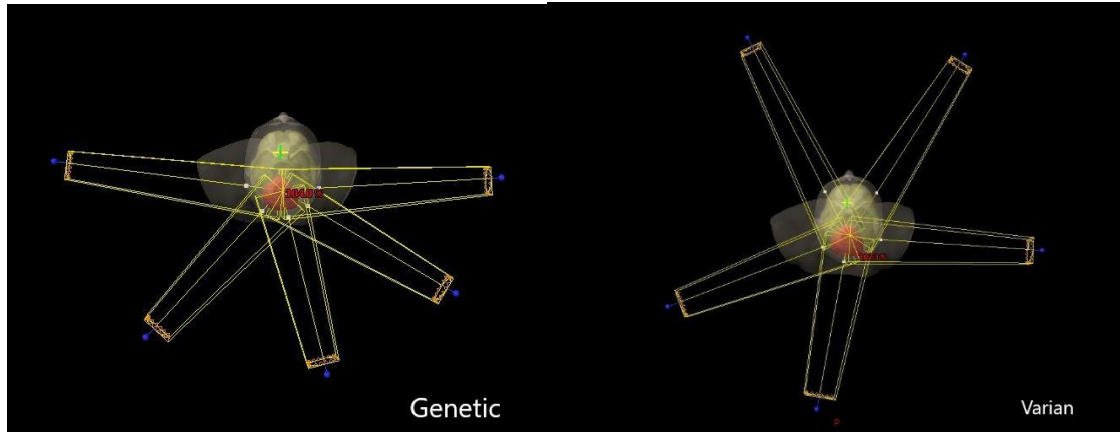
ამ შემთხვევაში სიმსივნური წარმონაქმნი განლაგებულია კეფის წილის ცენტრალურ ნაწილში (ნახ. 4.5). მკურნალობის პირველ ეტაპზე დასასხივებელ დოზად განისაზღვრა 54 გრეი 30 ფრაქციაში.



ნახ 4.5 დასასხივებელი ქსოვილის (წითელი) ლოკაცია

ძირითად დასაცავ ორგანოებს წარმოადგენს ორივე ჰიპოკამპი და თავის ტვინის ჯანსაღი ქსოვილები.

დასხივების კუთხეთა ოპტიმიზაციის პროცესი ორივე ალგორითმისთვის ჩატარდა ერთნაირი საჯარიმო პარამეტრების გამოყენებით და გამოყენებული იქნა მხოლოდ კოპლანარული ველები. ორივე შემთხვევაში ოპტიმიზაციის ხანგრძლიობა არ იქნა შეზღუდული და ალგორითმების მუშაობა გაგრძელდა ოპტიმალური შედეგების პოვნამდე. ნახ. 4.6-ზე ნაჩვენებია ორივე პროგრამის მიერ შერჩეული ველების განლაგება პაციენტის გარშემო. ამ შემთხვევაში ორივე ალგორითმმა ერთნაირი ველების რაოდენობა გამოიყენა თუმცა ვარიანის შემთხვევაში ისევ ლოკალურ მინიმუმზე ჩარჩენის და ნაადრევი კონვერგენციის აშკარა ნიშნები ვლინდება, შედეგად გვაქვს ორი ველი რომელიც ყოველგვარი საჭიროების გარეშე გადის ორივე თვალზე. გენეტიკური ალგორითმით მიღებული კუთხეები კი ძალიან ახლოს არის ველების იმ განლაგებასთან რომელსაც გამოიყენებდა გამოცდილი დამგეგმარებელი (მხოლოდ კოპლანარული ველების გამოყენების შემთხვევაში) ოპტიმიზაციის შედეგად მიღებული ორივე გეგმის დოზიმეტრიული მაჩვენებლები მოცემულია ცხრილში 4.3.



ნახ 4.6 გენეტიკური და ვარიანის ალგორითმების მიერ შერჩეულ კუთხეთა განლაგება პაციენტის გარშემო

ცხრილი 4.3 ოპტიმიზაციის შედეგად მიღებული დოზიმეტრული შედეგები

რისკ-ორგანო	დასაშვები დოზა	მიღებული დოზა (Genetic)	მიღებული დოზა (Varian)
ჰიპოკამპი (მარცხენა)	D100% < 10 Gy Max < 17 Gy	D100% = 8 Gy Max = 18.4 Gy	D100% = 1 Gy Max = 29.2 Gy Gy
ჰიპოკამპი (მარჯვენა)	D100% < 10 Gy Max < 17 Gy	D100% < 8.2 Gy Max = 18.2 Gy	D100% = 4 Gy Max = 30 Gy
თავის ტვინი	Max < 72 Gy	Max = 55.6 Gy Mean = 20	Max = 54.8 Gy Mean = 24.8

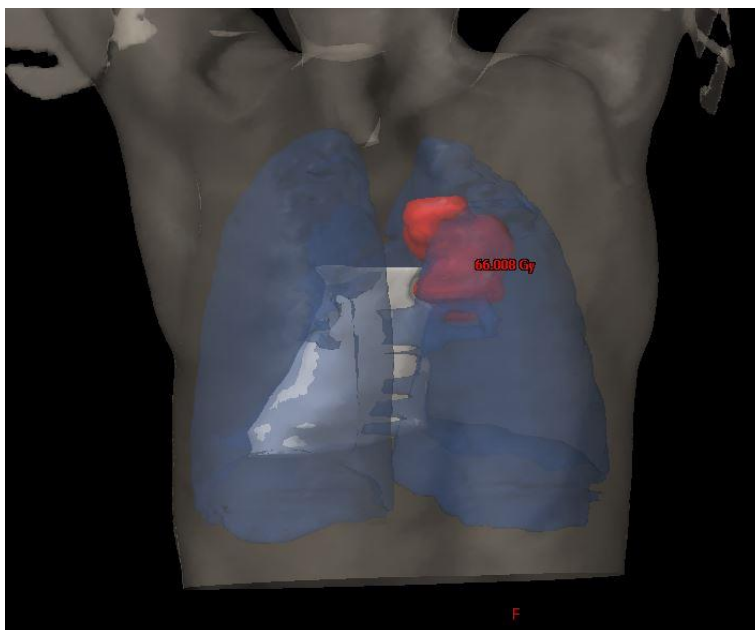
## 4.2 ფილტვის კიბოს შემთხვევები

ფილტვის სიმსივნის შემთხვევები დაგეგმარების თვალსაზრისით უფრო საინტერესოა დასაცავი ორგანოების მჭიდრო განლაგების გამო, რაც თავის მხრივ კარგი გამოწვევაა ორივე ალგორითმისთვის.

### 4.2.1 პაციენტი A

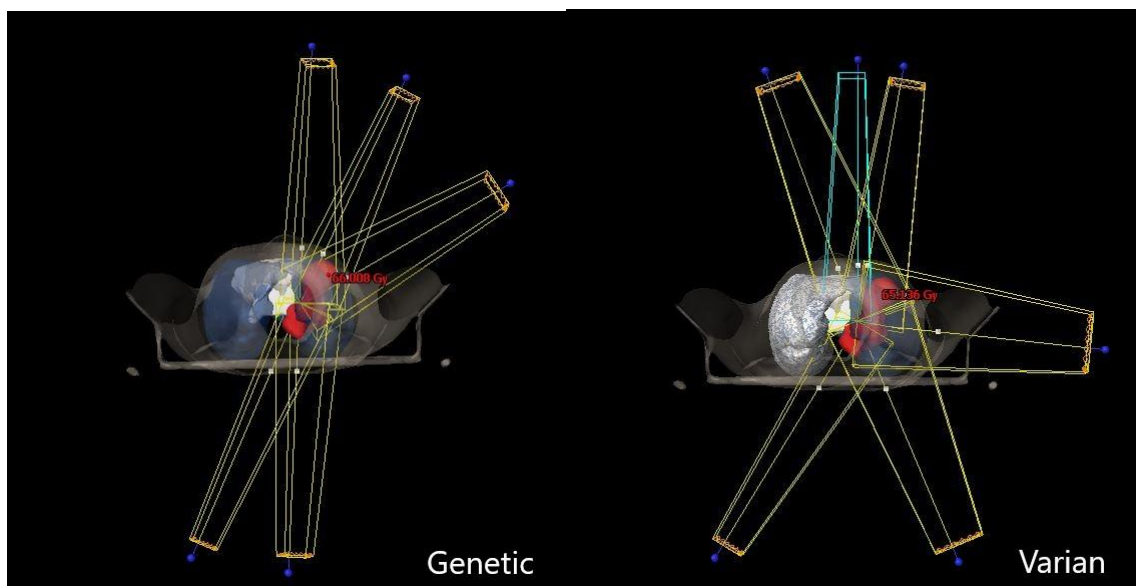
სიმსივნური ქსოვილი მოცემულ შემთხვევაში განთავსებულია მარჯვენა ფილტვის ზედა წილში (ნახ. 4.7). დასხივების დოზად განსაზღვრულია 60 გრეი 30 ფრაქციაში. ისევე როგორც თავის ტვინის საცდელ ამოცანებში, აქაც, ორივე ალგორითმი

ოპტიმიზაციას ახორციელებს ერთნაირი პარამეტრებით და მაქსიმალურად თანაბარ პირობებში. კრიტიკულ ორგანოებს წარმოადგენენ გული, ფილტვები და ზურგის ტვინი.



ნახ 4.7 დასასხივებელი ქსოვილის (წითელი) ლოკაცია

აღსანიშნავია, რომ ორივე ალგორითმმა მეტ-ნაკლებად თანაბარი ხარისხის გეგმა მოგვცა. ვარიანის პროგრამამ პრიორიტეტი უფრო დოზის კონფორმულობას და ფილტვის მაღალი დოზებისგან დაცვას მიანიჭა, ხოლო გენეტიკურმა ორივე ფილტვს დაბალი დოზები მაქსიმალურად ააცილა. ორივე გეგმის კუთხეები მოცემულია ნახ. 4.8-ზე, ხოლო დოზის განაწილება ნაჩვენებია ცხრილში 4.4.



ნახ 4.8 გენეტიკური და ვარიანის ალგორითმების მიერ შერჩეულ კუთხეთა განლაგება პაციენტის გარშემო

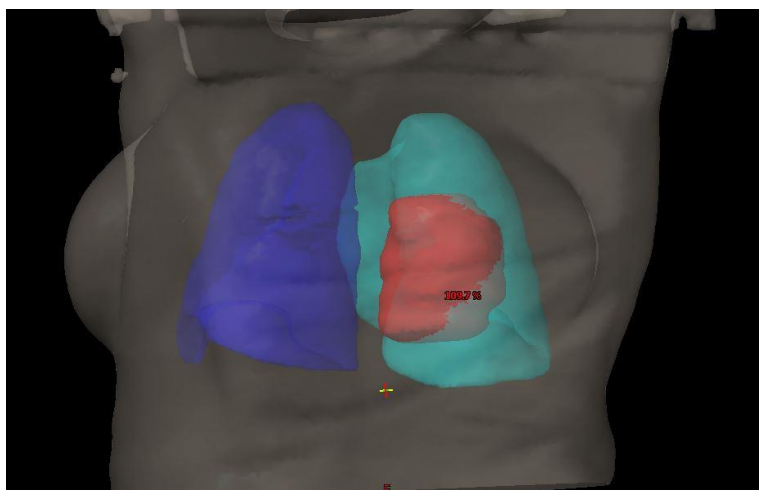
ცხრილი 4.4 ოპტიმიზაციის შედეგად მიღებული დოზიმეტრული შედეგები

რისკ-ორგანო	დასაშვები დოზა	მიღებული დოზა (Genetic)	მიღებული დოზა (Varian)
ფილტვები (ორივე ერთად)	საშუალო < 23 Gy V20 < 35%	საშუალო = 9.3 Gy V20 = 17%	საშუალო = 11.2 Gy V20 = 20%
გული	V45 < 67% V60 < 33%	V45 = 4.7% V60 = 2.5%	V45 = 5.2% V60 = 2%
ზურგის ტვინი	Max < 50 Gy	Max = 40 Gy	Max = 35.2 Gy

#### 4.2.2 პაციენტი B

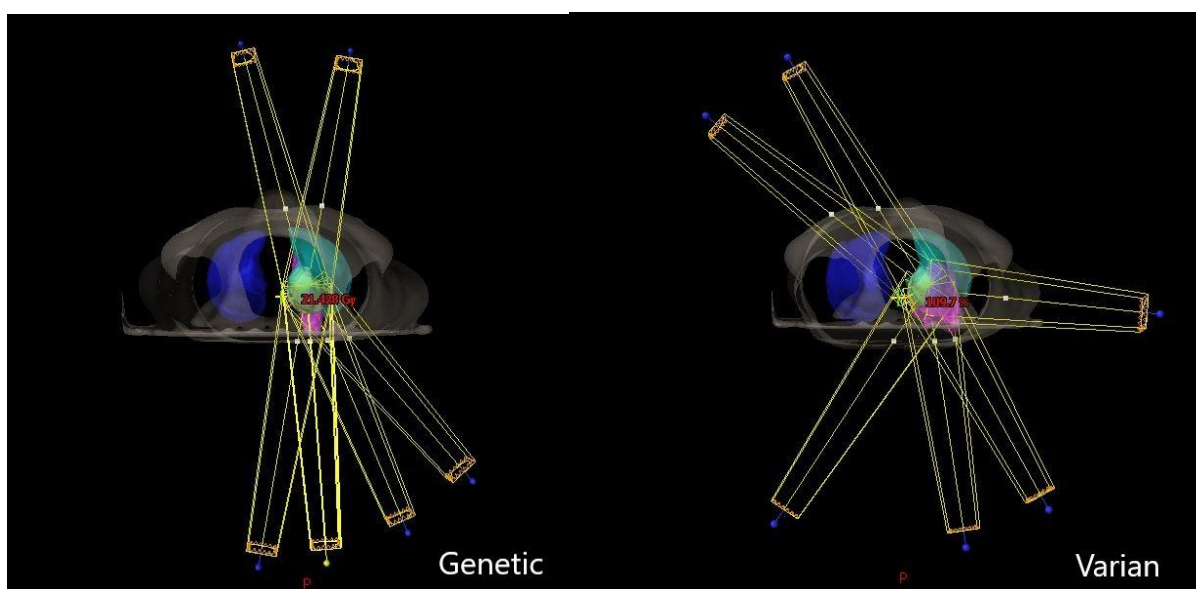
სიმსივნური ქსოვილი განთავსებულია მარჯვენა ფილტვის ცენტრალურ ნაწილში (ნახ. 4.9). პაციენტი დასხივდა პალიატიურად, 20 გრეი 5 ფრაქციაში. კრიტიკულ ორგანოებს წარმოადგენენ გული, ფილტვები და ზურგის ტვინი.





ნახ 4.9 დასასხივებელი ქსოვილის (წითელი) ლოკაცია

ამ შემთხვევაში გენეტიკურმა ალგორითმმა ძალიან ეფექტურად დაიცვა ყველა მნიშვნელოვანი ორგანო და მიაგნო ისეთივე კუთხეებს რომელსაც გამოიყენებდა გამოცდილი დამგეგმარებელი. ვარიანის შემთხვევაში კი გვაქვს მეტ-ნაკლებად მისაღები კუთხეები, გარდა უშუალოდ ჯანსაღ ფილტვზე გამავალი ველისა. ორივე გეგმა მოცემულია ნახ. 4.10-ზე, ხოლო დოზის განაწილება ნაჩვენებია ცხრილში 4.5.



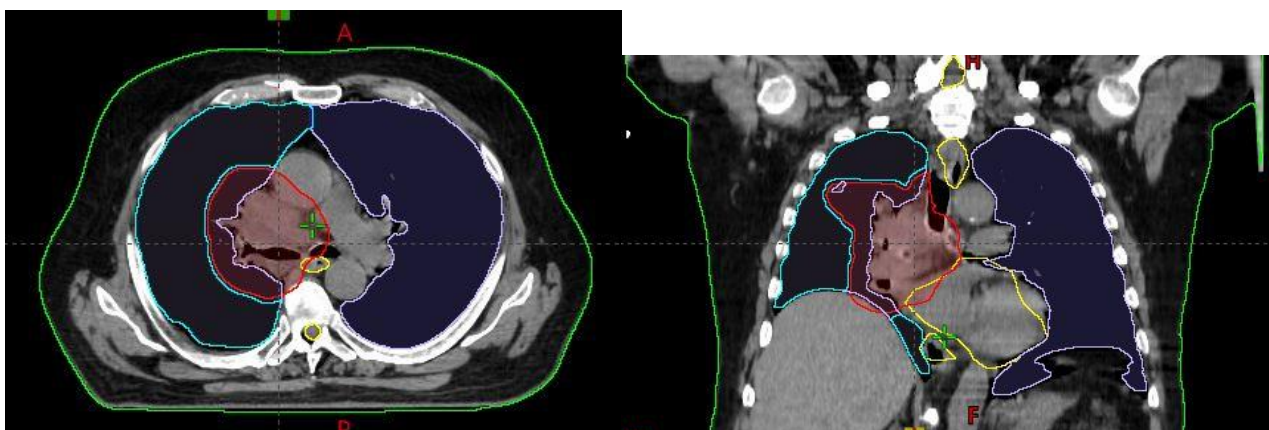
ნახ 4.10 გენეტიკური და ვარიანის ალგორითმების მიერ შერჩეულ კუთხეთა განლაგება პაციენტის გარშემო

ცხრილი 4.5 ოპტიმიზაციის შედეგად მიღებული დოზიმეტრიული შედეგები

რისკ-ორგანო	დასაშვები დოზა	მიღებული დოზა (Genetic)	მიღებული დოზა (Varian)
ფილტვები (ორივე ერთად)	საშუალო < 23 Gy V20 < 35%	საშუალო = 3.2 Gy V20 = 10%	საშუალო = 3.5 Gy V20 = 10.1%
გული	V45 < 67% V60 < 33%	N/A N/A	N/A N/A
ზურგის ტვინი	Max < 50 Gy	Max = 7.3 Gy	Max = 10.9 Gy

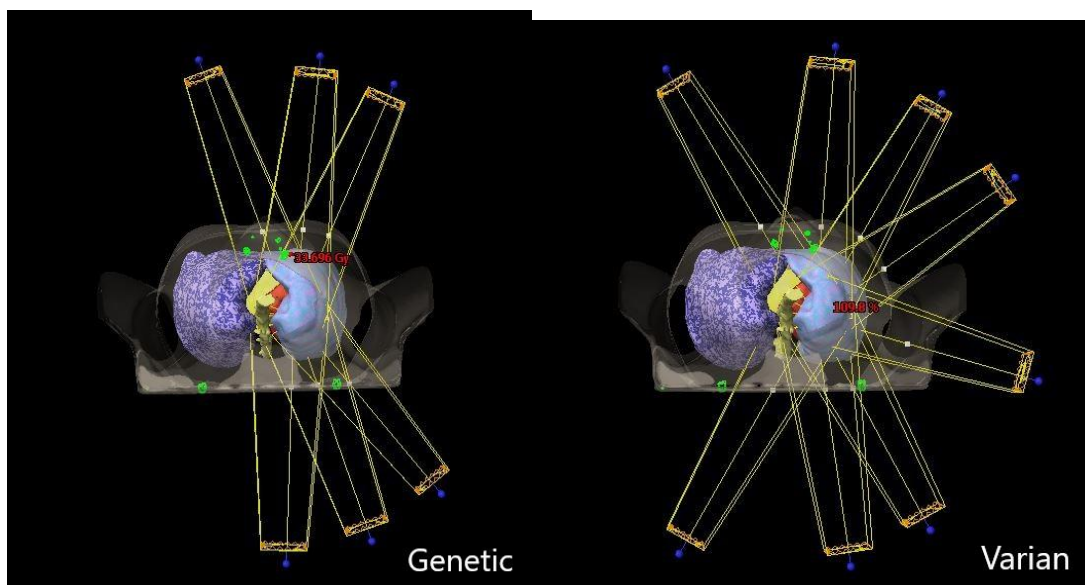
#### 4.2.3 პაციენტი C

მოცემული შემთხვევა წინა ორთან შედარებით რთულია რადგან სიმსივნური ქსოვილი ძალიან ახლოსაა როგორც ზურგის ტვინთან ისე საყლაპავთან და გულთან (ნახ. 4.11). დასასხივებელ დოზად განისაზღვრა 30 გრეი 10 ფრაქციაში.



ნახ 4.11 დასასხივებელი ქსოვილის (წითელი) ლოკაცია

ოპტიმიზაციის შედეგად ვარიანის ალგორითმმა მოგვცა თითქმის თანაბრად დაშორებული 8 ველი. რაც ძალიან გავს ძველად გავრცელებულ მიდგომას, როცა ჯერ კიდევ არ არსებობდა დინამიური დასხივების მეთოდები. აღნიშნული მიდგომა ეფექტურია დაბალი დოზების გამოყენებისას, რადგან იღებ უფრო კონფორმულ და ჰომოგენურ დოზის განაწილებას, ხოლო სამკურნალო დოზის სიმცირის გამო ჯანსაღი ორგანოების დაცვა შედარებით გამარტივებულია. გენეტიკურმა ალგორითმმა წინა შემთხვევების მსგავსად უპირატესობა ანტერიორულ და პოსტერიორულ ველებს მიანიჭა, რაც უფრო გავს თანამედროვე მიდგომას, რომელიც მიმართულია ფილტვების მაქსიმალური დაცვისკენ დოზის განაწილების კონფორმულობის ხარჯზე. ველების განლაგება მოცემულია ნახ. 4.12-ზე, ხოლო რისკ ორგანოების დოზები ცხრილში 4.6.



ნახ. 4.12 გენეტიკური და ვარიანის ალგორითმების მიერ შერჩეულ კუთხეთა განლაგება პაციენტის გარშემო

ცხრილი 4.6 ოპტიმიზაციის შედეგად მიღებული დოზიმეტრული შედეგები

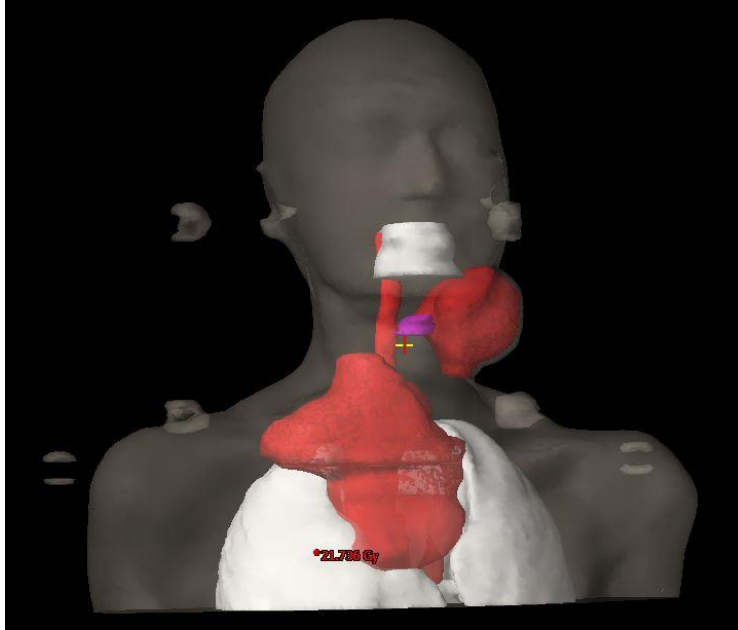
რისკ-ორგანო	დასაშვები დოზა	მიღებული დოზა (Genetic)	მიღებული დოზა (Varian)
ფილტვები (ორივე ერთად)	საშუალო < 23 Gy V20 < 35%	საშუალო = 7.7 Gy V20 = 18.5%	საშუალო = 8 Gy V20 = 19%
გული	V45 < 67% V60 < 33%	N/A N/A	N/A N/A
ზურგის ტვინი	Max < 50 Gy	Max = 23.4 Gy	Max = 19.2 Gy

### 4.3 ლიმფომის შემთხვევები

ლიმფომის შემთხვევები საკმაოდ საინტერესოა დაგეგმარების თვალსაზრისით, რადგან დასასხივებელი ადგილის ზომები და მდებარეობა მნიშვნელოვნად ზღუდავს დასხივების კუთხეებს, ამ მხრივ საკმაოდ გავს ფილტვის სიმსივნის შემთხვევებს.

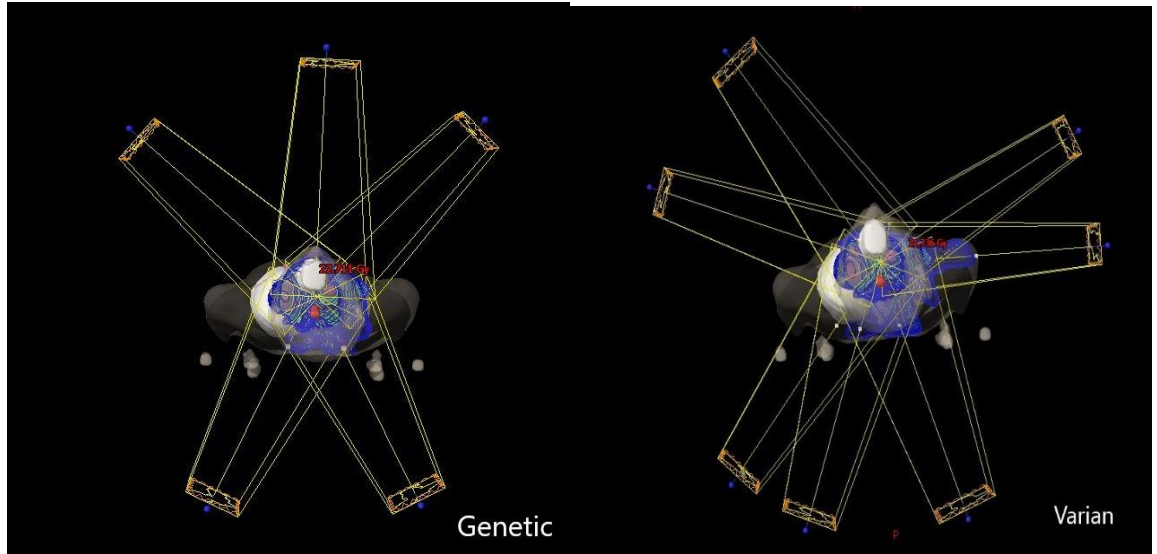
#### 4.3.1 პაციენტი A

დასასხივებელი არე განთავსებულია ფილტვებს შორის და ადის მარცხენა ყბის ქვედა ლიმფურ კვანძებამდე (ნახ. 4.13). დასხივების დოზად განსაზღვრულია 20 გრეი 5 ფრაქციაში. ისევე როგორც წინა საცდელ ამოცანებში, აქაც, ორივე ალგორითმი ოპტიმიზაციას ახორციელებს ერთნაირი პარამეტრებით და მაქსიმალურად თანაბარ პირობებში. მიუხედავად იმისა, რომ დასხივების დოზა დიდი არ არის, წარმონაქმნის ლოკაცია და ზომები მოცემულ შემთხვევას დაგეგმარების თვალსაზრისით საკმაოდ ართულებს.



ნახ 4.13 დასასხივებელი ქსოვილის (წითელი) ლოკაცია

ოპტიმიზაციის შედეგად მიღებული გეგმები დამაკმაყოფილებელ დოზის განაწილებას იძლევა, თუმცა ვარიანის პროგრამამ აირჩია ისეთი ველები რომელიც გარდაუვალი აუცილებლობის გარეშე გადის პაციენტის მარჯვენა მხარში სრულად, ხოლო მარცხენაში ნაწილობრივ. გენეტიკური ალგორითმის შემთხვევაში მსგავსი პრობლემა არ ფიქსირდება. უნდა აღინიშნოს ისიც, რომ გენეტიკურმა ალგორითმმა უკეთესი შედეგების მიღება ორით ნაკლები ველის გამოყენებით შეძლო. ორივე გეგმის კუთხეები მოცემულია ნახ. 4.14-ზე, ხოლო დოზების განაწილების შედარებითი ჰისტოგრამა ნაჩვენებია N1 დანართში.



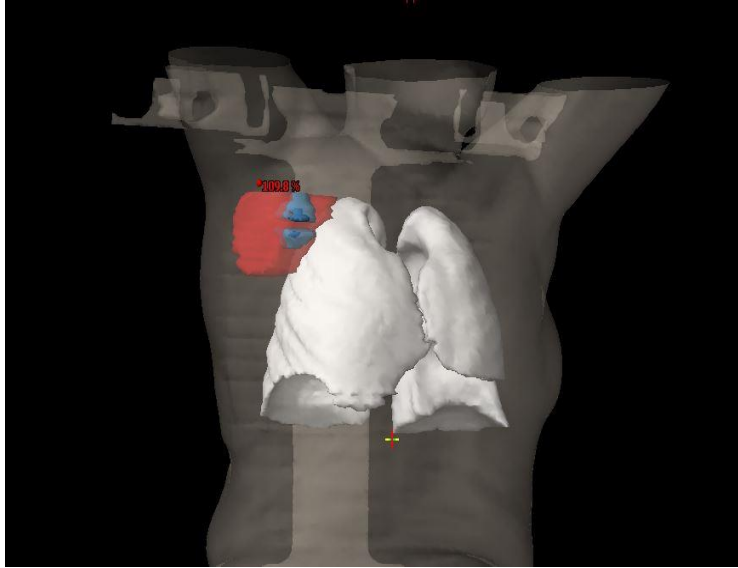
ნახ 4.14 გენეტიკური და ვარიანის ალგორითმების მიერ შერჩეულ კუთხეთა განლაგება პაციენტის გარშემო

### 4.3.2 პაციენტი B

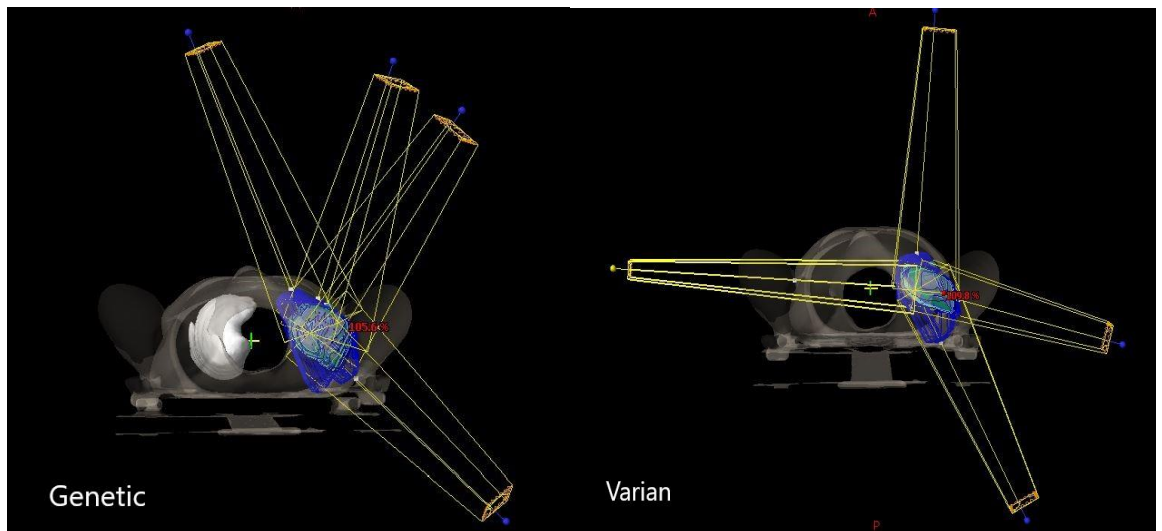
დასასხივებელი არე განთავსებულია მარჯვენა ფილტვის ზედა წილის უკანა მხარეს (ნახ. 4.15). დასხივების დოზად განსაზღვრულია 36 გრეი 18 ფრაქციაში. ორივე ალგორითმი ოპტიმიზაციას ახორციელებს ერთნაირი პარამეტრებით და მაქსიმალურად თანაბარ პირობებში. ეს კონკრეტული შემთხვევა განსაკუთრებით საინტერესო გამოდგა. იმის გათვალისწინებით, რომ სამიზნე მოცულობა პატარაა და თან მხოლოდ ერთი რისკ-ორგანო ესაზღვრება - ველით, რომ ორივე ალგორითმისთვის უმოკლეს დროში იქნება შესაძლებელი მაღალი ხარისხის გეგმის შედგენა. თუმცა ნახ. 4.16-ზე ცხადად ჩანს, რომ ვარიანის პროგრამით მიღებული ველები აბსოლუტურად მიუღებელია და იწვევს სრულად უმიზეზოდ ორივე ფილტვის და გულის ზედა ნაწილის დასხივებას. გენეტიკურმა ალგორითმმა კი ამ შემთხვევაშიც წარმატებით შეარჩია ოპტიმალური (ან ოპტიმალურთან მაქსიმალურად მიახლოებული) კუთხეები.

დოზის განაწილების შედარებითი ჰისტოგრამა მოცემულია N2 დანართში.





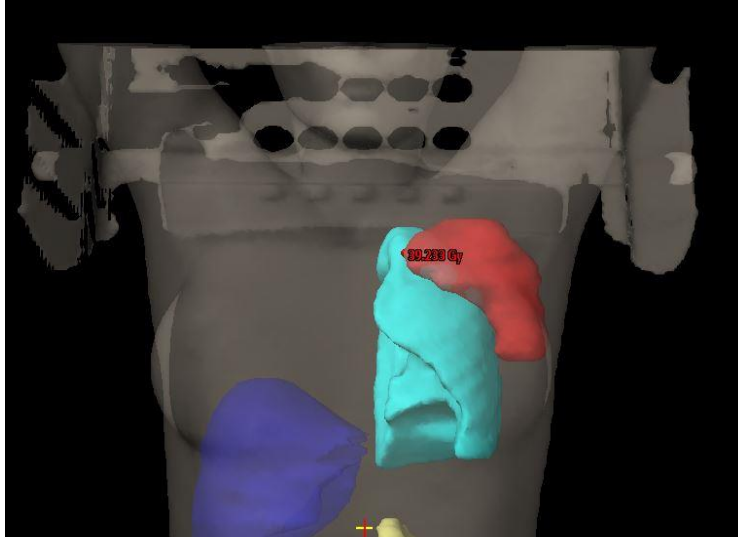
ნახ 4.15 დასასხივებელი ქსოვილის (წითელი) ლოკაცია



ნახ 4.16 გენეტიკური და ვარიანის ალგორითმების მიერ შერჩეულ კუთხეთა განლაგება პაციენტის გარშემო

### 4.3.3 პაციენტი C

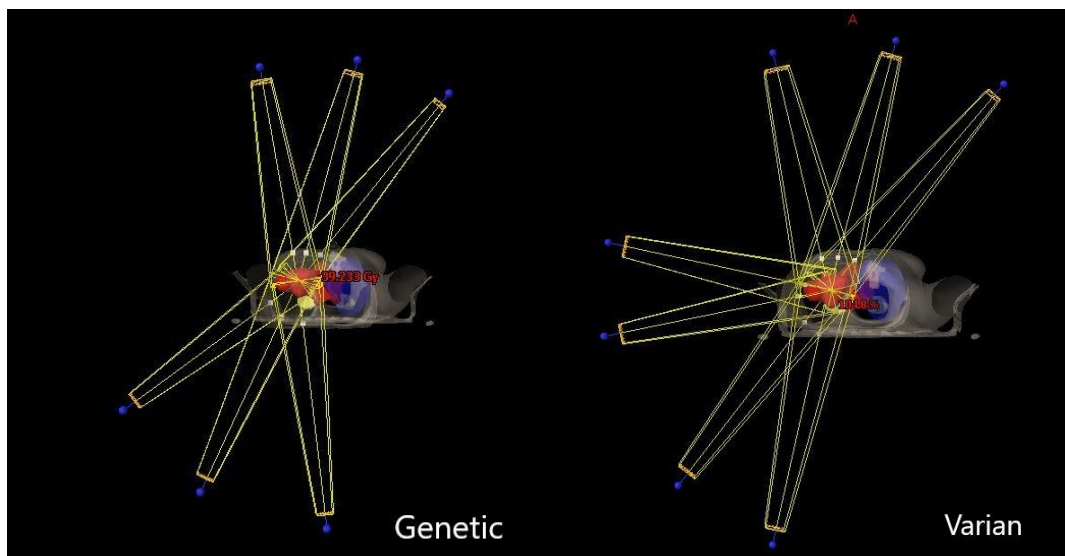
დასასხივებელი არე განთავსებულია მარცხენა ფილტვის ზედა წილის წინა ნაწილთან (ნახ. 4.17). დასხივების დოზად განსაზღვრულია 36 გრეი 18 ფრაქციაში. მოცემული შემთხვევა წააგავს ლიმფომის პაციენტ B-ს, მცირედი განსხვავებების გამოკლებით.



ნახ 4.17 დასასხივებელი ქსოვილის (წითელი) ლოკაცია

ლოგიკურია, რომ წინა შედეგების გათვალისწინებით Varian-ის ალგორითმისგან არცთუ ისე მაღალი ხარისხის კუთხეებს ველით, თუმცა ნახ. 4.18-ზე ჩანს, რომ ამ შემთხვევაში ორივე ალგორითმმა მისაღები კუთხეთა ჯგუფი მოგვცა. ამ ეტაპისთვის უკვე გამოკვეთილია ორივე პროგრამის განსხვავებული „მიდრეკილებები“, ვარინისთვის ეს არის ლოკალურ მინიმუმში ჩარჩენა და კონფორმულობის მაღალი ხარისხის სანაცვლოდ ჯანსაღი ორგანოების იგნორირება (ამ კონკრეტულ შემთხვევაში შესაძლებელი იყო დაბალი დოზების გავრცელების არის შეზღუდვა ფილტვებზე პირდაპირ გამავალი ველების გამორიცხვით), ხოლო გენეტიკური ალგორითმისთვის პრიორიტეტები თანაბრად და გონივრულად ნაწილდება, დათმობები კი მხოლოდ აუცილებლობის შემთხვევაში კეთდება. ორივე გეგმის კუთხეები მოცემულია ნახ. 4.18-ზე, ხოლო დოზების განაწილების შედარებითი ჰისტოგრამა ნაჩვენებია N3 დანართში.





ნახ 4.18 გენეტიკური და ვარიანის ალგორითმების მიერ შერჩეულ კუთხეთა განლაგება პაციენტის გარშემო

## დასკვნები და რეკომენდაციები

ზემოთ განხილულ 9 შემთხვევაში ნაჩვენები შედეგები გვაძლევს საკმარის საფუძველს იმის სათქმელად რომ კვლევის პროცესში გამოყენებული გენეტიკური ალგორითმის ეს კონკრეტული ვარიაცია შესანიშნავად ართმევს თავს IMRT დასხივების ველების ოპტიმიზაციის ამოცანებს ძირითადად გავრცელებულ სამკურნალო არეებზე. მიღებული შედეგების საფუძველზე შეგვიძლია არცთუ ისე უხეში ექსტრაპოლაცია გავაკეთოთ და ვივარაუდოთ, რომ ანალოგიური წარმატებით იქნება შესაძლებელი აღნიშნული მიდგომის გამოყენება სხვა დასასხივებელი ლოკაციებისთვისაც.

უნდა აღინიშნოს, რომ ოპტიმიზაციის შედეგებში არ არის მოცემული ოპტიმიზაციის დრო, რადგან ოპტიმიზაციის დროის ძირითადი ნაწილი მიაქვს არა სელექციის, არამედ დოზის დათვლის მრავალჯერად პროცესს. ვინაიდან ჩვენი პროგრამა იყენებს ღია კოდის მქონე, ნაკლებად ოპტიმიზირებულ დოზის დათვლის სისტემას - არ იქნება სამართლიანი თუ გენეტიკური ალგორითმის მუშაობის დროს შევადარებთ კომერციული ანალოგების მუშაობის დროს. იმისთვის რომ სტატისტიკურად ობიექტური შედეგები მივიღოთ, აუცილებელია მოხდეს ხელახალი შედარება ერთი და იგივე დოზის დათვლის პროგრამის გამოყენებით. დოზის დათვლის დროის შემცირების შემთხვევაში შესაძლებელი იქნება არა მარტო გენტრის მობრუნების კუთხის, არამედ პაციენტის მაგიდის პოზიციის ოპტიმიზაციაც.

ნაშრომში განხილული საკითხების თეორიული და ექსპერიმენტული კვლევის შედეგად გამოიკვეთა შემოთავაზებული ოპტიმიზაციის მეთოდის ძლიერი და სუსტი მხარეები, განისაზღვრა საკითხები რომლებიც საჭიროებენ შემდგომ კვლევას და დახვეწას. კვლევის შედეგები შეგვიძლია შევაჯამოთ რამდენიმე ძირითად პუნქტში:

1. შერჩეულია ნაშრომში დასმულ ამოცანაზე მორგებული მათემატიკური მოდელი და შემოთავაზებულია მინიმიზაციის ფუნქციაში შემავალი საჯარიმო კომპონენტების ოპტიმალური კომბინაცია.
2. დამუშავებულია გენეტიკური ალგორითმის ადაპტირებული ვერსია დასხივების ოპტიმალური პარამეტრების შერჩევის ამოცანისთვის.

3. შერჩეული მოდელის და ალგორითმის გათვალისწინებით შემუშავებულია პროგრამული უზრუნველყოფა MATLAB დაპროგრამების ენაზე.
4. შემუშავებული სისტემის ექსპერიმენტულმა გამოცდამ ყველა განხილულ შემთხვევაში აჩვენა კლინიკური თვალსაზრისით მისაღები შედეგები, მათ შორის, საშუალოდ 7%-ანი გაუმჯობესება (Varian-ის ოპტიმიზაციის პროგრამასთან შედარებით) ფილტვის დოზებში, 67%-ანი გაუმჯობესება თვალის, 126.5%-ანი და 143%-ანი გაუმჯობესება შესაბამისად ლინზებისა და ჰიპოფიზის დოზებში.
5. გენეტიკურ ალგორითმში გათვალისწინებულმა მუტაციის პარამეტრმა ყველა განხილულ შემთხვევაში ეფექტურად მოახდინა ლოკალურ ოპტიმუმში ჩარჩენის პრევენცირება.
6. ოპტიმიზაციის დრო საშუალოდ 10-ჯერ იქნა შემცირებული 12 პარალელური მთვლელის გამოყენებით, სტანდარტულ 1 მთვლელთან შედარებით.

კვლევის პროცესში გამოიკვეთა რამდენიმე მიმართულება, რომელიც საჭიროებს შემდგომ კვლევას, კერძოდ:

1. აუცილებელია დოზის დათვლის პროგრამის უკეთესი ოპტიმიზაცია, რათა მაქსიმალურად მოხდეს გენეტიკური ალგორითმის მოქნილობისა და სისწრაფის გამოყენება.
2. შესაძლებელია მოხდეს შემუშავებული სისტემის გადაწერა CUDA ბირთვების გამოყენებით ოპტიმიზაციისთვის. რაც საშუალებას მოგვცემს პარალელურ მთვლელთა რაოდენობა მძლავრი ვიდეო ბარათის გამოყენებით გავზარდოთ 1000-მდე და ზემოთ. რაც ნაკლებად ოპტიმალური დოზის დათვლის ალგორითმის შემთხვევაშიც, კი მოგვცემს გამოთვლების მოკლე დროს.
3. სასურველია მოხდეს გენეტიკური ალგორითმის ძირითადი პარამეტრების წინასწარი ოპტიმიზაცია მისი მაქსიმალური უტილიზაციის მისაღწევად. ეს შეძლება გაკეთდეს მარტივი დისკრეტული ოპტიმიზაციის მეთოდით (მაგალითად სიმპლექს მეთოდის გამოყენებით). თუმცა პროგრამის ამჟამინდელი სისწრაფე არ იძლევა პარამეტრების წინასწარი ოპტიმიზაციის საშუალებას.



## გამოყენებული ლიტერატურა

- [1] S. S. Kutateladze, “Mathematics and economics of Leonid Kantorovich,” *Sib. Math. J.*, vol. 53, no. 1, pp. 1–12, Jan. 2012.
- [2] J. C. Nash, “The (Dantzig) simplex method for linear programming,” *Comput. Sci. Eng.*, vol. 2, no. 1, pp. 29–31, 2000.
- [3] K. Iqbal, *Fundamental Engineering Optimization Methods - Second Edition*. 2013.
- [4] R. J. Vanderbei, “Nonlinear programming and engineering applications,” in *International Series in Operations Research and Management Science*, vol. 76, Springer New York LLC, 2005.
- [5] P. Juangphanich, C. De Maesschalck, and G. Paniagua, “Turbine Passage Design Methodology to Minimize Entropy Production—A Two-Step Optimization Strategy,” *Entropy*, vol. 21, no. 6, p. 604, 2019.
- [6] J. Smith, J. Hodgins, I. Oppenheim, and A. Witkin, “Creating models of truss structures with optimization,” in *Proceedings of the 29th annual conference on Computer graphics and interactive techniques - SIGGRAPH '02*, 2002, p. 295.
- [7] M. Ehrgott, A. Holder, and J. Reese, “Beam selection in radiotherapy design,” *Linear Algebra Appl.*, vol. 428, no. 5–6, pp. 1272–1312, 2008.
- [8] D. Nazareth, S. Brunner, M. Jones, H. Malhotra, and M. Bakhtiari, “Optimization of beam angles for intensity modulated radiation therapy treatment planning using genetic algorithm on a distributed computing platform,” *J. Med. Phys.*, vol. 34, no. 3, p. 129, 2009.
- [9] H.-P. Wieser *et al.*, “Development of the open-source dose calculation and optimization toolkit matRad,” *Med. Phys.*, vol. 44, no. 6, pp. 2556–2568, 2017.
- [10] A. Yasar and D. Ali Bircan, “Design, Analysis and Optimization of Heavy Vehicle Chassis Using Finite Element Analysis.”
- [11] K. L. Tsui, “An Overview of Taguchi Method and Newly Developed Statistical Methods for Robust Design,” *IIE Trans. (Institute Ind. Eng.)*, vol. 24, no. 5, pp. 44–57, 1992.
- [12] ნ.თოფურია, “ენერგოგამანაწილებელი ქსელის ოპტიმიზაცია ბიომიმკრიული ალგორითმების გამოყენებით,” სამაგისტრო ნაშრომი, აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, 2016.
- [13] “Grid data.” [Online]. Available: <https://www.elia.be/en/grid-data>. [Accessed: 21-Dec-2019].
- [14] V. Maniezzo, L. M. Gambardella, and F. de Luigi, “Ant Colony Optimization,” 2004, pp. 101–121.
- [15] “Types of Radiation Therapy | SEER Training.” [Online]. Available: <https://training.seer.cancer.gov/treatment/radiation/types.html>. [Accessed: 26-Nov-2019].
- [16] Mohan, “Field Shaping for Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy and Multileaf Collimation.,” *Semin. Radiat. Oncol.*, vol. 5, no. 2, pp. 86–99, Apr. 1995.
- [17] “Cerro Alloys (Low Meling Point Alloys).” [Online]. Available: <https://www.reade.com/products/cerro-alloys-low-meling-point-alloys>. [Accessed: 26-Nov-2019].
- [18] Mursh Hasan (Medical director), *Fundamentals of Radiation Oncology: Physical*,

*Biological, and Clinical Aspects.* .

- [19] J. Reeb and S. Leavengood, "Using the Simplex Method to Solve Linear Programming Maximization Problems," *Perform. Excell. Wood Prod. Ind.*, no. EM 8720-E, 1998.
- [20] S. Steinberg, "Applications of linear programming theory to existence and uniqueness classes for the cauchy problem," *Ann. di Mat. Pura ed Appl. Ser. 4*, vol. 114, no. 1, pp. 69–85, 1977.
- [21] G. J. Lim, J. Choi, and R. Mohan, "Iterative solution methods for beam angle and fluence map optimization in intensity modulated radiation therapy planning," *OR Spectr.*, vol. 30, no. 2, pp. 289–309, 2008.
- [22] H. Alshahrani, A. Alzahrani, A. Alshehri, R. Alharthi, and H. Fu, "Evaluation of Gradient Descent Optimization: Using Android Applications in Neural Networks," in *2017 International Conference on Computational Science and Computational Intelligence (CSCI)*, 2017, pp. 1471–1476.
- [23] S. Ruder, "An overview of gradient descent optimization algorithms," pp. 1–14, 2016.
- [24] A. Vasan and K. S. Raju, "Comparative analysis of Simulated Annealing, Simulated Quenching and Genetic Algorithms for optimal reservoir operation," *Appl. Soft Comput. J.*, vol. 9, no. 1, pp. 274–281, Jan. 2009.
- [25] G. Paul, "Comparative performance of tabu search and simulated annealing heuristics for the quadratic assignment problem," *Oper. Res. Lett.*, vol. 38, no. 6, pp. 577–581, Nov. 2010.
- [26] H. Rocha, J. Dias, T. Ventura, B. Ferreira, and M. do C. Lopes, "A derivative-free multistart framework for an automated noncoplanar beam angle optimization in IMRT: A derivative-free multistart framework for an automated BAO," *Med. Phys.*, vol. 43, no. 10, pp. 5514–5526, 2016.
- [27] M. Mitchell, "Genetic algorithms: An overview," *Complexity*, vol. 1, no. 1, pp. 31–39, 1995.
- [28] N. Hou, F. He, Y. Zhou, Y. Chen, and X. Yan, "A Parallel Genetic Algorithm With Dispersion Correction for HW/SW Partitioning on Multi-Core CPU and Many-Core GPU," *IEEE Access*, vol. 6, pp. 883–898, 2018.
- [29] J. Lovinger, I. Valova, M. Rogers, R. Nadeau, and N. Gueorguieva, "Harnessing Mother Nature: Optimizing Genetic Algorithms for Adaptive Systems," *Procedia Comput. Sci.*, vol. 36, pp. 523–528, 2014.
- [30] ნ. თოფურია, ო. კიკვიძე, "გენეტიკური ალგორითმი IMRT მრავალი ცვლადის ოპტიმიზაციის ამოცანის ამოხსნისათვის," აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტის მოამბე, no. 11, pp. 229–237, 2018.
- [31] J. Stanley, K. Breitman, P. Dunscombe, D. P. Spencer, and H. Lau, "Evaluation of stereotactic radiosurgery conformity indices for 170 target volumes in patients with brain metastases," *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, vol. 12, no. 2, pp. 245–253, 2011.
- [32] Y. Li, J. Yao, and D. Yao, "Automatic beam angle selection in IMRT planning using genetic algorithm," *Phys. Med. Biol.*, vol. 49, no. 10, pp. 1915–1932, 2004.
- [33] X. Wu and Y. Zhu, "A mixed-encoding genetic algorithm with beam constraint for conformal radiotherapy treatment planning," *Med. Phys.*, vol. 27, no. 11, pp. 2508–2516, Jan. 2000.
- [34] ნ. თოფურია, ო. კიკვიძე, "სხეულის მოძრაობის გეომეტრია IMRT დასხივების ოპტიმიზაციის ამოცანაში," აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტის მოამბე,

2019.

- [35] Л. Лойцянский and А. . Лурье, *Курс теоретической механики: В 2-х томах. Т.1. Статика и кинематика.* Главная редакция физико-математической литературы издательства “Наука,” 1982.
- [36] N. Topuria, “matRad: An open source multi-modality radiation treatment planning sytem.” [Online]. Available: <https://github.com/topuchi13/matRad>. [Accessed: 31-Mar-2020].
- [37] M. Angelova and T. Pencheva, “Tuning genetic algorithm parameters to improve convergence time,” *Int. J. Chem. Eng.*, 2011.
- [38] A. E. Eiben and S. K. Smit, “Evolutionary Algorithm Parameters and Methods to Tune Them,” in *Autonomous Search*, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2011, pp. 15–36.

# External Beam Planning

External Beam Planning 13.7.33

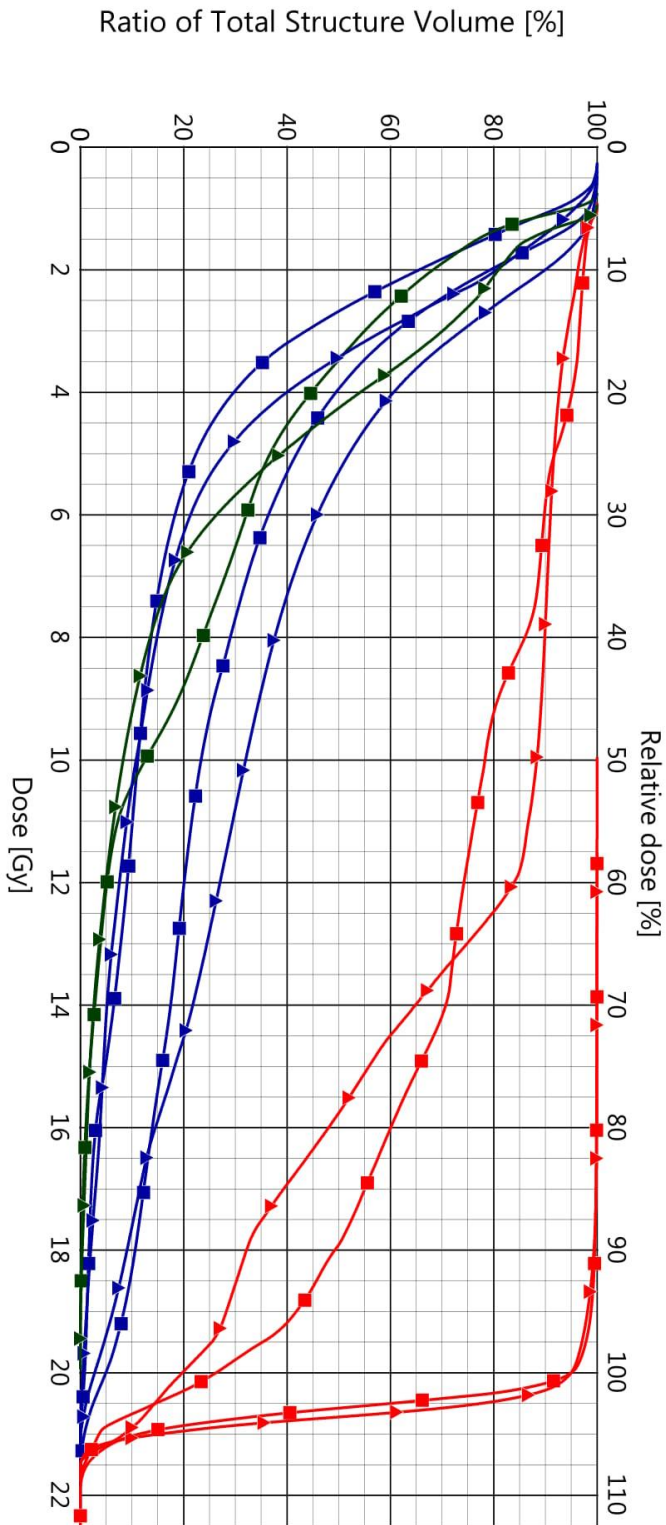
West Georgian Medical Center, Kutaisi, Georgia

დახარბო N1

Patient:  
Patient IDs:  
Comment:

DVH	Plan Sum	Plan Sum Course	Plan	Plan Course	Plan Status	Plan Last Modified
-	-	-	VARIAN_BAO	palliative lymph	Unapproved: 04 March, 2020 14:44:41 by nika	04 March, 2020 16:45:16 by nika
-	-	-	Generic_BAO	palliative lymph	Unapproved: 04 March, 2020 16:27:50 by nika	04 March, 2020 20:45:06 by nika

Cumulative Dose Volume Histogram



DVH	Structure	Structure Status	Coverage [%/%/]	Volume	Min Dose	Max Dose	Mean Dose	Modal Dose	Median Dose	Std Dev
-	SpinalCanal	Approved	100.0 / 100.0	42.1 cm <sup>3</sup>	0.9 Gy	21.5 Gy	15.1 Gy	21.2 Gy	15.8 Gy	5.1 Gy
-	Lung_R	Approved	100.0 / 100.0	538.6 cm <sup>3</sup>	0.5 Gy	21.3 Gy	7.8 Gy	2.3 Gy	5.3 Gy	5.9 Gy
-	Lung_L	Approved	100.0 / 100.0	663.8 cm <sup>3</sup>	0.3 Gy	21.4 Gy	4.7 Gy	2.3 Gy	3.4 Gy	4.0 Gy

Patient: palliative lymph  
Course: PlanCompDVH1  
Comparison: PlanCompDVH1

Printed 07 March, 2020 13:58:12 by nika



# External Beam Planning

External Beam Planning 13.7.33

West Georgian Medical Center, Kutaisi, Georgia

DVH	Structure	Structure Status	Coverage [%/%]	Volume	Min Dose	Max Dose	Mean Dose	Modal Dose	Median Dose	Std Dev
	PTV_High	Approved	100.0 / 100.0	836.7 cm <sup>3</sup>	11.4 Gy	21.7 Gy	20.7 Gy	20.7 Gy	20.7 Gy	0.5 Gy
	OralCavity	Approved	100.0 / 100.0	71.0 cm <sup>3</sup>	0.9 Gy	19.9 Gy	4.9 Gy	12 Gy	4.3 Gy	3.3 Gy
	SpinalCanal	Approved	100.0 / 100.0	42.1 cm <sup>3</sup>	1.0 Gy	21.8 Gy	15.5 Gy	20.6 Gy	17.9 Gy	5.7 Gy
	OralCavity	Approved	100.0 / 100.0	71.0 cm <sup>3</sup>	0.8 Gy	19.7 Gy	4.9 Gy	1.1 Gy	3.5 Gy	3.9 Gy
	Lung_R	Approved	100.0 / 100.0	538.6 cm <sup>3</sup>	0.4 Gy	22.3 Gy	6.7 Gy	1.8 Gy	3.9 Gy	6.1 Gy
	Lung_L	Approved	100.0 / 100.0	663.8 cm <sup>3</sup>	0.3 Gy	21.5 Gy	4.2 Gy	1.1 Gy	2.7 Gy	4.2 Gy
	PTV_High	Approved	100.0 / 100.0	836.7 cm <sup>3</sup>	9.9 Gy	22.5 Gy	20.6 Gy	20.6 Gy	20.6 Gy	0.5 Gy

## Plan prescription

DVH	Plan Sum	Plan Sum Course	Plan Weight	Plan Plan	Plan Course	Prescription Dose per dose	Fraction	Number of Fractions	Total Dose at Primary Ref. Point	Prescribed Percentage	Normalization Mode	Normalization Value
	-	-	-	VARIAN_BAO	palliative lymph	20,000 Gy	4,000 Gy	5	20,000 Gy	100.0 %	100.00% covers 95.00% of Target	100.00%
	-	-	-	Genetic_BAO	palliative lymph	20,000 Gy	4,000 Gy	5	20,000 Gy	100.0 %	100.00% covers 95.00% of Target	100.00%

PTV\_High - დასახივებელი არე  
 OralCavity - ჰირის ღრუ  
 SpinalCanal - ზურგის ტვინის არხი  
 Lung\_R - მარჯვენა ფილტვი  
 Lung\_L - მარცხენა ფილტვი

Patient: palliative lymph  
 Course: palliative lymph  
 Comparison: PlanCompDVH1

Printed 07 March, 2020 13:58:12 by nika

Page: 2/2

# External Beam Planning

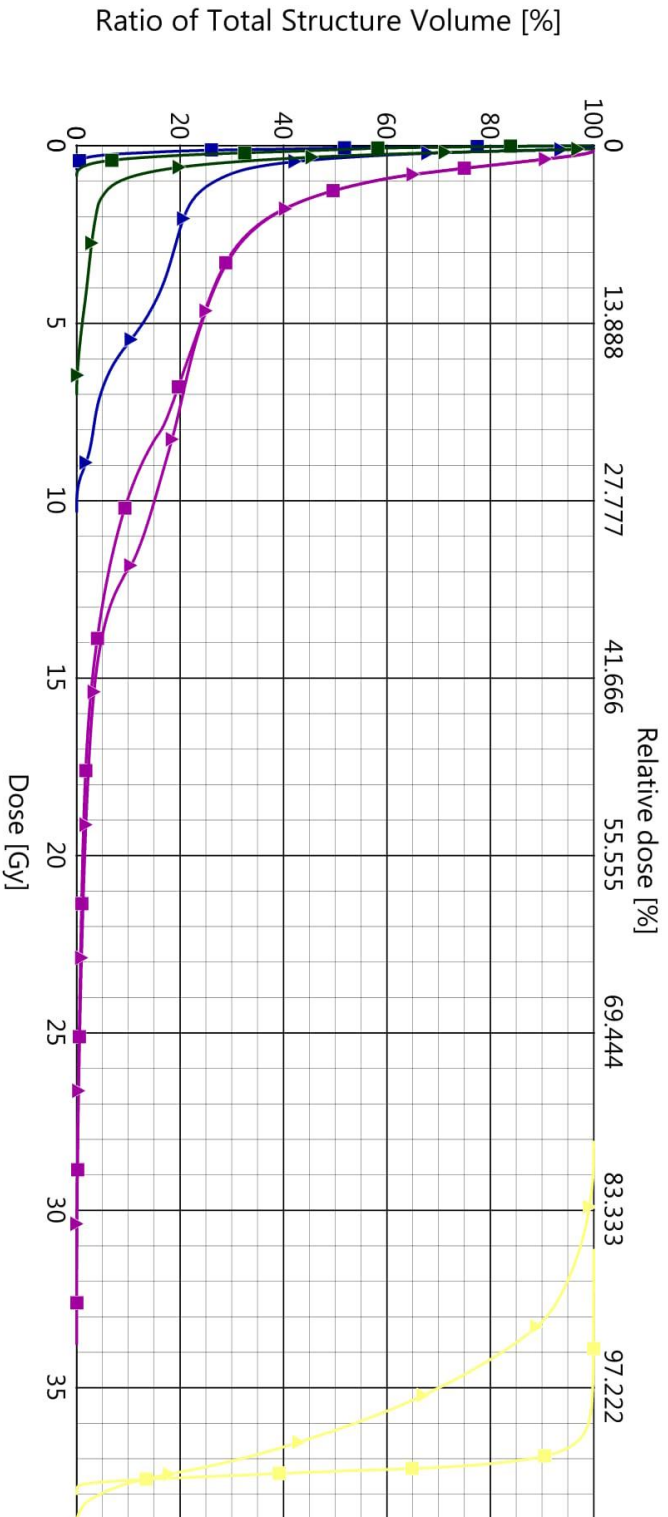
External Beam Planning 13.7.33

West Georgian Medical Center, Kutaisi, Georgia

Patient:  
Patient IDs:  
Comment:

DVH	Plan Sum	Plan Sum Course	Plan	Plan Course	Plan Status	Plan Last Modified
█	-	-	GENETIC_BAO Axilla	Axilla	Unapproved: 28 September, 2017 17:13:57 by nika	05 March, 2020 15:40:58 by nika
▬	-	-	Varian_BAO	Axilla	Unapproved: 05 March, 2020 14:35:49 by nika	05 March, 2020 15:40:58 by nika

Cumulative Dose Volume Histogram



DVH	Structure	Structure Status	Coverage [%/%/k]	Volume	Min Dose	Max Dose	Mean Dose	Modal Dose	Median Dose	Std Dev
█	CTV	Approved	100.0 / 100.0	198.2 cm <sup>3</sup>	31.1 Gy	38.0 Gy	37.3 Gy	37.3 Gy	37.4 Gy	0.3 Gy
▬	Lung_L	Approved	100.0 / 100.0	1153.4 cm <sup>3</sup>	0.0 Gy	0.7 Gy	0.1 Gy	0.0 Gy	0.1 Gy	0.1 Gy
█	Lung_R	Approved	100.0 / 100.0	1319.0 cm <sup>3</sup>	0.1 Gy	33.8 Gy	3.5 Gy	0.6 Gy	1.3 Gy	4.6 Gy

Patient: Axilla  
Course: PlanCompDVH1  
Comparison: PlanCompDVH1

Printed 07 March, 2020 13:46:53 by nika

DVH	Structure	Structure Status	Coverage [%/%]	Volume	Min Dose	Max Dose	Mean Dose	Modal Dose	Median Dose	Std Dev
	Heart	Approved	100.0 / 100.0	590.2 cm <sup>3</sup>	0.0 Gy	0.9 Gy	0.2 Gy	0.0 Gy	0.1 Gy	0.1 Gy
	CTV	Approved	100.0 / 100.0	198.2 cm <sup>3</sup>	28.1 Gy	38.8 Gy	35.7 Gy	37.4 Gy	36.2 Gy	1.9 Gy
	Lung_L	Approved	100.0 / 100.0	1153.4 cm <sup>3</sup>	0.0 Gy	10.3 Gy	1.5 Gy	0.1 Gy	0.3 Gy	2.3 Gy
	Lung_R	Approved	100.0 / 100.0	1319.0 cm <sup>3</sup>	0.1 Gy	31.7 Gy	3.8 Gy	0.5 Gy	1.3 Gy	5.1 Gy
	Heart	Approved	100.0 / 100.0	590.2 cm <sup>3</sup>	0.1 Gy	7.0 Gy	0.5 Gy	0.1 Gy	0.3 Gy	0.8 Gy

### Plan prescription

DVH	Plan Sum	Plan Sum Course	Plan Weight	Plan Course	Prescription dose	Dose per Fraction	Number of Fractions	Total Dose at Primary Ref. Point	Prescribed Percentage	Normalization Mode	Normalization Value
	-	-	-	GENETIC_BAO Axilla	36,000 Gy	2,000 Gy	18	36,000 Gy	100.0 %	100.00% covers 99.00% of Target V95i5%	97.0 %
	-	-	-	Varian_BAO Axilla	36,000 Gy	2,000 Gy	18	36,000 Gy	100.0 %	Plan Normalization Value: 97.00	97.0 %

CTV - დასახივებელი არე

Heart - გული

Lung\_R - მარჯვენა ფილტვი

Lung\_L - მარცხენა ფილტვი

# External Beam Planning

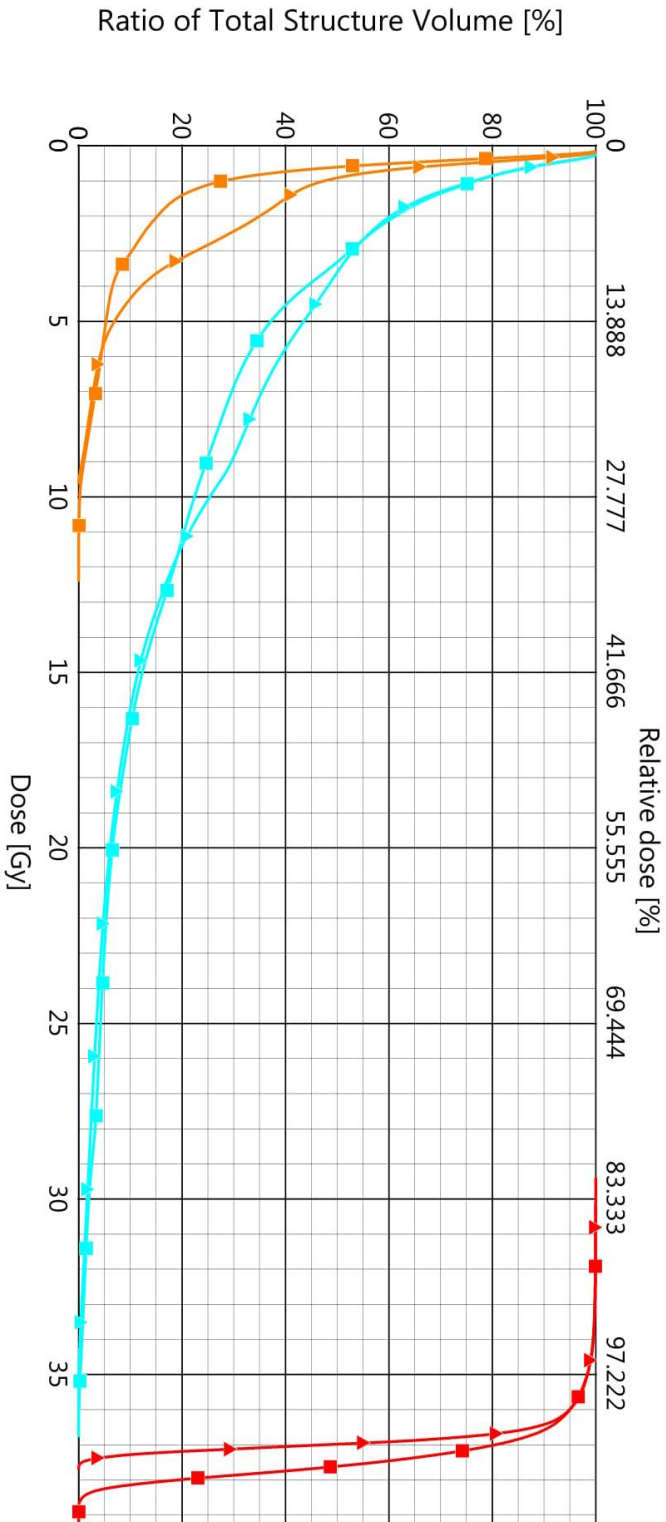
External Beam Planning 13.7.33

West Georgian Medical Center, Kutaisi, Georgia

Patient:  
Patient IDs:  
Comment:

DVH	Plan Sum	Plan Sum Course	Plan	Plan Course	Plan Status	Plan Last Modified
█	-	-	Genetic_BAO	Lymphoma 36 Gy	Unapproved: 04 March, 2020 16:08:42 by nika	05 March, 2020 16:39:57 by nika
█	-	-	VARIAN_BAO	Lymphoma 36 Gy	Unapproved: 04 March, 2020 14:53:01 by nika	04 March, 2020 16:08:26 by nika

Cumulative Dose Volume Histogram



DVH	Structure	Structure Status	Coverage [%/%/]	Volume	Min Dose	Max Dose	Mean Dose	Modal Dose	Median Dose	Std Dev
█	PTV_36 axilla L	Approved	100.0 / 100.0	309.4 cm <sup>3</sup>	29.4 Gy	39.2 Gy	37.4 Gy	37.9 Gy	37.6 Gy	0.8 Gy
█	Heart	Approved	100.0 / 100.0	483.4 cm <sup>3</sup>	0.1 Gy	12.4 Gy	1.2 Gy	0.4 Gy	0.6 Gy	1.8 Gy
█	Lung_L	Approved	100.0 / 100.0	994.2 cm <sup>3</sup>	0.2 Gy	36.8 Gy	6.3 Gy	0.4 Gy	3.3 Gy	7.5 Gy

Patient: Lymphoma 36 Gy  
Course: PlanCompDVH1  
Comparison: PlanCompDVH1

Printed 07 March, 2020 14:05:41 by nika

DVH	Structure	Structure Status	Coverage [%/Gy]	Volume	Min Dose	Max Dose	Mean Dose	Modal Dose	Median Dose	Std Dev
	PTV 36 axilla L	Approved	100.0 / 100.0	309.4 cm <sup>3</sup>	30.2 Gy	37.7 Gy	36.9 Gy	37.0 Gy	37.0 Gy	0.5 Gy
	Heart	Approved	100.0 / 100.0	483.4 cm <sup>3</sup>	0.2 Gy	9.6 Gy	1.8 Gy	0.5 Gy	0.9 Gy	1.9 Gy
	Lung_L	Approved	100.0 / 100.0	994.2 cm <sup>3</sup>	0.2 Gy	36.0 Gy	6.5 Gy	0.4 Gy	3.6 Gy	7.2 Gy

### Plan prescription

DVH	Plan Sum	Plan Sum Course	Plan Weight	Plan	Plan Course	Prescription Dose per dose	Number of Fractions	Total Dose at Primary Ref. Point	Prescribed Percentage Mode	Normalization	Normalization Value
	-	-	-	Generic_BAO	Lymphoma 36 Gy	36,000 Gy	2,000 Gy	36,000 Gy	100.0 %	100.00% covers 95.00% of Target V86.6%	
	-	-	-	VARIAN_BAO	Lymphoma 36 Gy	36,000 Gy	2,000 Gy	36,000 Gy	100.0 %	100.00% covers 95.00% of Target V86.6%	

PTV 36 axilla L - დასახივებელი აჩრე

Heart - გულში

Lung\_L - მარცხენა ფილტვი