

© 2025 ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России
Поступила 30.01.2025
Принята к печати 01.09.2025



EDN: KWUUUU

Контактная информация:

Лисовская Анастасия Олеговна,
медицинский физик отделения лучевой
терапии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия
Рогачева» Минздрава России
Адрес: 117997, Москва,
ул. Саморы Машела, 1
E-mail: nastya_lis95@mail.ru

DOI: 10.24287/j.953

Количественная оценка изменения объема тела пациента для проведения адаптивной лучевой терапии

А.О. Лисовская¹, А.В. Попова^{1,2}, А.В. Нечеснюк¹, В.Н. Беляев², М.М. Строженков¹,
А.И. Карачунский¹, А.А. Логинова^{1,3}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

²ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва

³ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва

Подавляющему большинству пациентов при проведении лучевой терапии (ЛТ) выполняют конусно-лучевую компьютерную томографию (КЛКТ) для верификации положения тела перед началом лечения. Полученные изображения КЛКТ можно использовать не только для коррекции смещений пациента, но и для получения информации о его актуальной анатомии в целях оценки необходимости проведения адаптивной ЛТ. Существующие подходы к инициации проведения адаптивной ЛТ не предполагают точной количественной оценки, поэтому нашей целью стала разработка метода количественной оценки произошедших изменений объема тела пациента во время курса терапии для его применения в клинической практике и оценка влияния таких изменений анатомии на распределение дозы облучения в теле пациента. Данное исследование одобрено независимым этическим комитетом (протокол №9/2025 от 22.07.2025) и утверждено решением ученого совета ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. В исследовании было использовано 357 наборов изображений пациентов (148 (41,5%) женского и 209 (58,5%) мужского пола) в возрасте от 1 года до 18 лет, получавших ЛТ с января по декабрь 2022 г. в Центре им. Дмитрия Рогачева. Из этой когорты были отобраны 79 случаев со значительными, по мнению экспертов, изменениями анатомии и определены самые часто встречающиеся из них: 41 (52%) – изменение (уменьшение/увеличение) объема тела пациента, 28 (35%) – изгиб различных отделов позвоночника, 6 (8%) – наличие/отсутствие воздуховода, 4 (5%) – различные фазы дыхания на компьютерных томограммах и изображениях КЛКТ. Мы провели анализ изменения объема тела у 25 пациентов в возрасте от 1 года до 18 лет (медиана составила 7 лет) на первой фракции (КЛКТ₁) и на фракции в середине курса лечения (КЛКТ_{ск}) относительно исходных наборов компьютерных томограмм. Среднее значение введенного нами коэффициента К, оценивающего степень изменения объема тела, для 25 наборов изображений КЛКТ₁ составило 11,9 (6,8; 26,7), что статистически значимо ниже ($p < 0,001$), чем для наборов изображений КЛКТ_{ск} – 21,5 (10,7; 52,2). Среднее значение $|\Delta V|$ для изображений серии КЛКТ₁ составило 2,2% (0,0%; 8,9%), что статистически значимо ниже ($p < 0,001$), чем для изображений серии КЛКТ_{ск} – 8,3% (0,1%; 41,0%). Что касается изменения распределения дозы облучения для новой анатомии пациентов относительно исходной, то для наборов изображений КЛКТ₁ не наблюдалось значимого (>3%) уменьшения покрытия СТВ (clinical treatment volume, клинический объем облучения) дозой 97% от предписанного значения, а для наборов изображений КЛКТ_{ск} такое отклонение было обнаружено в 2 (8%) случаях. Предложенный нами подход к оценке изменения объема тела пациентов является объективным и количественным, при этом прост в использовании и может быть внедрен в клиническую практику любого другого стандартно оснащенного отделения ЛТ.

Ключевые слова: адаптивная лучевая терапия, конусно-лучевая компьютерная томография, межфракционные изменения, предиктор

Лисовская А.О. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2025; 24 (3): 24–36. DOI: 10.24287/j.953

© 2025 by «D. Rogachev NMRCPHO»

Received 30.01.2025

Accepted 01.09.2025

Quantitative assessment of changes in the patient body volume for adaptive radiation therapy

A.O. Lisovskaya¹, A.V. Popova^{1,2}, A.V. Nechesnyuk¹, V.N. Belyaev², M.M. Stozhenkov¹, A.I. Karachunskiy¹,
A.A. Loginova^{1,3}

¹The Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

²National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute), Moscow

³M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow

The vast majority of patients undergoing radiation therapy (RT) receive cone-beam computed tomography (CBCT) for body position verification prior to treatment. The obtained CBCT images can be used not only for correcting patient position shifts, but also for getting information about the current anatomy to assess the need for adaptive RT. The existing approaches to initiating adaptive RT do not involve accurate quantitative assessment, so our aim was to develop a method for quantitative assessment of changes in the patient's body volume during the course of treatment for clinical application and to assess the impact of such anatomical changes on the radiation dose distribution in the patient's body. The study was approved by the Independent Ethics Committee (No.9/2025 dated 22.07.2025) and the Scientific Council of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation. In this study, we used 357 image sets from 148 (41.5%) female and 209 (58.5%) male patients aged 1 to 18 years, who received RT between January and December 2022 at the D. Rogachev Center. From this cohort, we selected 79 cases with significant anatomical changes (as judged by experts) and identified the most common types of them: 41 cases (52%) – changes (increase/decrease) in body

Correspondence:

Anastasia O. Lisovskaya,
a medical physicist at the Radiation Therapy
Department at the Dmitry Rogachev National
Medical Research Center of Pediatric
Hematology, Oncology and Immunology
of Ministry of Healthcare
of the Russian Federation
Address: 1 Samory Mashela St.,
Moscow 117997, Russia
E-mail: nastya_lis95@mail.ru

volume, 28 (35%) cases – a curvature of various spinal segments, 6 (8%) cases – the presence/absence of a breathing tube, and 4 (5%) cases – different breathing phases captured in computed tomography and CBCT images. We analyzed changes in the body volume of 25 patients aged 1 to 18 years (median age: 7 years) by comparing the first fraction CBCT (CBCT₁) and mid-treatment fraction CBCT (CBCT_{mt}) images with the initial CT scans. To evaluate the degree of changes in body volume, we introduced the K coefficient, the mean value of which for 25 CBCT₁ image sets was statistically significantly lower ($p < 0.001$) than for the CBCT_{mt} image sets: 11.9 (range: 6.8 - 26.7) vs 21.5 (range: 10.7 - 52.2). The mean value of $|\Delta V|$ for the CBCT₁ image series was 2.2% (0.0%; 8.9%), which was statistically significantly lower ($p < 0.001$) than for the CBCT_{mt} image series – 8.3% (0.1%; 41.0%). As regards the changes in the radiation dose distribution for the new patient anatomy compared to the initial one, we observed no significant (>3%) reduction in CTV (clinical treatment volume) coverage by 97% of the prescribed dose for the CBCT₁ image sets. However, such a deviation was found in 2 cases (8%) for the CBCT_{mt} image sets. The approach we propose for evaluating changes in patients' body volume is objective and quantitative, and at the same time it is simple to use and can be implemented into the clinical practice of any other conventionally equipped department of RT.

Keywords: adaptive radiation therapy, cone-beam computed tomography, interfractional changes, predictor

Lisovskaya A.O. et al. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology 2025; 24 (3): 24–36. DOI: 10.24287/j.953

В России в 2020 г. показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями составил 12,4 на 100 тыс. детского населения в возрасте 0–17 лет [1].

С каждым годом совершенствуются методы лечения онкологических заболеваний, в том числе и лучевая терапия (ЛТ). Она предполагает воздействие ионизирующего излучения на опухолевые клетки в организме человека в целях их уничтожения. Чтобы провести ЛТ, нужно выполнить ряд последовательных действий, представляющих собой технологическую цепочку. В нее входят сканирование пациента на компьютерном томографе в целях определения контура мишени, а также прилежащих к нему органов риска (ОР), создание лечебного плана, выполнение процедур гарантии качества этого плана и непосредственно само облучение мишени. Радиационное облучение способно вызывать не только детерминированные, но и стохастические (вероятностные) эффекты, не имеющие дозового порога возникновения, поэтому очень много внимания из года в год уделяется повышению точности доставки дозы в опухоль и снижению дозы в окружающих ОР и тканях. Помимо развития аппаратного комплекса и совершенствования методик самого облучения многие современные клиники стали применять у своих пациентов адаптивную ЛТ (АЛТ). Это понятие зародилось более 20 лет назад как процесс первоначального контроля ежедневных ошибок позиционирования с использованием мегавольтной портальной визуализации и повторной компьютерной томографии (КТ) [2]. В настоящее время АЛТ можно формально определить как ЛТ, при которой доставленная доза в мишень и ОР контролируется на предмет клинической приемлемости в ходе лечения и модифицируется по мере необходимости в целях улучшения клинических результатов. АЛТ позволяет модифицировать план лечения с учетом изменений мишени и нормальных органов (размер, форма, функция и реакция), вариаций контура пациента (изменение объема тела, веса) в целях точной доставки дозы, чтобы минимизировать воздействие на нормальные ткани и обеспечить адекватное облучение мишени [3].

Все изменения в мишени и нормальных органах, т. е. в анатомии пациента, можно разделить на

3 группы: повторяющиеся, случайные и постепенные. Их можно обнаружить при выполнении регулярной процедуры визуализации пациента с помощью конусно-лучевой КТ (КЛКТ). К повторяющимся изменениям можно отнести такие изменения взаимного расположения органов, как, например, немного другой изгиб позвоночника. Они имеют систематический характер на каждой фракции лечения, начиная с первой, что может быть связано со страхом лечения и «зажатостью» пациента при первой укладке на симуляционном компьютерном томографе. Возможны также случаи, когда пациент при первом сканировании на компьютерном томографе неосознанно задерживает дыхание, что впоследствии особенно критично при облучении области грудной клетки. Однако все эти изменения достаточно просто отследить на первых фракциях лечения, организовать повторное сканирование и рассчитать новый план облучения пациента. При лечении детей часто встречаются ситуации, когда сканирование на компьютерном томографе было выполнено с использованием анестезии пациенту, а во время курса лечения на определенном этапе было принято решение от нее отказаться или наоборот. В этих случаях надо понимать, что если мишень расположена на уровне трубки воздуховода, то при ее наличии/отсутствии анатомия и скелета, и мягких тканей лица будет отличаться, а это означает, что и распределение дозы в этой области будет другим, т. е. изменение положения трубки воздуховода – это прямое показание к повторному сканированию пациента на компьютерном томографе. Кроме повторяющихся изменений можно отметить случайные межфракционные и внутрифракционные изменения, к ним относятся движение органов, их наполненность и даже просто случайные погрешности расположения пациента на столе, которые есть всегда. Эти изменения можно обнаружить непосредственно перед или во время фракции лечения при проведении жесткой регистрации между изображениями КЛКТ и референсными изображениями КТ (КТ_{реф}). Существуют постепенные межфракционные изменения, которые не происходят случайным образом от фракции к фракции, а имеют определенные тенденции. К таким изменениям относятся рост/регресс опухоли и увеличение/уменьшение объема тела пациента.

Для учета всех вышеперечисленных анатомических изменений существуют 3 реализации АЛТ: офлайн (перепланирование лечения между фракциями), онлайн (перепланирование лечения непосредственно перед каждой фракцией) и АЛТ в режиме реального времени (новый и многообещающий подход, однако точность перепланирования для клинического применения пока исследуется, в рутинной практике используется мониторинг движения в реальном времени) [4].

Главной проблемой всех подходов является отсутствие разработанных практических рекомендаций для детей.

На данный момент онлайн АЛТ представлена только в виде встроенного модуля в новые дорогостоящие импортные аппараты, которые, к тому же, не зарегистрированы в России. Но основной проблемой является то, что при таком подходе время на 1 фракцию может увеличиваться в десятки раз, что, во-первых, зачастую неприменимо при лечении детей, а, во-вторых, нереализуемо в условиях обычных клиник.

Офлайн АЛТ лишена этих недостатков, однако, чтобы инициировать лечение, необходимы новые изображения пациента, содержащие данные об актуальной анатомии, что часто влечет за собой дополнительную дозовую нагрузку на пациента и персонал. К тому же, в реальной клинической практике офлайн АЛТ часто инициирует врач, основываясь на своих субъективных наблюдениях за пациентом, таких как потеря веса, неплотно прилегающие маски или другие изменения, определяемые на изображениях КЛКТ. Для систематического внедрения офлайн АЛТ в клинические испытания необходимо установить более жесткие критерии, такие как заранее определенный временной интервал, после которого будет проводиться АЛТ, или использование определенного геометрического ограничения на изменения анатомии [5].

Для перехода от субъективной к количественной оценке изменений анатомии нами было решено определить наиболее часто встречающийся вид изменения. А для минимизации дозовой нагрузки на пациента и персонал мы решили нестандартно использовать изображения КЛКТ, рутинно получаемые перед началом лечения, для оценки изменения поглощенной дозы в пациенте вследствие изменения его анатомии.

Таким образом, **целью данного исследования** является определение наиболее часто встречающегося вида изменения анатомии пациентов, а также разработка количественной оценки произошедших изменений для отбора потенциальных кандидатов на офлайн АЛТ и оценка влияния таких изменений анатомии на распределение дозы в пациенте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для определения наиболее часто встречающегося вида изменений анатомии пациентов детского возраста была проведена качественная оценка этих изменений у каждого из пациентов отделения ЛТ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева во время курса лечения.

Анализ изменения объема тела проводился для первой фракции (КЛКТ₁) и для фракции в середине курса лечения (КЛКТ_{ск}) относительно КТ_{реф}. Изменения объема тела пациентов для КЛКТ₁ были определены как клинически незначимые, и эти изменения были выбраны нами в качестве контрольных. Изменения объема тела для КЛКТ_{ск} были определены как значительные.

Для проведения количественной оценки были определены следующие обязательные критерии включения:

- 1) отсутствие тяжелых инфекций, затрудняющих проведение ЛТ;
- 2) согласие пациентов/их представителей на лечение;
- 3) лечение в отделении ЛТ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева;
- 4) период лечения с января по декабрь 2022 г.;
- 5) возраст от 1 года до 18 лет;
- 6) наличие КЛКТ-изображений для 4 фракций лечения и более;
- 7) существенные изменения объема тела на 3 фракциях и более;
- 8) технология облучения VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy, ротационное облучение с объемной модуляцией интенсивности);
- 9) мишень облучения находится в области живота и/или таза.

Критерии исключения из исследования:

- 1) пациенты с протезами;
- 2) пациенты с болюсами (тканезквивалентный материал);
- 3) пациенты, получавшие краниоспинальное и тотальное облучение тела.

В рамках данного исследования с помощью программного обеспечения MIM Maestro (MIM Software Inc., Cleveland, OH, США) мы создали скрипт, который, используя геометрические метрики, описанные ниже, позволяет автоматически сравнить объем тела пациента на наборах изображений КТ_{реф} и исследуемых наборах КЛКТ₁ и КЛКТ_{ск}. Скрипт определяется как заранее установленная последовательность действий для последующего быстрого их выполнения без участия или с минимальным участием пользователя. В данном случае наш скрипт включает в себя следующие этапы:

- 1) жесткая регистрация $KT_{\text{реф}}$ и исследуемых КЛКТ;
- 2) выбор области интереса на уровне мишени для $KT_{\text{реф}}$ и КЛКТ;
- 3) создание внешнего контура пациента в выбранной области интереса на $KT_{\text{реф}}$ и КЛКТ;
- 4) расчет метрик:

$$\text{Dice} = 2 \times \frac{\text{объем пересечения A и B}}{\text{объем A} + \text{объем B}},$$

$$\text{Jaccard} = \frac{\text{объем пересечения A и B}}{\text{объединение объемов A и B}},$$

где A – контур пациента на $KT_{\text{реф}}$, B – контур пациента на КЛКТ.

Представленные 4 метрики были выбраны нами как самые широко используемые в мире для оценки качества совпадения контуров [6]. Для оценки значимости изменения анатомии пациентов нами был выбран модуль разницы объемов внешнего контура пациента на изображениях $KT_{\text{реф}}$ и исследуемых КЛКТ-изображениях ($|\Delta V|$, %), а также мы предложили свой суммарный коэффициент K, оценивающий степень изменения объема тела, который рассчитывается по формуле:

$$K = \text{HD} + \text{MDA} + \frac{1}{\text{Dice}} + \frac{1}{\text{Jaccard}}.$$

В идеальном случае, когда контуры совпадают, $K \rightarrow 2$, так как

$$\text{HD} \rightarrow 0, \text{MDA} \rightarrow 1, \frac{1}{\text{Dice}} \rightarrow 1, \frac{1}{\text{Jaccard}} \rightarrow 1,$$

где HD (Hausdorff distance) – максимальное расстояние между всеми точками на одной поверхности и ближайшими к ним соответствующими точками на другой поверхности, MDA (mean distance to agreement) – среднее расстояние между всеми точками на одной поверхности и ближайшими к ним соответствующими точками на другой поверхности.

Для оценки влияния изменений объема тела на дозовые характеристики планов облучения были выполнены следующие действия:

- 1) для каждого пациента была создана пара синтетических КТ-изображений путем деформирования изображений $KT_{\text{реф}}$ под новую геометрию исследуемых изображений КЛКТ₁ и КЛКТ_{ск};
- 2) были адаптированы и утверждены контуры в соответствии с новой анатомией пациента;
- 3) исходные лечебные планы были пересчитаны в соответствии с актуальной анатомией в системе независимого расчета дозы MIM SureCalc MonteCarlo Plan verification module (алгоритм расчета дозы – Монте-Карло, сетка расчета – 3 мм, статистическая неопределенность расчета – 1%);
- 4) для оценки изменения распределения дозы в условиях новой анатомии пациентов относительно исходной были выбраны следующие дозовые характеристики:

– $CTV_{97\%}$ – покрытие CTV (clinical target volume, клинический объем мишени) дозой 97% от предписанного значения;

– D_{mean} – средняя доза в органе риска;

– $D_{2\text{max}}$ – репрезентативная доза, близкая к максимальной (максимальная поглощенная доза, охватывающая объем 2% исследуемого органа), в соответствии с рекомендациями доклада 83 МКРЕ [7].

Данное исследование одобрено независимым этическим комитетом (протокол №9/2025 от 22.07.2025) и утверждено решением ученого совета ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

Статистический анализ

Статистический анализ значений коэффициента K и $|\Delta V|$ был выполнен для 2 наборов изображений (КЛКТ₁ и КЛКТ_{ск}) для 25 пациентов с использованием парных 2-выборочных t-тестов для средних на уровне значимости 5%. Оценивались средние арифметические значения K и $|\Delta V|$, в скобках приведены интервалы (минимальные и максимальные значения величин). Обработка результатов проводилась в программном обеспечении MS Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С января по декабрь 2022 г. в отделении ЛТ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева было зарегистрировано 357 наборов изображений пациентов (148 (41,5%) женского и 209 (58,5%) мужского пола) в возрасте от 1 года до 18 лет (медиана составила 7 лет), из них отобрали 79 случаев со значительными повторяющимися изменениями анатомии. В этой когорте определили виды изменения анатомии пациентов отделения ЛТ: 41 (52%) – изменение (уменьшение/увеличение) объема тела пациента, 28 (35%) – изгиб различных отделов позвоночника, 6 (8%) – наличие/отсутствие воздуховода, 4 (5%) – различные фазы дыхания на изображениях КТ и КЛКТ.

Таким образом, обнаружено, что более половины всех изменений анатомии пациентов ($n = 41$) пришлось на изменение (увеличение и уменьшение) объема тела в области сканирования в течение курса ЛТ. Из этой когорты вышеуказанным критериям соответствовали данные 25 пациентов в возрасте от 1 года до 18 лет (медиана 7 лет), которые подверглись дальнейшей количественной оценке. Для всех 25 пациентов с помощью созданного нами скрипта сначала были получены 2 набора исследуемых параметров $|\Delta V|$ и K (для серий КЛКТ₁ и КЛКТ_{ск}) и рассчитаны средние значения этих коэффициентов для каждой серии.

Среднее значение коэффициента K , характеризующего степень изменения объема тела, для 25 наборов изображений КЛКТ₁ составило 11,9 (6,8; 26,7), что статистически значимо ниже ($p < 0,001$), чем для наборов изображений КЛКТ_{ск} – 21,5 (10,7; 52,2) (таблица 1, рисунок 1).

Среднее значение $|\Delta V|$ для изображений серии КЛКТ₁ составило 2,2% (0,0%; 8,9%), что статистически значимо ниже ($p < 0,001$), чем для изображений КЛКТ_{ск} – 8,3% (0,1%; 41%) (таблица 1, рисунок 2).

Что касается изменения распределения дозы для новой анатомии пациентов относительно исходной, то для наборов изображений КЛКТ₁ не наблюдалось значимого (>3%) уменьшения $STV_{97\%}$, а для наборов изображений КЛКТ_{ск} такое отклонение было обнаружено в 2 (8%) случаях (таблица 2). Средняя доза хотя бы в 1 ОР на уровне мишени превысила исходные значения на 5% в 6 (24%) случаях для наборов изображений КЛКТ₁ и в 9 (36%) случаях для КЛКТ_{ск}. D_{2max} для КЛКТ₁ превысила референсные значения на 5% хотя бы в 1 ОР на уровне мишени в 15 (60%) случаях, а для КЛКТ_{ск} – в 16 (64%) (таблицы 3–6). На рисунках 3, 4 представлен пример сравнения дозовых распределений исходного

плана лечения пациента и планов, пересчитанных с помощью изображений деформируемой регистрации для КЛКТ₁ и КЛКТ_{ск}, а также гистограмм доза–объем для одного пациента. Стоит отметить, что средняя доза в печени не изменилась, а вот максимальная доза в единственной почке для КЛКТ₁ выросла на 27%, а для КЛКТ_{ск} – на 40% (рисунок 4).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Слабым местом всех известных подходов к АЛТ является достоверность критериев выявления паци-

Рисунок 1

Boxplot для коэффициента K , оценивающего степень изменения объема тела на изображениях КТ_{реф} и исследуемых изображениях КЛКТ₁ и КЛКТ_{ск}

Figure 1
A boxplot for the K coefficient which evaluates the degree of changes in the body volume on the initial CT_{ref} images and on the analyzed CBCT₁ and CBCT_{mt} images
CT – computed tomography

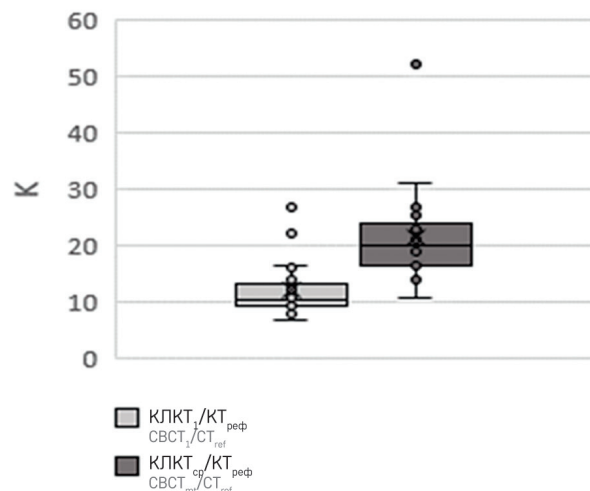


Рисунок 2

Boxplot для параметра $|\Delta V|$ (%), характеризующего разницу объемов внешнего контура пациента на изображениях КТ_{реф} и исследуемых изображениях КЛКТ₁ и КЛКТ_{ск}

Figure 2
A boxplot for $|\Delta V|$ (%) showing the difference in the volume of external contour on the initial CT images and the analyzed CBCT₁ and CBCT_{mt} images

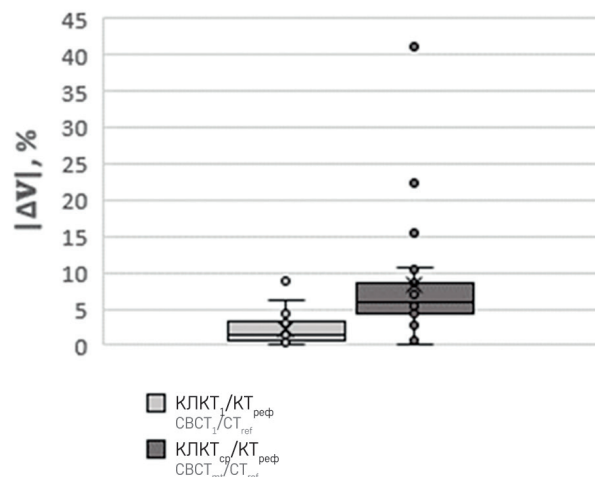


Таблица 1

Значения коэффициента K и $|\Delta V|$ для 2 серий изображений: КЛКТ₁ и КЛКТ_{ск}

Table 1

The values of the K coefficient and $|\Delta V|$ for 2 series of images taken at the first fraction (CBCT₁) and at the fraction in the middle of the treatment course (CBCT_{mt})

Пациент Patient	КЛКТ ₁ CBCT ₁		КЛКТ _{ск} CBCT _{mt}	
	K	$ \Delta V $, %	K	$ \Delta V $, %
№1	9,7	1,0	21,1	8,5
№2	9,1	0,7	19,6	6,0
№3	10,0	1,3	16,2	4,3
№4	10,4	0,3	13,9	5,7
№5	7,7	3,6	14,0	5,6
№6	12,2	1,1	19,8	5,3
№7	10,0	2,1	15,1	4,3
№8	9,5	1,5	23,0	10,5
№9	8,5	5,2	19,2	0,6
№10	6,8	0,3	14,3	7,7
№11	13,9	2,5	23,9	5,3
№12	10,5	4,0	19,1	7,9
№13	12,2	0,7	23,7	4,4
№14	15,9	6,2	22,3	8,9
№15	9,1	0,9	24,2	7,5
№16	26,7	8,9	52,1	22,4
№17	21,9	4,3	23,8	7,1
№18	10,7	0,0	26,6	15,6
№19	9,0	1,5	19,0	3,0
№20	14,8	3,0	31,2	10,8
№21	16,3	3,1	26,8	7,8
№22	11,4	2,4	16,3	41,0
№23	10,4	0,6	10,7	2,7
№24	10,0	0,4	16,7	4,3
№25	11,6	0,3	25,2	0,1

Note. CBCT – cone-beam computed tomography.

ентов для адаптации. Ложноотрицательные результаты приводят к тому, что пациенты, которые могли бы получить пользу от адаптации, остаются незамеченными, в то время как ложноположительные результаты приводят к неоправданно высокой нагрузке на ресурсы отделения [8].

Так, онлайн АЛТ может учесть все виды анатомических изменений, кроме внутрифракционных случайных изменений. Однако онлайн АЛТ является очень ресурсоемкой и экономически затратной процедурой для внедрения в ежедневную клиническую практику отделения ЛТ. Для ее осуществления необходимы ежедневная визуализация пациентов перед началом лечения, проведение деформируемой регистрации изображений (используется для обнаружения анатомических изменений у пациента и получения актуальных контуров анатомических

Таблица 2

Процентная разность дозы $CTV_{97\%}$ (КТ), характеризующей покрытие мишени предписанной дозой для исходной анатомии, и дозы $CTV_{97\%}$ (КЛКТ), характеризующей покрытие предписанной дозой для новой анатомии

Table 2

The percentage difference between the $CTV_{97\%}$ (CT) dose representing the coverage of a target with the dose prescribed for the patient's initial anatomy and the $CTV_{97\%}$ (CBCT) dose representing the coverage of a target with the dose prescribed for the new anatomy

Пациент Patient	Δ (доза $CTV_{97\%}$ (КТ) – доза $CTV_{97\%}$ (КЛКТ)), % Δ ($CTV_{97\%}$ (CT) dose – $CTV_{97\%}$ (CBCT) dose), %	
	КЛКТ ₁ CBCT ₁	КЛКТ _{ск} CBCT _{ск}
№1	-1,1	22,2
№2	-4,4	-5,0
№3	-0,6	1,1
№4	-1,7	0,6
№5	2,7	3,3
№6	-2,2	-2,2
№7	-3,3	-2,0
№8	-2,7	-4,0
№9	-2,8	-3,3
№10	-0,6	-1,1
№11	-0,6	-0,6
№12	-1,1	-1,7
№13	-3,3	-3,3
№14	-5,3	-5,3
№15	-0,6	0,0
№16	-1,0	0,0
№17	-4,4	-3,9
№18	-0,7	-0,7
№19	-1,3	-2,7
№20	-5,0	-3,9
№21	-2,0	-3,3
№22	-2,6	-2,7
№23	-1,7	-1,7
№24	-1,1	-1,1
№25	-0,6	-0,6

Примечание. Жирным шрифтом отмечены случаи значимого ухудшения покрытия мишени: Δ (доза $CTV_{97\%}$ (КТ) – доза $CTV_{97\%}$ (КЛКТ)) > 3%.

Notes. CTV – clinical target volume; $CTV_{97\%}$ – CTV is covered to receive 97% of the prescribed dose. Cases of significant loss of target coverage are highlighted in bold: Δ ($CTV_{97\%}$ (CT) dose – $CTV_{97\%}$ (CBCT) dose) > 3%.

структур и мишеней), ускоренное перепланирование и обеспечение качества плана перед каждой фракцией облучения, что требует значительного увеличения времени нахождения пациента на столе линейного ускорителя, а этот фактор является критическим в педиатрической практике. Хотя сама концепция онлайн АЛТ существует уже несколько десятилетий, ее клиническая реализация затруднена техническими ограничениями. Все этапы проведения онлайн АЛТ требуют дополнительных затрат времени и наличия высококлассных специалистов, включая онкологов-радиологов, дозиметристов и медицинских физиков, готовых инициировать ускоренное осуществление всех процедур онлайн АЛТ в любой момент, если будет выявлена необходимость ее проведения.

Что же касается АЛТ в режиме реального времени, то это определенно многообещающий подход к компенсации интрафракционных движений, который может быть полезен при облучении абдоминальных и торакальных мишеней, где преимущественное влияние оказывают дыхательные и сердечные движения, но необходимо отметить, что он еще более требователен к оснащению отделения – нужно наличие специализированных комбинированных аппаратов, сочетающих в себе линейный ускоритель и магнитно-резонансный томограф, а также дополнительно обученного персонала. Однако с технической точки зрения пока еще остается несколько проблем, которые необходимо решить, чтобы в будущем обеспечить безопасный и надежный

Рисунок 4

Пример сравнения гистограмм «доза–объем» для одного пациента

Сплошная линия – исходный план лечения пациента; пунктирная линия – план лечения пациента, пересчитанный с помощью изображений деформируемой регистрации для КЛКТ₁; мелкая пунктирная линия – план лечения пациента, пересчитанный с помощью изображений деформируемой регистрации для фракции КЛКТ_{ск}

Figure 4

An example of comparison of dose-volume histograms for one patient

The solid line represents the initial treatment plan; the dash line shows patient treatment plan recalculated using deformable registration images for CBCT₁; the dotted line shows patient treatment plan recalculated using deformable registration images for CBCT_{sk}

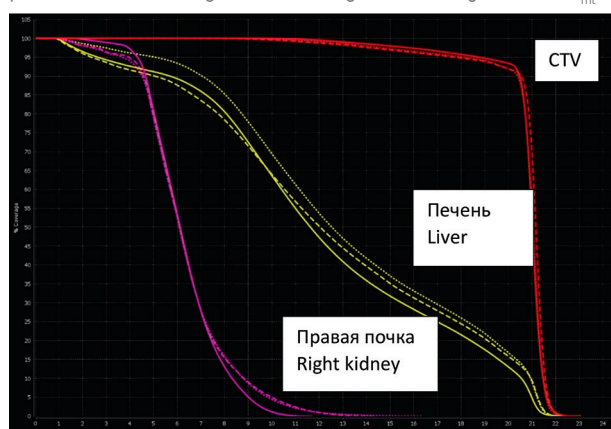


Рисунок 3

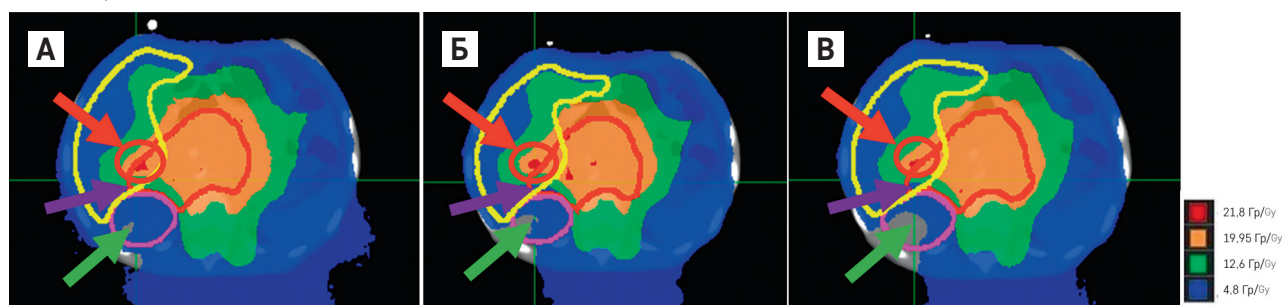
Пример сравнения дозовых распределений для одного пациента (красный контур – СТВ, желтый контур – печень, розовый контур – почка)

А – исходный план лечения пациента, рассчитанный с помощью изображений КТ_{ref}; Б – план лечения пациента, пересчитанный с помощью изображений деформируемой регистрации для КЛКТ₁; В – план лечения пациента, пересчитанный с помощью изображений деформируемой регистрации для КЛКТ_{mt}. Красной стрелкой показано изменение расположения локального максимума дозы для пересчитанных фракций по сравнению с исходным планом лечения пациента – локальный максимум переместился из области мишени в печень. Фиолетовой стрелкой показано уменьшение покрытия СТВ на границе с почкой для пересчитанных фракций по сравнению с исходным планом лечения пациента. Зеленой стрелкой показано уменьшение низкой дозы (~5 Гр) в почке для пересчитанных фракций по сравнению с исходным планом лечения пациента

Figure 3

An example of comparison of dose distributions for one patient (red contour – CTV, yellow contour – the liver, pink contour – the kidney)

A – the initial treatment plan calculated using CT_{ref} images; Б – the treatment plan recalculated using deformable registration images for CBCT₁; В – the treatment plan recalculated using deformable registration images for CBCT_{mt}. The red arrow shows the change in the location of the local dose maximum for the recalculated fractions compared to the initial treatment plan; the local maximum has moved from the target area to the liver. The purple arrow shows the reduction in CTV coverage at the border with the kidney for the recalculated fractions compared to the initial treatment plan. The green arrow shows the reduction in low dose (~5 Gy) in the kidney for the recalculated fractions compared to the initial treatment plan



метод АЛТ в реальном времени под контролем магнитно-резонансной томографии.

Офлайн АЛТ, напротив, наиболее широко изучена и распространена, поскольку именно ее проще всего реализовать в рамках уже существующего рабочего процесса отделения ЛТ, так как он основан на традиционных рабочих процессах ЛТ и не требует существенных инфраструктурных изменений [9]. К тому же, лечение новым адаптированным планом начинается со следующей фракции, это особенно важно для пациентов детского возраста, которые лечатся с применением анестезиологического пособия. В этом случае маленьким пациентам не придется ждать на столе линейного ускорителя, получая при этом дополнительную анестезию, пока будут проведены все подготовительные процедуры для выполнения АЛТ. Стоит отметить, что с помощью офлайн АЛТ нельзя учесть случайные межфракционные и внутрифракционные изменения, так как лечение адаптированным планом начинается только со следующей фракции, однако офлайн АЛТ прекрасно подходит для учета повторяющихся либо существенных постепенных, длительных межфракционных изменений, тенденций. Таким образом, мы считаем, что офлайн АЛТ является отличной стратегией для лечения пациентов детского возраста, у которых наблюдаются медленные и прогрессивные изменения, как, например, изменение объема тела пациента. Очень важно вовремя заметить эти изменения и принять соответствующие меры. Существуют различные стратегии для проведения АЛТ [9]:

- 1) средняя анатомическая модель (количественное определение и усреднение анатомических изменений за первые несколько фракций лечения);
- 2) план дня (несколько планов во время первоначального сеанса планирования лечения);
- 3) инициация перепланирования врачом по результатам визуального сравнения КЛКТ и КТ;
- 4) перерасчет планов и проверка выполнения заранее определенных дозиметрических критериев;
- 5) график АЛТ (еженедельное перепланирование и т. д.).

На практике чаще всего применяется инициация перепланирования врачом из-за скорости и удобства реализации, но этот подход является субъективным.

В данной работе мы трансформировали клинический взгляд экспертов на оценку изменений объема тела пациента в быстро реализуемое и количественное представление этих изменений с помощью параметров K и $|\Delta V|$. Эти показатели удобно использовать в рутинной клинической практике в качестве предиктора для принятия своевременных решений о необходимости оценки изменений объема тела пациента и проведения АЛТ в дальнейшем.

В. Вак и соавт. [10] отмечают отсутствие стандартных протоколов перепланирования и неоспоримую потребность в четких протоколах для руководства принятием решений в случаях анатомических изменений пациентов. Мы предложили количественный подход к объективной оценке изменения объема тела пациентов, разработали алгоритм проведения этой оценки с помощью регулярно получаемых КЛКТ-изображений, автоматизировали его и теперь

Таблица 3
 Процентная разность D_{mean} (КЛКТ₁) и D_{mean} (КТ_{реф}) на ОР относительно предписанной дозы за фракцию

Table 3
 The percentage difference between D_{mean} (CBCT₁) and D_{mean} (CT_{ref}) to risk organs relative to the prescribed dose per fraction

Пациент Patient	$\frac{(D_{mean} (КЛКТ_1) - D_{mean} (КТ_{реф})) \times 100 / D_{prescr}, \%}{(D_{mean} (CBCT_1) - D_{mean} (CT_{ref})) \times 100 / D_{prescr}, \%}$														Количество ОР, в которых $\Delta D_{organ} > 5\%$ The number of risk organs where $\Delta D_{organ} > 5\%$			
	Heart	Kidney_L	Kidney_R	Lung_L	Lung_R	Liver	Sp_Cord	Rectum	Bladder	Bowel	Femur_Head_L	Femur_Head_R	Testis_R	Testis_L		Hip_L	Hip_R	Intestine
№1	0,56	1,11		0,00	2,78	0,56	2,22											0
№2								1,67	0,56	0,56								0
№3								1,11	1,67	0,00			7,22	0,56				1
№4	0,00			0,56	-0,56													0
№5	-7,33	-2,00	-2,00	-2,67	-2,67	-0,67	-0,67			1,33	-1,33							0
№6		1,67				3,33												0
№7	-3,33			-1,33	2,67		4,67								4,00	4,00		0
№8		2,00				5,33				1,67		2,22					4,00	1
№9														0,00	1,11	1,11		0
№10		0,56				-0,56												0
№11								5,00	2,22	1,11	4,44				3,33			0
№12			1,67			2,78												0
№13								5,00							1,67	2,78		0
№14		2,00	2,67			6,00												1
№15								0,56	1,11	0,56	0,56	0,56			0,56	0,56		0
№16								7,50	3,50	-2,00	3,50	0,50	2,00					1
№17		2,22	1,67			2,22				1,67	1,11							0
№18		2,00	-0,67			-1,33											3,33	0
№19		9,33	1,33			4,67				0,00								1
№20								6,11	5,00		1,11	2,22			1,11	2,78		1
№21		4,00	4,00			2,00				2,67								0
№22										0,43								0
№23								1,67	2,22	0,00	1,11	1,67						0
№24								4,44			1,67	0,56		1,11	1,67	0,00		0
№25		-0,56	-0,56												1,67	0,00		0

Таблица 4
 Процентная разность D_{mean} (КЛКТ_{ск}) и средней дозы D_{mean} (КТ_{реф}) на ОР относительно предписанной дозы за фракцию
 Table 4
 The percentage difference between D_{mean} (CBCT_{sk}) and D_{mean} (CT_{ref}) to risk organs relative to the prescribed dose per fraction

Пациент Patient	$(D_{mean} (КЛКТ_{ск}) - D_{mean} (КТ_{реф})) \times 100 / D_{prescr} \%$														Количество ОР, в которых $\Delta D_{AD} > 5\%$ The number of risk organs where $\Delta D_{AD} > 5\%$			
	Heart	Kidney_L	Kidney_R	Lung_L	Lung_R	Liver	Sp_Cord	Rectum	Bladder	Bowel	Femur_Head_L	Femur_Head_R	Testis_R	Testis_L		Hip_L	Hip_R	Intestine
№1	2,78	1,11		1,11	9,44	2,22	3,89											1
№2								-1,11	0,56	1,11								0
№3								-0,56	1,11	0,56			3,89	0,00				0
№4	0,56				-0,56	-4,44												0
№5	-2,67	0,67	-2,00	-1,33	-1,33	-2,00	0,67				-4,00	-2,00						0
№6		1,11				3,89												0
№7	1,33			2,67	4,67		4,67								4,00	13,33		1
№8		3,33				5,33											10,00	2
№9											0,00							0
№10		0,56				-3,33												0
№11								6,67	3,33	1,11	6,11				4,44			2
№12																		0
№13															1,67	2,22		1
№14		1,33	2,67			6,00												1
№15								-2,22	-0,56	-1,67	0,00	1,11						0
№16								7,00	2,50	-1,50	1,00	0,50	3,00					1
№17		2,22	1,67		2,78						1,67	2,22						0
№18		1,33	2,00		-6,00													0
№19		3,33	1,33		4,67					2,00								0
№20								12,22	14,44		1,67	4,44			2,78	2,22		0
№21		6,00	8,00		1,33					4,67								2
№22										0,14								0
№23								2,78	3,33	2,22	1,11	3,33						0
№24											1,11	0,00	0,00	1,67	0,00			0
№25		0,00	-0,56					4,44							-0,56	0,56		0

Таблица 5
 Процентная разность D_{2max} (КЛКТ₁) и D_{2max} (КТ_{репр}) на ОР относительно предписанной дозы за фракцию

Table 5
 The percentage difference between D_{2max} (CBCT₁) and D_{2max} (CT_{repl}) to risk organs relative to the prescribed dose per fraction

Пациент Patient	$\frac{(D_{2max} (КЛКТ_1) - D_{2max} (КТ_{репр})) \times 100 / D_{prescr}^1}{(D_{2max} (CBCT_1) - D_{2max} (КТ_{репр})) \times 100 / D_{prescr}^2} \%$														Количество ОР, в которых ΔD _{2max} ^{орг} > 5% The number of risk organs where ΔD _{2max} ^{орг} > 5%			
	Heart	Kidney_L	Kidney_R	Lung_L	Lung_R	Liver	Sp_Cord	Rectum	Bladder	Bowel	Femur_Head_L	Femur_Head_R	Testis_L	Testis_R		Hip_L	Hip_R	Intestine
№1	1,11	5,00		1,11	0,00	1,67	2,78											1
№2								5,00	2,78	4,44								1
№3								1,11	1,67	0,56			20,56	2,78				1
№4	0,56				2,22	1,67												0
№5	-2,00	-2,00	0,67	-1,33	-0,67	-0,67	-2,00				5,33	0,00						1
№6	0,00	3,89				2,22												0
№7	3,33			2,67	4,67		8,00						5,33	10,67				3
№8		2,00				10,67					2,22	2,22					5,33	2
№9																		0
№10		1,67				1,11												0
№11								2,22	5,00	1,67					2,22	0,00		0
№12			2,78			1,11												0
№13								5,00							1,67	3,89		1
№14		5,33	5,33			6,00												3
№15								1,11	1,11	1,11					2,22	-0,56		0
№16								3,50	6,00	0,00	4,50	1,00	2,50					1
№17		3,89	2,22			3,33					8,33	3,33						1
№18		8,67	1,33			0,67											0,67	1
№19		2,67	3,33			7,33				-1,33								1
№20								6,67	6,11	1,67	2,22	8,33			1,67	5,00		3
№21		12,67	10,67			7,33				3,33								3
№22										1,00								0
№23								2,22	2,78	1,11	0,56	2,78						0
№24											1,11	1,11	1,67	100,56	0,56			1
№25								3,33							2,22	1,11		0

Таблица 6
Процентная разность D_{2max} (КЛКТ_{ск}) и D_{2max} (КТ_{реф}) на ОР относительно предписанной дозы за фракцию

Table 6
The percentage difference between D_{2max} (CBCT_{int}) and D_{2max} (CT_{ref}) to risk organs relative to the prescribed dose per fraction

Пациент Patient	$(D_{2max} (КЛКТ_1) - D_{2max} (КТ_{реф})) \times 100 / D_{prescr}, \%$ $(D_{2max} (CBCT_1) - D_{2max} (КТ_{реф})) \times 100 / D_{prescr}, \%$														Количество ОР, в которых $\Delta D_{2max}^{organ} > 5\%$ The number of risk organs where $\Delta D_{2max}^{organ} > 5\%$			
	Heart	Kidney_L	Kidney_R	Lung_L	Lung_R	Liver	Sp_Cord	Rectum	Bladder	Bowel	Femur_Head_L	Femur_Head_R	Testis_L	Testis_R		Hip_L	Hip_R	Intestine
№1	13,89	4,44		2,22	1,67	2,22	2,22											0
№2								3,89	2,22	10,56								1
№3								1,11	1,67	1,67		13,33	0,56				1	
№4	0,56																	0
№5	0,00	0,67	2,00	0,00	0,67	0,00	-0,67				-4,00						0	
№6	-1,00	0,00				2,78											0	
№7	4,67			4,67	6,00		6,67						14,00	27,33			4	
№8		6,00				12,67										12,00	3	
№9												6,11					1	
№10		-0,56				1,67					-4,44				2,78	-0,56	0	
№11								2,78	7,22	1,67	2,78	0,56			3,89	0,56	1	
№12			1,11			2,78											0	
№13								5,56							2,22	4,44	1	
№14		2,00	4,67			6,00											1	
№15								0,56	1,11	0,56	0,56	3,89			1,11	1,67	0	
№16								1,50	6,00	0,50	3,50	1,00	14,00				2	
№17	2,78	2,22				3,33											2	
№18	7,33	2,00				0,00											1	
№19	3,33	2,67				7,33				7,33						-2,00	2	
№20								7,22	8,33	13,33	5,56	15,56			6,11	4,44	6	
№21	18,67	18,67				5,33				7,33							4	
№22										0,29							0	
№23								2,78	2,78	2,78	3,33	7,78					1	
№24											1,11	0,00	0,56	100,00	0,00		1	
№25		2,22	-3,89					2,78							-0,56	3,89	0	

можем оперативно производить количественную оценку произошедших изменений объема тела пациента в клинической практике.

J.L. Barker Jr и соавт. [11] установили, что медиальное смещение околоушных желез тесно коррелирует с потерей веса, и предположили, что потеря веса сверх определенного порога будет влиять на распределение дозы и может потребовать изменения плана. Медианное изменение веса пациентов в их работе от начала до завершения лечения составило $-7,1\%$ (диапазон от $+5,2\%$ до $-13,0\%$). Авторы отмечают, что процент уменьшения веса пациента и объема кожи на уровне референсной костной структуры и основания черепа был очень схожим и сильно коррелировал.

Мы, в свою очередь, определили, что изменения объема тела пациента, как в большую, так и в меньшую сторону, оказывают влияние на распределение дозы. Однако для нашей выборки из 25 пациентов корреляции между дозовыми характеристиками планов облучения $STV_{97\%}$, D_{mean} , D_{2max} и предложенными нами коэффициентом K и параметром $|\Delta V|$ выявлено не было. Вероятнее всего, это вызвано тем, что помимо изменения объема тела на распределение дозы внутри пациента влияют и другие факторы, такие как, например, межфракционные движения органов [3, 4, 8]. Эти межфракционные изменения при проведении офлайн АЛТ нельзя учесть, и, кроме того, они могут искажать результаты, оказывая большее влияние на распределение дозы, нежели изменение объема тела пациента. Требуются дальнейшие исследования, необходимо продолжать собирать статистические данные для выявления корреляций коэффициента K и его влияния на дозовые характеристики. D_{2max} более чувствительна к межфракционным изменениям, нежели средняя доза в ОР, поэтому даже при незначительных колебаниях объема тела можно наблюдать случаи изменения максимальной дозы, что показывает выявленное нами количество случаев превышения референсных значений на 5% при минимальных изменениях объема тела и, соответственно, минимальных значениях коэффициента K .

Ограничения исследования

Стоит отметить, что наше исследование имеет ограничения к применению. К таким ограничениям относится низкое качество КЛКТ-изображений, содержащих артефакты от имплантов и протезов. Также стоит отметить, что для выполнения предложенной нами количественной оценки необходимо, чтобы пациентам регулярно проводили КЛКТ (не менее 1 раза в неделю), а в поле зрения получаемых КЛКТ-изображений полностью попадала область интереса, содержащая информацию о мишени и прилежащих ОР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы провели ретроспективный анализ изображений КТ и КЛКТ пациентов детского возраста и предложили метод оценки изменения объема тела у них. Предложенная количественная оценка изменения объема тела пациента может быть использована в качестве одного из предикторов к проведению АЛТ у пациентов детского возраста. Однако изменение объема тела пациентов хоть и является важным фактором, но только одним из многих, влияющим на дозовое распределение внутри пациента. Для установления количественного порогового значения этого критерия в целях отбора пациентов на АЛТ требуются дальнейший сбор и анализ статистических данных.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

FUNDING

No funding was received for this study.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

ВКЛАД АВТОРОВ

A.O. Лисовская: разработка исследования, сбор и анализ данных, написание текста статьи;

A.B. Попова: сбор и анализ данных;

A.V. Нечеснюк: вклад в разработку проекта исследования, научное редактирование статьи;

V.N. Беляев: вклад в разработку проекта исследования, научное редактирование статьи;

M.M. Строженков: вклад в анализ данных и разработку проекта исследования;

A.I. Карачунский: научное редактирование статьи;

A.A. Логинова: разработка исследования, сбор и анализ данных, написание текста статьи, редактирование статьи.

Все авторы внесли существенный непосредственный и интеллектуальный вклад в работу и одобрили ее к публикации.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

A.O. Lisovskaya: study design, data collection and analysis, manuscript writing.

A.V. Popova: data collection and analysis;

A.V. Nechesnyuk: study design, scientific revision of the manuscript;

V.N. Belyaev: study design, scientific revision of the manuscript;

M.M. Stozhenkov: data analysis and study design;

A.I. Karachunskiy: scientific revision of the manuscript;

A.A. Loginova: study design, data collection and analysis, manuscript drafting, manuscript editing.

All the authors have made a substantial direct and intellectual contribution to the work and approved it for publication.

ORCID

Lisovskaya A.O. <https://orcid.org/0000-0003-2678-8468>

Popova A.V. <https://orcid.org/0009-0003-8917-8250>

Nechesnyuk A.V. <https://orcid.org/0000-0002-2537-6157>

Belyaev V.N. <https://orcid.org/0000-0002-2417-0376>

Stozhenkov M.M. <https://orcid.org/0009-0005-1303-567X>

Karachunskiy A.I. <https://orcid.org/0000-0002-9300-198X>

Loginova A.A. <https://orcid.org/0000-0002-6609-6071>

Литература / References

1. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2021. [Malignant neoplasms in Russia in 2020 (incidence and mortality). Edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 2021. (In Russ.)].
2. Yan D., Vicini F., Wong J., Martinez A. Adaptive radiation therapy. *Phys Med Biol* 1997; 42 (1): 123–32. DOI: 10.1088/0031-9155/42/1/008
3. Green O.L., Henke L.E., Hugo G.D. Practical clinical workflows for online and offline adaptive radiation therapy. *Semin Radiat Oncol* 2019; 29 (3): 219–27. DOI: 10.1016/j.semradonc.2019.02.004
4. Thorwarth D., Low D.A. Technical challenges of real-time adaptive MR-guided radiotherapy. *Front Oncol* 2021; 11: 634507. DOI: 10.3389/fonc.2021.634507
5. Glide-Hurst C.K., Lee P., Yock A.D., Olsen J.R., Cao M., Siddiqui F. et al. Adaptive radiation therapy (ART) strategies and technical considerations: a state of the ART review from NRG oncology. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2021; 109 (4): 1054–75. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2020.10.021
6. Anbumani S., Paulson E.S., Xu J., Pan A., Thill D., O’Connell N. et al. Comparison of enhanced cone-beam CT using next generation reconstruction with deep learning-based synthetic CT for Adaptive radiotherapy in pelvic cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2024; 120 (2): S161–2. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2024.07.2186
7. Menzel H.-G. International commission on radiation units and measurements. *J ICRU* 2010; 10 (1): 1–106. DOI: 10.1093/jicru/ndq001
8. Sonke J.-J., Aznar M., Rasch C. Adaptive radiotherapy for anatomical changes. *Semin Radiat Oncol* 2019; 29 (3): 245–57. DOI: 10.1016/j.semradonc.2019.02.007
9. Lavrova E., Garrett M.D., Wang Y.-F., Chin C., Elliston C., Savacool M. et al. Adaptive radiation therapy: a review of CT-based techniques. *Radiol Imaging Cancer* 2023; 5 (4): e230011. DOI: 10.1148/rycan.230011
10. Bak B., Skrobala A., Adamska A., Kazmierska J., Jozefacka N., Piotrowski T. et al. Criteria for Verification and replanning based on the adaptive radiotherapy protocol “Best for adaptive radiotherapy” in Head and neck cancer. *Life* 2022; 12 (5): 722. DOI: 10.3390/life12050722
11. Barker J.L., Garden A.S., Ang K.K., O’Daniel J.C., Wang H., Court L.E. et al. Quantification of volumetric and geometric changes occurring during fractionated radiotherapy for head-and-neck cancer using an integrated CT/linear accelerator system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59 (4): 960–70. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2003.12.024