

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

имени М.В. ЛОМОНОСОВА

*На правах рукописи*

**Лисовская Анастасия Олеговна**

**Оценка поглощенной дозы в биологическом объекте при  
межфракционном изменении его физических параметров в фотонной  
лучевой терапии**

1.5.1 Радиобиология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата физико-математических наук

Москва - 2026

Диссертация подготовлена на кафедре физики ускорителей и радиационной медицины физического факультета Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова, практическая ее часть выполнена в Национальном медицинском исследовательском центре детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель **Логинова Анна Анзоровна**  
кандидат физико-математических наук

Официальные оппоненты **Лебеденко Ирина Матвеевна**  
доктор биологических наук, профессор, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н.Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научно-исследовательский институт клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н.Трапезникова, научный консультант службы медико-физического сопровождения отделения радиотерапии

**Рябов Владимир Алексеевич**  
доктор физико-математических наук, профессор, Физический институт им. П.Н. Лебедева Российской академии наук, руководитель отделения ядерной физики и астрофизики

**Яковлев Иван Андреевич**  
кандидат физико-математических наук, Институт ядерных исследований Российской академии наук, научный сотрудник лаборатории медицинской физики

Защита диссертации состоится «15» апреля 2026 г. в 14 часов 00 минут на заседании диссертационного совета МГУ.014.6 Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова по адресу: 119991, Москва, ГСП-1, ул. Ленинские горы, д. 1 стр. 10, ауд. 308.

E-mail: severin@radio.chem.msu.ru (А.В. Северин, ученый секретарь диссертационного совета МГУ.014.6).

С диссертацией можно ознакомиться в отделе диссертаций научной библиотеки МГУ имени М.В. Ломоносова (Ломоносовский просп., д.27) и на портале: <https://dissovet.msu.ru/dissertation/3790>

Автореферат разослан «    » марта 2026 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат химических наук

А.В. Северин

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность работы

В практике лечения онкологических заболеваний применяется комплексный подход, включающий хирургическое вмешательство, химиотерапию, лучевую терапию (ЛТ) и другие методы. Замечено, что при проведении химио- или гормонотерапии в сочетании с ЛТ у ряда пациентов с опухолями в области живота и таза наблюдается избыточное газообразование, вызванное лучевым энтероколитом, а также нарушение диффузии тканевой жидкости. Такое нарушение возникает вследствие прямого токсического повреждения почек и усиления реабсорбции натрия. Это приводит к постепенному изменению структуры облучаемого объема за время курса ЛТ [1], протяженность которого может составлять до полутора месяцев, так как поглощенная доза в опухоль подводится фракциями. Значительные изменения анатомии пациентов могут привести к перераспределению поглощенной дозы, а, именно, к значительному снижению канцероцидного эффекта лучевой терапии и увеличению дозовых нагрузок в органах риска [2]. Таким образом, важно отслеживать изменения структуры органов и тканей между фракциями облучения при ЛТ (межфракционные изменения) пациентов педиатрической клиники, так как, чем меньше возраст, тем активнее процесс митоза и выше радиочувствительность, а значит, выше риски развития радиационных повреждений [3, 4].

На этапе подготовки плана облучения больного и расчета распределения поглощенной дозы традиционно однократно используются изображения компьютерной томографии (КТ). Однако использование контрольных КТ-изображений для динамического наблюдения уже в процессе проводимого лучевого лечения при отсутствии необходимости исследовательских наблюдений не применяется, так как пациент педиатрической клиники не только получает дополнительную нетерапевтическую дозу облучения при КТ-сканировании, но подвергается дополнительной анестезии, что нежелательно при уже имеющемся комплексе агрессивных терапевтических воздействий на ребенка. Дополнительное КТ-сканирование, кроме этого, сопровождается сверхурочными организационными и временными трудозатратами различных групп персонала и расходом дополнительного временного ресурса КТ.

С появлением технологии проведения ЛТ под контролем визуализации и выпуском медицинских линейных ускорителей со встроенным модулем конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) стало возможным проводить динамическое наблюдение и обнаруживать изменения анатомии пациента перед каждой фракцией ЛТ [4] непосредственно на ускорителе, не прибегая к специальной процедуре получения изображения на спиральном рентгеновском компьютерном томографе. Эти изображения, получаемые перед каждой фракцией, в соответствии с международными рекомендациями хранятся в базе и могут быть многократно использованы для различных других исследовательских задач. В данной работе предлагается

использовать изображения не только для контроля положения больного и его коррекции на терапевтическом столе, но и специальной задачи, то есть для оценки межфракционных изменений тела пациента в процессе ЛТ.

Однако главным ограничением использования изображений КЛКТ для расчета поглощенной при лучевой терапии дозы ( $D_{ЛТ}$ ) является низкое качество получаемых изображений [5]. Поднять его уровень можно путем увеличения значений тока и энергии рентгеновского пучка, что неизбежно сопровождается повышением поглощенной в процессе КЛКТ-сканирования дозы ( $D_{КЛКТ}$ ) и, как следствие, увеличением риска возникновения вторичных радиационных раков у пациентов [6]. Это особенно актуально для лучевой терапии у детей, поскольку вышеуказанные негативные эффекты успевают проявляться на протяжении длительного срока жизни.

Таким образом, одной из первостепенных задач является разработка режимов сканирования КЛКТ для поиска баланса между качеством изображения и поглощенной дозой в объеме сканирования при визуализации органов и тканей.

В мире проблему учета изменений анатомии пациентов между фракциями предлагают также решать с помощью новых дорогостоящих импортных линейных ускорителей, оснащенных встроенными модулями рентгеновской или магнитно-резонансной визуализации и опциями перерасчета лечебного плана перед началом каждой фракции [7,8]. Такое медицинское оборудование недоступно для большинства клиник из-за высокой стоимости. Кроме того время, затраченное на нахождение пациента в каньоне, может увеличиваться в десятки раз, что, во-первых, неприменимо при лечении детей под анестезией, а, во-вторых, ресурсозатратно для большинства отделений лучевой терапии [9,10]. К тому же для пациентов детского возраста до сих пор отсутствуют разработанные верифицированные подходы и практические рекомендации, разработанные с целью учета межфракционных изменений в течение курса радиотерапии [11]. Таким образом, важно своевременно и быстро оценить изменения распределения поглощенной дозы, чтобы принять соответствующие меры для тех пациентов, кому это действительно необходимо.

Актуальность работы определяется необходимостью создания собственной количественной экспресс-оценки фактической поглощенной дозы в биологическом объекте при изменении его физических параметров без воздействия ионизирующего излучения на организм, а именно без дополнительного КТ-сканирования.

### **Цель и задачи работы**

Целью данной работы является разработка алгоритма экспресс-оценки межфракционных изменений физических параметров биологического объекта, а именно его объема и пространственного распределения линейного коэффициента ослабления, с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии для контроля дозиметрических параметров

облучения при фотонной лучевой терапии. Для достижения поставленной цели определены следующие **задачи**:

1. Создать серию пространственных распределений линейного коэффициента ослабления (численные антропоморфные<sup>1</sup> модели на основе данных КТ реальных пациентов), соответствующих типичным межфракционным изменениям анатомии пациента детского возраста;
2. Определить корреляцию между поглощенной при лучевой терапии дозой в созданных численных моделях и типичными межфракционными изменениями пространственного распределения линейного коэффициента ослабления;
3. Экспериментально определить режимы КЛКТ, обеспечивающие баланс между качеством изображения и величиной поглощенной в результате сканирования дозы, с целью минимизации отсроченных медико-биологических последствий действия ионизирующего излучения для биологических объектов различных размеров;
4. Разработать подходы к получению модифицированных КЛКТ-изображений, обеспечивающие расчет поглощенной в процессе лучевой терапии дозы с учетом межфракционных изменений геометрии и пространственного распределения линейного коэффициента ослабления сканируемого объекта;
5. Разработать алгоритм экспресс-оценки межфракционных изменений физических параметров биологического объекта по пространственному распределению линейного коэффициента ослабления, позволяющий прогнозировать отклонения фактического распределения поглощенной при лучевой терапии дозы от запланированного;
6. Провести апробацию разработанного алгоритма экспресс-оценки на выборке планов фотонной лучевой терапии.

#### **Методология исследования**

Основные результаты, представленные в работе, получены экспериментальными методами и с помощью систем дозиметрического планирования для проведения лучевой терапии. Для выполнения работы в клинических условиях использовался аппаратный комплекс, состоящий из компьютерного томографа Discovery RT (General Electric, USA) и линейного ускорителя электронов Synergy (Elekta, Sweden) со встроенным модулем конусно-лучевой компьютерной томографии. Для получения изображений на этих аппаратах были использованы различные гетерогенные и антропоморфные физические фантомы разных размеров, такие как 002H9K IMRT Freepoint Phantom (CIRS, USA), ATOM 705 (CIRS, USA), 062M (CIRS, USA). Расчеты планов облучения осуществлялись в системе планирования лечения Monaco 5.11.03 (Elekta, Sweden) и в модуле MIM SureCalc® (MIM Software Inc., USA)

---

<sup>1</sup> Имитирующий строение тела человека, его плотность и радиационные свойства, используемый в медицине (особенно в радиологии и лучевой терапии) для тестирования оборудования и контроля доз облучения

алгоритмом Монте-Карло, с заданной статистической неопределенностью 1%. Также в программном обеспечении (ПО) MIM Maestro (MIM Software Inc., USA) были созданы численные антропоморфные модели на основе КТ-данных реального пациента. Измерения характеристик качества КЛКТ-изображений проводились с использованием фантома Catphan 500 (Phantom Laboratory, USA). Измерения распределений поглощённой дозы проводились с использованием массива ионизационных камер I'mRT MatriXX (IBA Dosimetry, Germany), ионизационной камеры FC65-P (IBA Dosimetry, Germany) и электрометра DOSE 1 (IBA Dosimetry, Germany).

### **Соответствие паспорту научной специальности**

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 1.5.1 Радиобиология по области исследований: разработка эффективных средств и способов управления радиобиологическими эффектами, медико-биологические последствия действия радиации и разработка методов их минимизации, проблема радиационной чувствительности биологических объектов, основы лучевой терапии опухолей. Количественная оценка биологического действия излучения.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Увеличение объема мягких тканей в численной антропоморфной модели более чем на 4 % приводит к ухудшению покрытия мишени предписанной дозой, а его уменьшение более чем на 12 % - к повышению максимальной поглощенной дозы в органах риска;
2. Распределение поглощенной дозы на основе модифицированных изображений конусно-лучевой компьютерной томографии, соответствует референсному<sup>2</sup> распределению на основе изображений компьютерной томографии, в пределах 3% в биологических объектах различных размеров как минимум в 95% вокселей<sup>3</sup>;
3. Разработанный алгоритм экспресс-оценки межфракционных изменений пространственного распределения линейного коэффициента ослабления позволяет без дополнительного КТ-сканирования зафиксировать тенденции этих изменений и обеспечить предусмотренный уровень радиобиологической эффективности терапии путем контроля запланированного дозового распределения.

### **Научная новизна**

Впервые в России:

1. Произведен количественный ретроспективный анализ межфракционных изменений пространственных распределений линейных коэффициентов ослабления в ходе лучевой терапии пациентов детского возраста;

---

<sup>2</sup> Ориентировочные, эталонные показатели, используемые для сравнения

<sup>3</sup> Элементарный объем пространства

2. Разработаны подходы к получению пространственных распределений линейного коэффициента ослабления на основе данных конусно-лучевой компьютерной томографии, позволяющие обеспечить расчет поглощенной дозы в биологических объектах различных размеров без дополнительного воздействия ионизирующего излучения на организм при КТ-сканировании;

3. Разработан алгоритм экспресс-оценки межфракционных изменений объема мягких тканей и газа у пациентов детского возраста с опухолями в области живота и таза для контроля качества фотонной лучевой терапии.

### **Практическая значимость**

1. Разработанный алгоритм экспресс-оценки межфракционных изменений объема мягких тканей и газа у пациентов детского возраста позволил осуществлять своевременный контроль качества процедуры облучения и, в случае необходимости, инициировать процедуру адаптации планов лучевой терапии для области живота и таза пациентов ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева МЗ РФ;

2. Применение разработанного алгоритма экспресс-оценки межфракционных изменений у пациентов детского возраста позволяет существенно сократить затраты ресурсов отделения за счет систематизированного отбора пациентов для проведения адаптивной лучевой терапии;

3. Основные принципы разработанного алгоритма экспресс-оценки межфракционных изменений могут быть использованы в других учреждениях при внедрении методов адаптивной лучевой терапии по потребности;

4. Экспериментально определены режимы сканирования конусно-лучевой компьютерной томографии для линейного ускорителя электронов Synergy (Elekta, Швеция), обеспечивающие баланс между величиной дозы, поглощенной при проведении КЛКТ, и качеством полученных изображений с целью минимизации нежелательных последствий воздействия ионизирующих излучений.

**Достоверность результатов** обеспечивается корректным использованием современных методов проведения исследований и контролем условий измерений, высокой степенью воспроизведения экспериментальных данных, многократно верифицированными средствами расчета, а также согласием расчетных и экспериментальных результатов, полученных на сертифицированном и поверенном оборудовании, используемом в отделении лучевой терапии ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева МЗ РФ.

### **Личный вклад автора**

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии в анализе литературных источников, постановке задач исследования, получении экспериментальных и расчетных данных, анализе и обработке результатов измерений, а также подготовке устных докладов и

рукописей статей для публикации в российских и международных рецензируемых научных журналах. Личный вклад автора в совместные публикации основополагающий.

### **Апробация работы**

Основные результаты работы докладывались и обсуждались на следующих конференциях: Юбилейный конгресс Российского общества радиологов и рентгенологов, посвященный столетию Общества, основанного в 1916 г. 2016 (Москва, Россия); Вторая конференция молодых ученых, посвященная памяти академика А.Ф. Цыба «Перспективные направления в онкологии и радиологии» 2016 (Обнинск, Россия); I ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС РАТРО – 2017 (Сочи, Россия); VIII Межрегиональное совещание НОДГО «Перспективы детской гематологии-онкологии: мультидисциплинарный подход – 2017» (Москва, Россия); Первый международный Форум онкологии и радиологии 2018 (Москва, Россия); 5-й конференции Elekta User Meeting 2018 (Тбилиси, Грузия); I, II Всероссийский научно-образовательный конгресс с международным участием «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия» 2018-2019 (Москва, Россия); XXII межвузовская молодежная научная школа-конференция имени Б. С. Ишханова. Концентрированные потоки энергии в космической технике, электронике, экологии и медицине 2021 (Москва, Россия); Ломоносовские чтения - 2022. Секция Физики (Москва, Россия); V, VI, VII, VIII, IX Всероссийский научно-образовательный конгресс с международным участием Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия 2022-2026 (Москва, Россия); VI и VIII Международный Форум онкологии и радиотерапии "For life" 2023, 2025 (Москва, Россия); XXIV межвузовская молодежная научная школа-конференция имени Б. С. Ишханова 2023 (Москва, Россия); Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2024» (Москва, Россия); Ломоносовские чтения. Секция Физика – 2024 (Москва, Россия); Международный Форум РадМед – 2025 (Москва, Россия).

### **Публикации**

Основные теоретические и практические результаты по теме научной работы изложены в 6 печатных работах в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в МГУ имени М.В. Ломоносова по специальности и отрасли наук.

### **Структура и объем работы**

Диссертационная работа изложена на 114 страницах печатного текста и включает 42 рисунка, 33 формулы и 10 таблиц. Работа состоит из списка сокращений, введения, обзора литературы, 2 глав, посвящённых собственным исследованиям, заключения, выводов и списка литературы, включающего 127 наименований.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** описывается актуальность темы, формулируются цели и задачи работы, ее методология, а также обосновывается научная новизна и практическая значимость полученных результатов, а также изложены положения, выносимые на защиту.

**В первой главе** приведен обзор литературы, в которой представлены основные физические и радиобиологические принципы фотонной лучевой терапии при изменении структуры облучаемого объекта. Глава состоит из 5 подразделов. В **заключении** главы сделан вывод о необходимости создания количественной экспресс-оценки фактической поглощенной дозы в биологическом объекте при изменении его физических параметров без воздействия ионизирующего излучения на организм и сформулированы основные задачи.

**Вторая глава** содержит описание материалов и методов, используемых в данной работе; описана экспериментальная установка; представлены количественные параметры изображений КЛКТ и определяемые дозовые коэффициенты; различные методики оценки поглощенной дозы в объекте сканирования при проведении процедуры конусно-лучевой компьютерной томографии и характеристики, которые определяют качество получаемых изображений КЛКТ.

**Третья глава** содержит основные результаты, полученные в ходе диссертационной работы.

Во время курса лучевой терапии из-за сочетанного лечения у пациентов с опухолями в области живота и таза могут наблюдаться нарушение диффузии тканевой жидкости и лучевой энтероколит. Это может привести как к появлению отеков, так и их сокращению, а также к избыточному газообразованию в кишечнике, что влияет на структуру тканей и взаимное расположение внутренних органов пациента. Различные биологические ткани, физиологические жидкости и газы, из которых состоит пациент, характеризуются различной величиной линейного коэффициента ослабления  $\mu_n(x)$ . Описанные выше изменения структуры тканей напрямую влияют на пространственное распределение линейных коэффициентов ослабления  $\mu_n(x) \rightarrow \mu_n'(x)$  и, как следствие, на интенсивность поглощения пучка фотонов, которая в одномерном случае описывается так:

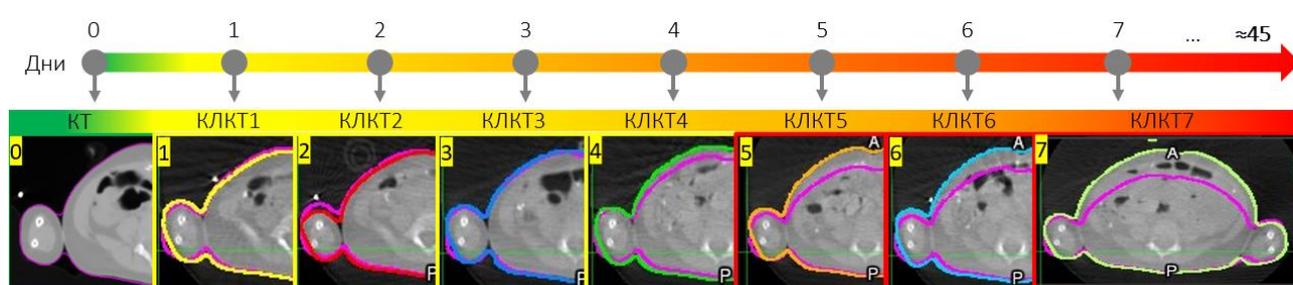
$$I(x) = I_0 e^{-(\mu_1(x_1) + \mu_2(x_2) + \dots + \mu_n(x_n))\Delta x} \rightarrow I'(x) = I_0 e^{-(\mu_1'(x_1) + \mu_2'(x_2) + \dots + \mu_n'(x_n))\Delta x} \quad (1)$$

Информация об этих изменениях может быть получена из данных компьютерной томографии, в которых используется шкала чисел Хаунсфилда ( $HU(\mu)$ ), характеризующих степень поглощения рентгеновского излучения тканью относительно поглощения в воде и воздухе:

$$HU(\mu) = 1000 \times \frac{\mu - \mu_w}{\mu_w - \mu_a} \quad (2)$$

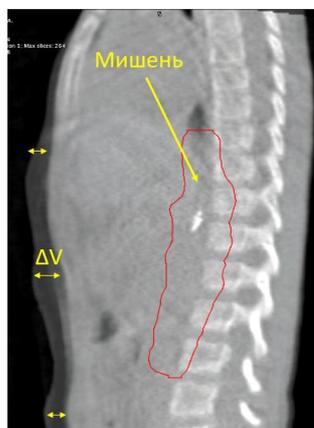
где  $\mu$ ,  $\mu_w$  и  $\mu_a$  - линейные коэффициенты ослабления для биологической ткани, воды и воздуха соответственно.

Пример изображений компьютерной томографии и конусно-лучевой компьютерной томографии, отражающих изменения пациента за курс радиотерапии, представлен на **рис. 1**.



**Рисунок 1.** Рентгеновские изображения облучаемого объекта (пациента). Пурпурной линией показана внешняя граница облучаемого объекта перед началом лечения. 0 – исходное КТ-изображение перед началом курса лечения; 1-4 – ежедневные КЛКТ-изображения в 1-4 дни курса лучевой терапии без значимых изменений; 5-7 – ежедневные КЛКТ-изображения в 5-7 дни курса лучевой терапии со значительными изменениями.

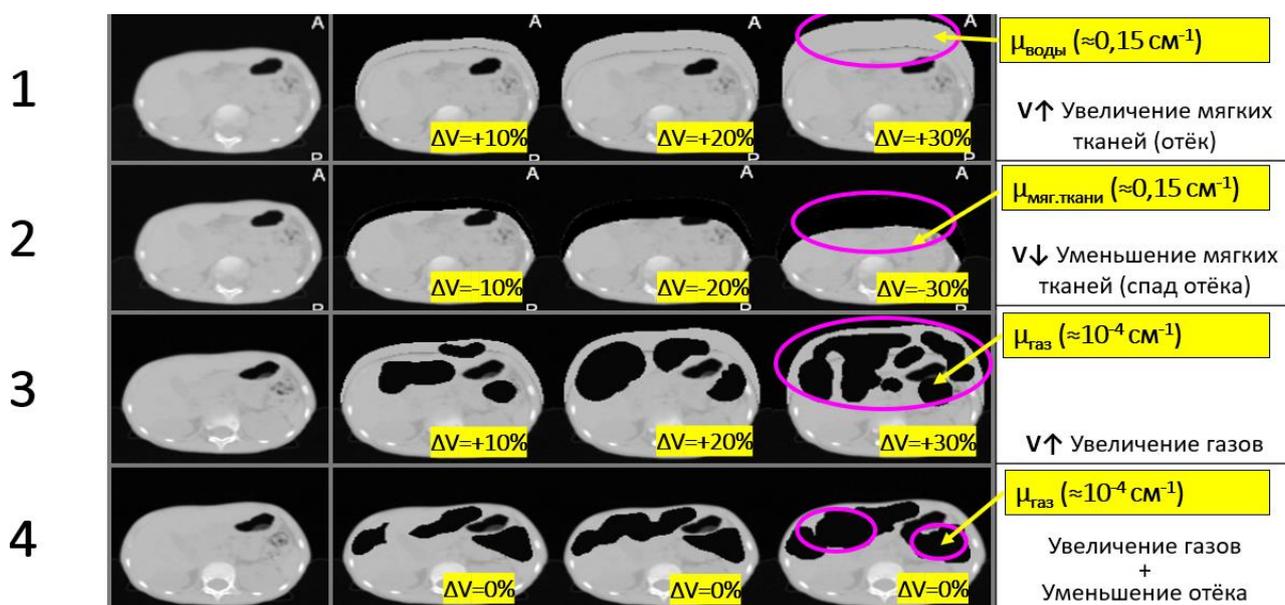
В п.3.1 произведен ретроспективный анализ межфракционных изменений анатомии пациентов отделения лучевой терапии за 1 календарный год на основе изображений КТ и КЛКТ. С января по декабрь 2022 г. в отделении ЛТ ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева было зарегистрировано 357 наборов изображений пациентов (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. Установили, что более половины всех межфракционных изменений анатомии пациентов составляет изменение объема тела в области живота и таза, обусловленное внеклеточными (интерстициальными) отёками или газообразованием в кишечнике (**Рис. 2**).



**Рисунок 2.** Типичный пример межфракционного изменения на уровне мишени, где  $\Delta V$  – разница между исходным объемом и изменившимся в ходе курса радиотерапии.

Разработаны численные антропоморфные модели, имитирующие самые частые межфракционные изменения анатомии пациентов детского возраста в области живота и таза, на основе проведенного анализа данных КТ реальных пациентов (Рис. 3):

1. увеличение объема мягких тканей – отёк ( $\mu_{\text{воды}} \approx \mu_{\text{мяг.ткани}} \approx 0,15 \text{ см}^{-1}$ ) облучаемого объекта на 10, 20 и 30%;
2. уменьшение объема мягких тканей – спад отёка ( $\mu_{\text{воды}} \approx \mu_{\text{мяг.ткани}} \approx 0,15 \text{ см}^{-1}$ ) облучаемого объекта на 10, 20 и 30%;
3. увеличение объема газов облучаемого объекта ( $\mu_{\text{газ}} \approx 10^{-4} \text{ см}^{-1}$ ) на 10, 20 и 30%;
4. одновременное увеличение объема газов ( $\mu_{\text{газ}} \approx 10^{-4} \text{ см}^{-1}$ ) и уменьшение объема мягких тканей – спад отёка ( $\mu_{\text{мяг.ткани}} \approx 0,15 \text{ см}^{-1}$ ) при постоянном объеме облучаемого объекта.



**Рисунок 3.** Четыре сценария межфракционных изменений в области живота и таза на основе разработанной численной антропоморфной модели, представленных с помощью количественной шкалы Хаунсфилда для оценки степени ослабления рентгеновского излучения в разных тканях. Белым цветом показана костная ткань, черным цветом – скопления газа в кишечнике, оттенки серого – мягкая ткань.

В п.3.2 демонстрируются результаты определения корреляции между изменением поглощенной при лучевой терапии дозой ДЛТ и изменением физических параметров биологического объекта, а именно его объема и пространственного распределения линейного коэффициента ослабления  $\mu_n(x) \rightarrow \mu_n'(x)$ . Рассмотрены различные сценарии межфракционных изменений в области живота и таза на основе численной антропоморфной модели, разработанной в п.3.1, а именно изменение объема за счет мягких тканей (уменьшение и увеличение), увеличение объема за счет газов, одновременное увеличение газов и уменьшение мягких тканей при постоянном объеме.

С целью поиска взаимосвязи между изменением поглощенной при лучевой терапии дозой и изменением физических параметров биологического объекта, представленных выше, были

получены дозовые распределения реальных клинических планов для всех сценариев изменения численной антропоморфной модели и определены соответствующие изменения коэффициента  $\Delta V_{98}$ , характеризующего клинический объем опухоли, получающий как минимум 98% от предписанной поглощенной дозы и  $D_{max}$  – максимальной поглощенной дозы в органах риска вблизи опухоли. Полученные коэффициенты корреляции Пирсона представлены в таблице 1.

Высокая корреляция была получена только для двух сценариев с увеличением и уменьшением объема за счет мягких тканей. В остальных двух сценариях, с увеличением объема газов, флуктуации поглощенной дозы имели несистематический характер, корреляции обнаружено не было. Определено, что уменьшение объема за счет мягких тканей (спад отёка) и увеличение объема газов повышают значение максимальной дозы в органах риска вблизи опухоли, что потенциально может привести к увеличению риска отдаленных последствий.

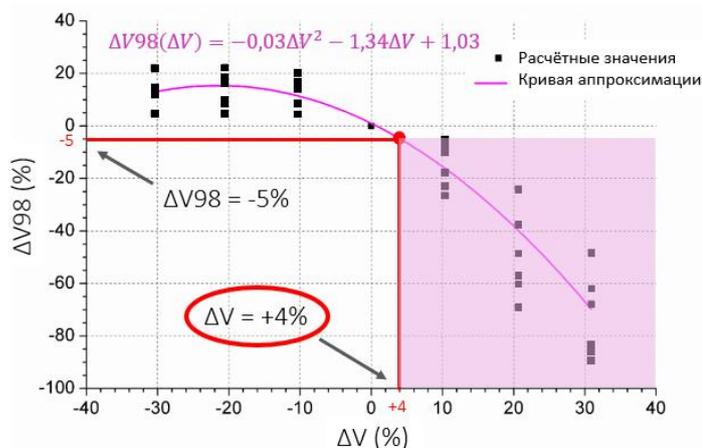
**Таблица 1** – Корреляция между изменением коэффициента ослабления облучаемого объекта и изменением распределения поглощенной дозы при различных сценариях изменений численной антропоморфной модели

Сценарий изменения виртуальной модели	Описание сценария	Изменение коэффициента, характеризующего распределение поглощенной дозы в опухоли			Изменение максимальной дозы в органах риска вблизи опухоли		
		$\Delta V_{98}$ (%)	$\Delta V_{98}$ vs $\Delta V$		$\Delta D_{max}$ (%)	$\Delta D_{max}$ vs $\Delta V$	
		Медиана [мин; макс]	Коэффициент корреляции r	P-value	Медиана [мин; макс]	Коэффициент корреляции r	P-value
$V \uparrow, V \downarrow, \overline{HU(\mu)} = \text{const}$	Уменьшение объема за счет мягких тканей	12,6 [4,6; 22,4]	-0,865	0,002	4,1 [1,0; 9,5]	-0,935	<0,001
	Увеличение объема за счет мягких тканей	-37,6 [-89,4; -5,2]			-2,4 [-5,8; -0,3]		
$V \uparrow, \overline{HU(\mu)} \downarrow$	Увеличение объема за счет газа	2,4 [-2,3; 20,9]	0,111	0,931	2,3 [0,0; 6,0]	-0,049	0,976
		$\Delta V_{98}$ (%)	$\Delta V_{98}$ vs $HU(\mu)$		$\Delta D_{max}$ (%)	$\Delta D_{max}$ vs $HU(\mu)$	
$V = \text{const}, \overline{HU(\mu)} \downarrow$	Увеличение газов при постоянном объеме	4,8 [-0,3; 22,4]	-0,181	0,903	5,7 [1,7; 12,7]	-0,474	0,101

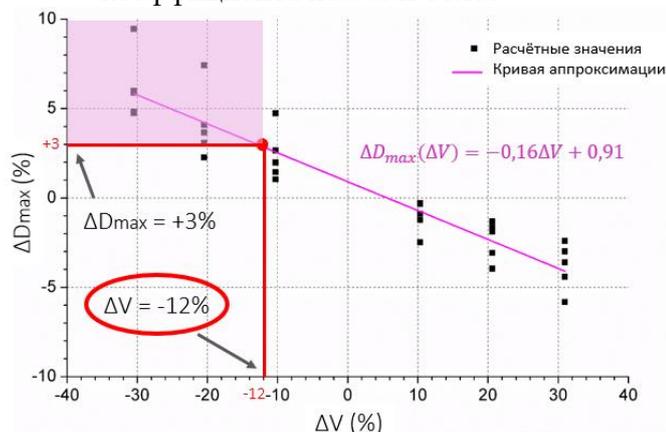
Установлено, что увеличение объема за счет мягких тканей, наоборот, уменьшает максимальную дозу в органах риска, но вместе с тем уменьшается значение коэффициента поглощенной дозы для опухоли, что может привести к снижению радиобиологической эффективности лучевой терапии вследствие ухудшения покрытия опухоли.

Для сценария с изменением объема за счет мягких тканей были построены графики зависимости изменения поглощенной дозы от изменения объема мягких тканей (**Рис. 4, 5**). Радиотерапевтами отделения ЛТ установлены предельные значения отклонения фактической дозы от запланированной, которые могут привести к негативным радиобиологическим

последствиям – а именно 5% снижения дозы в опухоли и 3% повышения максимальной дозы в органах риска, что может увеличить риски отдаленных последствий от воздействия ионизирующего излучения [12].



**Рисунок 4.** Изменение коэффициента распределения поглощенной дозы в опухоли. Розовым цветом показана область интереса, соответствующая уменьшению дозового коэффициента на 5% и более



**Рисунок 5.** Изменение максимальной дозы в органах риска вблизи опухоли. Розовым цветом показана область интереса, соответствующая увеличению максимальной дозы в органах риска на 3% и более

Были построены аппроксимирующие кривые для определения пороговых значений изменения объема сканируемого объекта, требующих проведения более детальной оценки межфракционных изменений. К таким негативным последствиям приводит увеличение объема более чем на 4% и уменьшение объема более чем на 12%.

В п.3.3 приводится описание экспериментального определения режимов конусно-лучевой компьютерной томографии, обеспечивающих баланс между качеством изображения и величиной поглощенной при сканировании дозы для минимизации отсроченных последствий действия ионизирующего излучения. При КЛКТ сканирование объекта выполняется широким конусным пучком рентгеновских лучей. Фотоны рассеиваются в объекте при взаимодействии с веществом и, достигая плоскостного детектора, неравномерно изменяют зарегистрированный сигнал. Существенный вклад рассеянного излучения

оказывает большое влияние на качество изображений, что уменьшает контрастность, увеличивает зашумленность и ухудшает качество изображения.

В данной работе было выполнено исследование качества изображений для различных режимов КЛКТ путем экспериментального определения наиболее значимых характеристик изображения: значений пространственного разрешения, низкоконтрастного разрешения и отношения контраст-шум для каждого режима. Пространственное разрешение, измеряемое в парах линий на миллиметр (пл/мм), характеризует способность дифференцировать мелкие детали изображения в области, содержащей ткани с различными коэффициентами ослабления рентгеновского излучения. Низкоконтрастное разрешение (LCV) определяет возможность различать объекты, которые незначительно отличаются по коэффициенту ослабления рентгеновского излучения:

$$LCV = \frac{(HU'_{pol} - HU'_{LDPE})/10}{\left[ \frac{HU_{pol} - HU_{LDPE}}{(\sigma_{pol} - \sigma_{LDPE})/2} \right]} = \frac{6,5}{\frac{HU_{pol} - HU_{LDPE}}{(\sigma_{pol} - \sigma_{LDPE})/2}} \quad (3)$$

где  $HU'$  и  $HU$  – соответственно табличные и измеренные значения единиц Хаунсфилда для указанных вставок фантома Catphan 500, отражающие данные о поглощающей способности вещества,  $\sigma$  – стандартные отклонения.

Отношение контраст-шум (CNR) в КЛКТ является ключевым показателем качества изображения, определяющим способность различать низкоконтрастные структуры на фоне шума, который в свою очередь обусловлен флуктуациями числа рентгеновских квантов, регистрируемых детектором (Формула 4). Шум изображения характеризуется стандартным отклонением чисел Хаунсфилда для исследуемой области:

$$CNR = \frac{C}{Noise} = \frac{\frac{S_2 - S_1}{S_2 + S_1} \times 100\%}{\frac{\sqrt{\sigma_1^2 + \sigma_2^2}}{\sqrt{S_1^2 + S_2^2}} \times 100\%}, \quad (4)$$

где  $S_1$  и  $S_2$  – средние значения сигнала (средние значения единиц Хаунсфилда, отражающих линейные коэффициенты ослабления) в двух областях с наименьшим и наибольшим значением соответственно,  $\sigma_1$  и  $\sigma_2$  – среднеквадратичные отклонения сигнала двух этих областей.

Для оценки качества исследуемых режимов КЛКТ впервые в рамках данной работы предложен собственный индекс качества (QI), отражающий совокупность экспериментально определенных значений вышеописанных характеристик изображения:

$$QI_i = \begin{cases} 1, & \text{если } SR_i > 0,6 \\ 0, & \text{если } SR_i \leq 0,6 \end{cases} + \begin{cases} 1, & \text{если } CNR_1 > \overline{CNR} \\ 0, & \text{если } CNR_1 \leq \overline{CNR} \end{cases} + \begin{cases} 1, & \text{если } CNR_2 > \overline{CNR} \\ 0, & \text{если } CNR_2 \leq \overline{CNR} \end{cases} + \begin{cases} 1, & \text{если } CNR_3 > \overline{CNR} \\ 0, & \text{если } CNR_3 \leq \overline{CNR} \end{cases} + \begin{cases} 1, & \text{если } LCV_i > \overline{LCV} \\ 0, & \text{если } LCV_i \leq \overline{LCV} \end{cases} \quad (5)$$

где SR, LCV – пространственное и низкоконтрастное разрешение соответственно, CNR1, CNR2, CNR3 – отношение контраст-шум, рассчитанное для вставок derlin/СТР404, СТР404/acrylic и Polystyrene/LDPE.

Чем QI выше, тем выше качество полученных изображений. Диапазон значений индекса от 0 до 5, где 5 - максимальное значение, а 0 – минимальное. Полученные результаты индекса качества для исследуемых режимов представлены в таблице 1.

Для оценки поглощенной при сканировании дозы исследуемых режимов КЛКТ проведены абсолютные и относительные измерения дозовых распределений для каждого режима КЛКТ и вычислен индекс дозы (DLP):

$$DLP = \underbrace{\frac{1}{3} \times \int_{-x}^{+x} \frac{1}{s_{max}} \times Dc \times S(x) dx}_{DLIc} + \underbrace{\frac{2}{3} \times \int_{-x}^{+x} \frac{1}{s_{max}} \times \frac{\sum_{i=1}^4 D_{pi}}{4} \times S(x) dx}_{DLIp} \quad (6)$$

где  $s_{max}$  – максимальный уровень сигнала,  $x$  – расстояние от центра фантома,  $Dc$  и  $D_{pi}$  – измеренные с помощью ионизационной камеры значения поглощенной дозы в центре фантома и четырех точках  $0^\circ$ ,  $90^\circ$ ,  $180^\circ$  и  $270^\circ$  на периферии.

Индекс дозы представляет собой суперпозицию двух линейных интегралов дозы (DLI, Dose Line Integral), представляющих собой суммарную поглощенную дозу вдоль продольной линии в центре и на периферии фантома 002Н9К IMRT Freepoint Phantom (CIRS, USA) соответственно. Поскольку поглощенная при КЛКТ доза распределяется в поперечном слое сканируемого объекта неравномерно (убывает от периферии к центру), для каждого интеграла использовался свой весовой коэффициент, а именно  $1/3$  и  $2/3$  для центральных и периферийных доз соответственно. Для получения линейных интегралов дозы, представленных в формуле 6, были измерены продольные профили распределения поглощенной дозы на глубине, соответствующей центру фантома с использованием матрицы ионизационных камер ImRT MatriXX (IBA Dosimetry, Germany), затем каждый профиль был нормирован на значения абсолютной дозы в центре и на периферии фантома соответственно и проинтегрирован. Измерения абсолютной поглощенной дозы проводились в соответствии с рекомендациями TG-61 с помощью ионизационной камеры FC65-P (IBA Dosimetry, Germany) и электрометра DOSE 1 (IBA Dosimetry, Germany).

В таблице 2 представлены параметры исследуемых режимов КЛКТ. Исходя из полученных результатов значений индекса качества и индекса дозы для области сканирования менее 25 см в диаметре рекомендован 1 режим сканирования, а более 25 см - 4 режим сканирования. Эти режимы имеют оптимальное соотношение между величиной индекса дозы

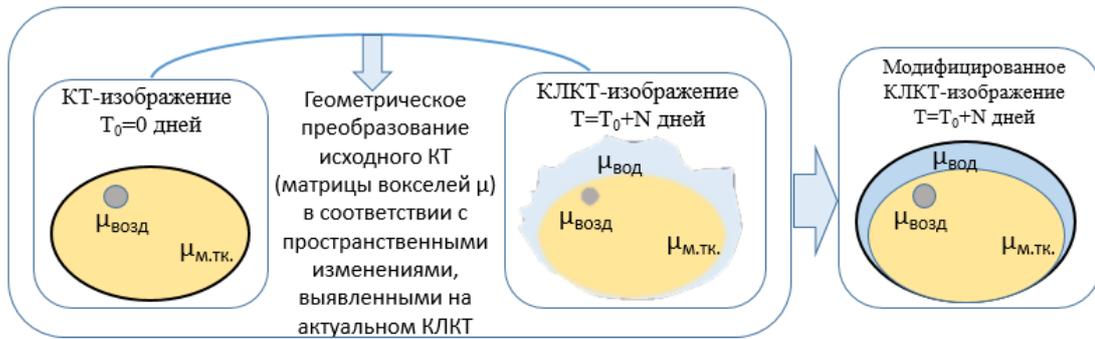
при проведении процедуры визуализации и индекса качества получаемых изображений при максимальной длине сканируемой области из возможных.

**Таблица 2** – Параметры исследуемых режимов КЛКТ линейного ускорителя Elekta Synergy

Параметр	Размер исследуемого объекта				
	< 25 см			>25 см	
Режим	1	2	3	4	5
Напряжение на трубке, кВ	100	100	100	120	120
Ток трубки, мА	10	10	10	20	40
Время экспозиции, мс	10	10	10	20	40
Диаметр поля обзора, мм	274,1	274,1	272,3	417,1	417,1
Длина поля обзора, мм	238,8	238,8	117,0	219,0	141,3
Количество кадров	183	660	366	660	660
Индекс качества Q <sub>i</sub>	2	1	2	3	4
Индекс дозы DLP, мГр × см	13,3	51,8	16,7	187,5	563,8

В п.3.3 описываются разработанные подходы к получению модифицированных пространственных распределений линейного коэффициента ослабления на основе данных КЛКТ для расчета поглощенной дозы в биологических объектах различных размеров. Всего разработано два подхода.

Подход № 1 заключается в модификации КТ-изображений, получаемых до начала лечения ( $T_0=0$  дней) путем геометрического преобразования воксельной решетки пространственного распределения коэффициента ослабления в актуальное пространственное распределение коэффициента ослабления изображений КЛКТ, полученных во время курса лучевой терапии спустя некоторое время после начала лечения ( $T=T_0+N$  дней). Результатом выполненных преобразований становятся модифицированные изображения, сочетающие в себе высокое качество исходных КТ-изображений и информацию о пространственных распределениях линейного коэффициента ослабления, полученную из актуальных изображений КЛКТ более низкого качества (**Рис. 6**). Такое геометрическое преобразование подразумевает использование неаффинного (нелинейного) процесса картирования вокселей от исходного изображения к целевому, в котором каждый индивидуальный вектор, описывающий данное картирование, может отличаться от соседних векторов, как по величине, так и по направлению [13]. Был создан полуавтоматический скрипт в MIM Maestro (MIM Software Inc., USA) для выполнения описанных выше геометрических трансформаций, включающий в себя алгоритм на основе преобразования свободной формы, использующий данные чисел Хаунсфилда в каждом вокселе изображения, калиброванные относительно коэффициента линейного ослабления воды [1413].



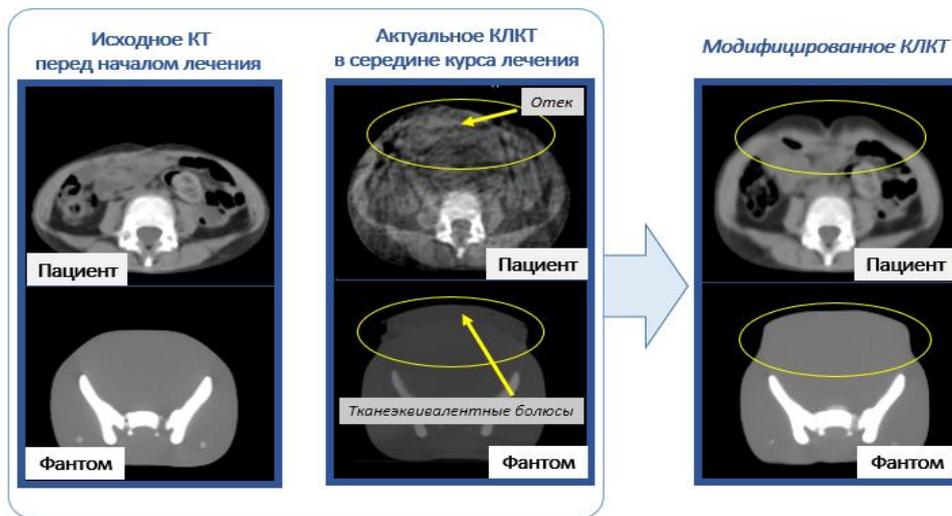
**Рисунок 6.** Упрощенная схема реализации подхода № 1 к получению модифицированных изображений.

В данном алгоритме для того, чтобы точка  $P$  с интенсивностью вокселя  $s$  статического изображения совпала с соответствующей точкой  $M$  с интенсивностью вокселя  $m$  в изменяемом изображении, осуществляется расчетное смещение вокселей  $\vec{u}$  следующим образом:

$$\vec{u} = \frac{(m - s)\vec{\nabla}s}{|\vec{\nabla}s|^2 + (m - s)^2} \quad (7)$$

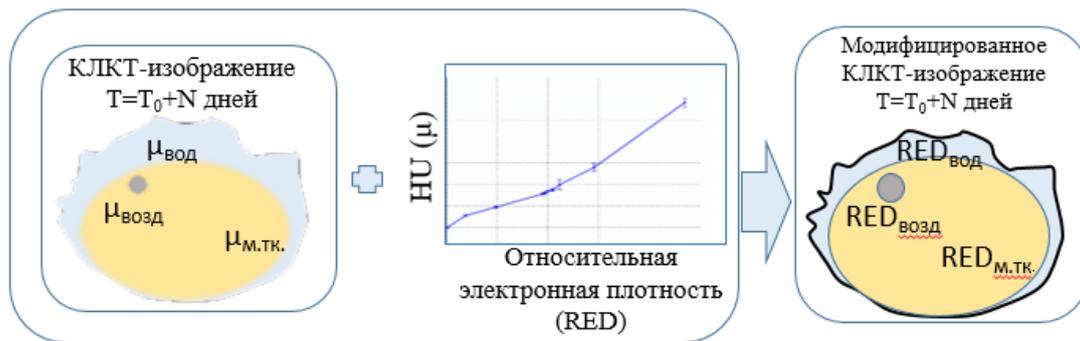
где  $\vec{u} = (u_x, u_y, u_z)$ , а  $\vec{\nabla}s$ - градиент статического изображения.

На **рис. 7** представлены примеры модифицированных изображений, полученных подходом № 1 для фантома и пациента. Модифицированные изображения при сохранении высокого качества исходных КТ-изображений повторяют геометрию сканируемого объекта, полученную из данных изображений КЛКТ.



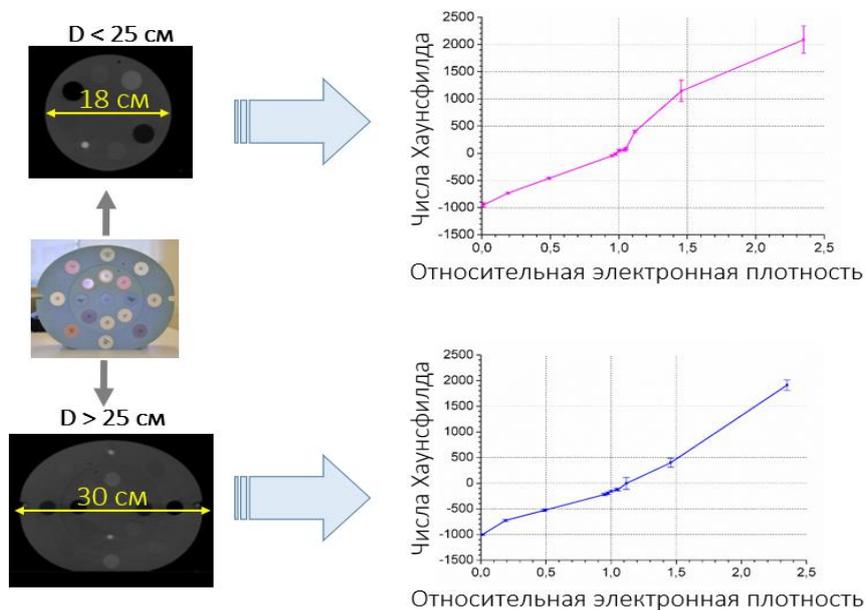
**Рисунок 7.** Примеры модифицированных изображений, полученных подходом № 1 для фантома и пациента.

Подход № 2 заключается в модификации КЛКТ-изображений путем преобразования распределения линейных коэффициентов ослабления в относительную электронную плотность с помощью эмпирических функций для режима КЛКТ, используемого при получении изображений. Результатом выполненного преобразования становятся модифицированные изображения, содержащие информацию об относительной электронной плотности сканируемого объекта в каждом вокселе (**Рис. 8**).



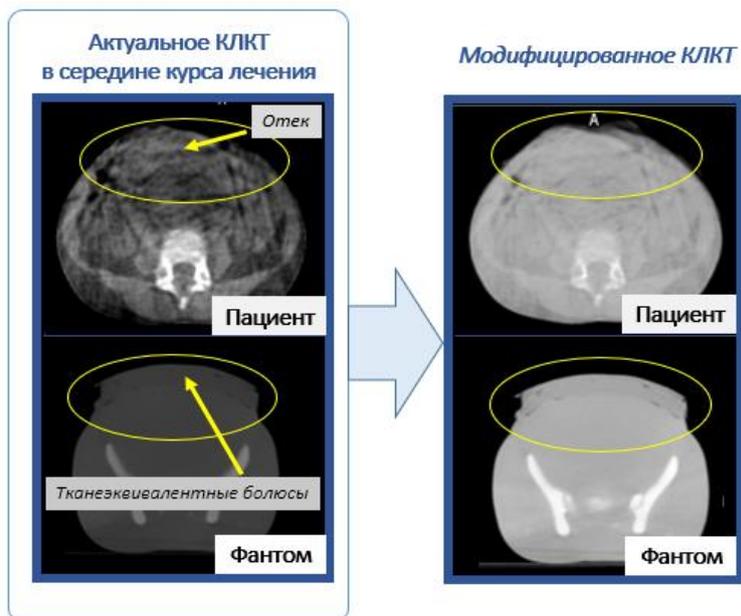
**Рисунок 8.** Упрощенная схема реализации подхода № 2 к получению модифицированных изображений.

Для реализации подхода были получены эмпирические функции преобразования распределения линейного коэффициента ослабления в относительную электронную плотность с помощью зависимости чисел Хаунсфилда от относительной электронной плотности путем КЛКТ-сканирования калибровочного фантома 062M (CIRS, USA) со вставками, имитирующими различные ткани человека с известными значениями относительной электронной плотности [15] (**Рис. 9**). Для учета эффектов рассеяния излучения на КЛКТ фантом был отсканирован в двух размерах и для каждого размера были получены эмпирические функции преобразования распределения линейного коэффициента ослабления в относительную электронную плотность.



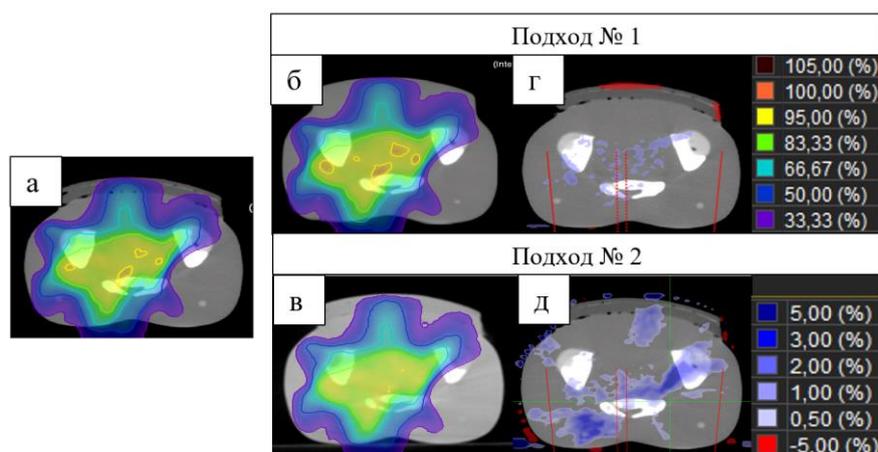
**Рисунок 9.** Слева представлен калибровочный фантом со вставками различных плотностей и его КЛКТ-изображения фантома в двух размерах, справа – полученные графики зависимостей чисел Хаунсфилда от относительной электронной плотности для двух оптимальных режимов КЛКТ.

На **рис. 10** представлены примеры модифицированных изображений, полученных подходом № 2 для фантома и пациента. Модифицированные изображения повторяют геометрию сканируемого объекта, полученную из данных изображений КЛКТ, а также содержат информацию об относительной электронной плотности в каждом вокселе изображения.



**Рисунок 10.** Примеры модифицированных изображений, полученных подходом № 2 для фантома и пациента.

Для валидации разработанных подходов были получены изображения КТ и КЛКТ гетерогенных фантомов 002Н9К IMRT Freepoint Phantom (CIRS, USA) и АТОМ 705 (CIRS, USA) с различным количеством тканезквивалентных боллусов для имитации межфракционных увеличений объема в области сканирования пациентов малого и среднего размера. Путем реализации двух разработанных подходов для каждого фантома были получены модифицированные изображения и произведены расчеты клинических планов облучения области живота и таза, по технологии VMAT (радиотерапия с динамической модуляцией интенсивности по объему мишени), энергия фотонов 6, 10 и 15 МэВ, сетка расчета 0,3 см, алгоритм расчета дозы Монте-Карло (МК) с заданной статистической неопределенностью 1%. Выполнен количественный анализ поглощенной дозы, рассчитанной на основе модифицированных изображений. Пример представлен на **рис. 11**.



**Рисунок 11.** а) Распределение поглощенной дозы, рассчитанной на основе референсных изображений КТ; б) и в)- распределения поглощенной дозы, рассчитанные на основе модифицированных изображений; г) и д) - разница между распределением дозы на основе референсных и на основе модифицированных изображений

Однако простое вычитание дозовых матриц показывает только разницу доз на уровне вокселей, но не характеризует различие в пространственном распределении.

Для более детального анализа полученных результатов был использован метод сравнения исследуемого распределения поглощенной дозы с референсным распределением с помощью гамма-индекса. Рассчитан гамма-индекс для каждой точки исследуемой дозовой матрицы, учитывающий, как дозиметрическое  $\Delta D$  (разница между референсной и исследуемой дозой), так и пространственное  $\Delta r$  (расстояние между точкой в исследуемой матрице и ближайшей точкой в референсной матрице с такой же дозой) отклонения:

$$\Gamma(r_{ref}, r_{mod}) = \sqrt{\frac{\Delta r^2(r_{ref}, r_{mod})}{\delta r^2} + \frac{\Delta D^2(r_{ref}, r_{mod})}{\delta D^2}} \quad (8)$$

где  $\delta r$  и  $\delta D$  – заданные критерии на допустимые значения пространственного и дозиметрического отклонения соответственно. В рамках данной работы был выбран критерий 3%/2мм, т.е. значения  $\delta r=2$  мм и  $\delta D=3\%$ , что означает, что в пределах радиуса 2 мм вокруг опорной точки существует хотя бы одна точка оцениваемого дозового распределения, доза в которой не отличается от дозы в опорной точке более чем на 3% [16].

Совокупность значений гамма-индексов характеризует степень различия двух распределений поглощенной дозы между собой.

Параметр  $\gamma$  показывает в процентном соотношении количество оцененных точек  $n$ , удовлетворяющих заданному критерию относительно общего количества точек  $N$  в анализируемом распределении поглощенной дозы (формулы 9, 10):

$$\gamma(r_{ref}) = \min\{\Gamma(r_{ref}, r_{mod})\} \forall(r_{mod}) < 1, \text{ тогда } n=n+1 \quad (9)$$

$$\gamma = \frac{n}{N} \cdot 100\% \quad (10)$$

Оцениваемое дозовое распределение соответствует референсному, если более 95% всех точек удовлетворяют критерию 3%/2мм, общепринятому в лучевой терапии. Количество точек, удовлетворяющих заданному критерию, представлены в таблице 3 для обоих подходов.

**Таблица 3** – Значения  $\gamma$  для двух подходов к созданию модифицированных изображений

	Подход № 1	Подход № 2	
Показатель $\gamma$ (%)	99,2	< 25 см	> 25 см
(медиана [мин; макс])	[97,2; 100,0]	95,2	99,1

Стоит отметить, что модифицированные изображения, полученные первым подходом, оказались устойчивы к изменениям размера сканируемой области, в отличие изображений, полученных с помощью второго подхода, где для меньшей области сканирования получен более низкий результат. Тем не менее для обоих разработанных подходов к созданию

модифицированных изображений получили, что оцениваемые дозовые распределения соответствуют референсным. Это значит, что модифицированные изображения, полученные с помощью обоих подходов, являются приемлемыми для использования с целью экспресс-оценки поглощенной дозы в биологических объектах различных размеров.

В п.3.5 представлен разработанный алгоритм экспресс-оценки межфракционных изменений физических параметров биологического объекта по пространственному распределению линейного коэффициента ослабления, позволяющий прогнозировать отклонения фактического распределения поглощенной дозы от запланированного.

Для составления алгоритма были разработаны следующие количественные метрики изображений конусно-лучевой компьютерной томографии, характеризующие выраженность изменения объема ( $\Delta V$ ), причину изменения объема ( $\Delta HU$ ) и степень совпадения контуров, сегментирующих внешнюю границу облучаемой области ( $K_n$ ), вычисляемые по формулам:

$$\Delta V = \frac{V_{\text{КЛКТ}_1} - V_{\text{КЛКТ}_n}}{V_{\text{КЛКТ}_1}} \times 100\% \quad (11)$$

$$\Delta HU = \frac{HU_{\text{КЛКТ}_1} - HU_{\text{КЛКТ}_n}}{HU_{\text{КЛКТ}_1}} \times 100\% \quad (12)$$

$$K_n = HD + MDA + \frac{1}{Dise} + \frac{1}{JI}, \quad (13)$$

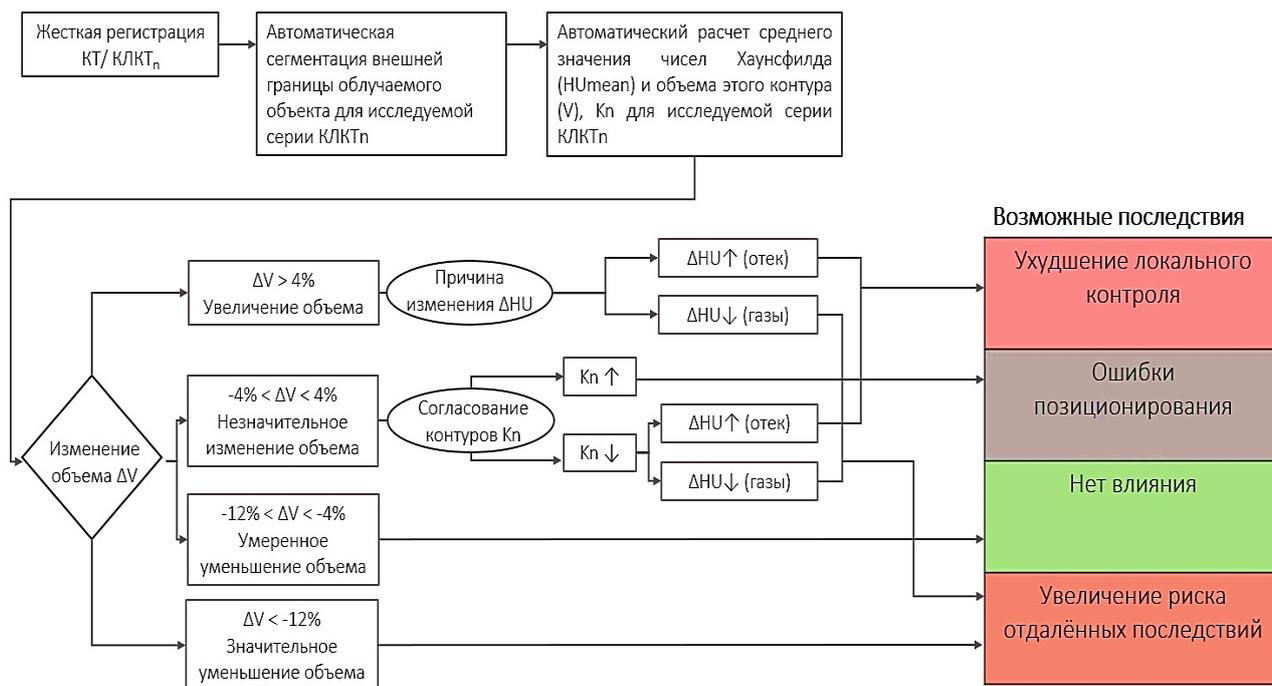
$$\text{где } Dise = 2 \times \frac{\text{объем пересечения A и B}}{\text{объем A} + \text{объем B}} \quad (14)$$

$$JI = \frac{\text{объем пересечения A и B}}{\text{объединение объемов A и B}} \quad (15)$$

где  $V_{\text{КЛКТ}_1}$  и  $V_{\text{КЛКТ}_n}$  - объем внешнего контура облучаемой области для первой фракции лечения и n-ой фракции лечения;  $HU_{\text{КЛКТ}_1}$  и  $HU_{\text{КЛКТ}_n}$  - среднее чисел Хаунсфилда области облучения для первой фракции лечения и n-ой фракции лечения; HD – максимальное расстояние между всеми точками на одной поверхности и ближайшими к ним точками на другой поверхности; MDA – среднее расстояние между всеми точками на одной поверхности и ближайшими к ним точками на другой поверхности; A – контур, сегментирующий внешнюю границу сканируемого объекта на КТ-изображении, B - контур, сегментирующий внешнюю границу сканируемого объекта на изображении КЛКТ.

Был создан скрипт, позволяющий автоматически проводить регистрацию изображений КТ и КЛКТ, сегментировать внешнюю границу облучаемого объекта, рассчитывать значения вышеописанных метрик для исследуемой серии КЛКТ и производить их сравнение с референсными значениями. При этом было важно исключить спонтанные межфракционные изменения, оставив только те изменения, которые имеют тенденции. Для этого необходимо учитывать только те изменения физических параметров биологического объекта, которые повторяются на 3 фракциях подряд.

Таким образом, с помощью разработанного алгоритма экспресс-оценки межфракционных изменений объема и пространственного распределения линейного коэффициента ослабления сканируемой области можно прогнозировать изменение распределения поглощенной дозы и, как следствие, возможные радиобиологические последствия без дополнительного сканирования пациентов на КТ (Рис. 12). Это позволит своевременно принимать объективное решение о необходимости перерасчета плана лучевой терапии и повысить качество процедур лучевой терапии для пациентов детского возраста с опухолями в области живота и таза.



**Рисунок 12.** Алгоритм экспресс-оценки межфракционных изменений физических параметров биологического объекта, позволяющий прогнозировать отклонения фактического распределения поглощенной дозы в облучаемом объекте от запланированного

В п.3.6 представлены результаты анализа выборки планов фотонной лучевой терапии с помощью разработанного алгоритма. Было проанализировано 309 фракций для 21 пациента. Медиана возраста пациентов составила 4 [1;9] года. Все планы были рассчитаны с применением технологии ротационного облучения с объемной модуляцией интенсивности. Мишень облучения находилась в области живота и таза. Внешний контур тела пациента был меньше поля обзора сканирования КЛКТ. По полученным результатам, у 48% пациентов наблюдалось умеренное уменьшение объема, которое не приводит к пороговому изменению дозовых характеристик, у 23% наблюдалось незначительное изменение объема без тенденций. 29% пациентов имели заметное увеличение объема, из которых у 5% пациентов наблюдалось значительное уменьшение поглощенной дозы в опухоли.

Полученные результаты дали основание применять разработанный алгоритм в рутинной практике отделения лучевой терапии ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева МЗ

РФ для своевременного изменения планов лечения, то есть использования при необходимости адаптивной лучевой терапии для тех пациентов, кому это действительно необходимо.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, **поставленная цель работы достигнута**. Разработан алгоритм экспресс-оценки межфракционных изменений физических параметров биологического объекта, а именно его объема и пространственного распределения линейного коэффициента ослабления, с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии для контроля дозиметрических параметров облучения при фотонной лучевой терапии.

Внедрение разработанного алгоритма в клиническую практику позволяет обеспечить предусмотренный уровень радиобиологической эффективности терапии путем контроля запланированного дозового распределения без проведения дополнительной процедуры компьютерной томографии и своевременно принимать объективное решение о необходимости повторной оптимизации лечебных планов для тех пациентов, кому это действительно необходимо.

## Выводы

1. Разработана численная антропоморфная модель, позволяющая симулировать различные сценарии межфракционных изменений объема мягких тканей и газа в диапазоне  $\Delta V = \pm 30\%$ ;

2. Высокая корреляция между изменением пространственного распределениями коэффициента ослабления и поглощенной дозы в опухоли и органах риска была обнаружена при изменении объема мягких тканей разработанной численной модели (в опухоли  $r = -0,865$ ,  $P = 0,002$ ; в органах риска  $r = -0,935$ ,  $P < 0,001$ );

3. Экспериментально определены режимы КЛКТ-сканирования с оптимальным соотношением качества изображения (индексом  $QI = 2-3$ ) и дозовой нагрузки на сканируемый объект (индексом  $DLP = 13,3-187,5$ ), что потенциально минимизирует вероятность возникновения отсроченных последствий действия ионизирующего излучения;

4. Распределения поглощенной дозы, полученные с использованием модифицированных изображений на основе данных КЛКТ, соответствуют референсным распределениям дозы в пределах 3% как минимум в 95% вокселей для биологических объектов различных размеров;

5. Разработан алгоритм экспресс-оценки межфракционных изменений биологического объекта, позволяющий прогнозировать отклонения фактического распределения поглощенной дозы от запланированного и основанный на пороговых значениях изменения объема численной антропоморфной модели биологического объекта

$\Delta V=+4\%$  и  $\Delta V=-12\%$ , соответствующих изменению поглощенной дозы на  $\Delta D=-5\%$  и  $\Delta D=+3\%$  в опухоли и органах риска соответственно.

6. Разработанный алгоритм был апробирован на выборке лечебных планов действующего отделения лучевой терапии, показав в результате, что у 29% пациентов происходило заметное увеличение объема, из которых у 5% пациентов наблюдалось значительное уменьшение поглощенной дозы в опухоли.

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ

Научные статьи, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности и отрасли наук:

1. **Лисовская А.О.**, Количественная оценка изменения объема тела пациента для проведения адаптивной лучевой терапии / **Лисовская А.О.**, Попова А.В., Нечеснюк А.В., Беляев В.Н., Строженков М.М., Карачунский А.И., Логинова А.А. // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2025. – Т. 24. - № 3. – С. 24–36. DOI: 10.24287/j.953 (Импакт-фактор 0,158 (SJR), 1.3 п.л./70%);

2. Loginova A.A., Optimized conformal total body irradiation methods with helical tomotherapy and elekta vmat: implementation, imaging, planning and dose delivery for pediatric patients / Loginova A.A., Tovmasian D.A., **Lisovskaya A.O.**, Kobyzeva D.A., Maschan M.A., Nechesnyuk A.V., Chernyaev A.P., Egorov O.B. // Frontiers in Oncology. – 2022. – Vol. 12. - Art. number 785917. EDN: HYMVOA (Импакт-фактор 1,075 (SJR), 1.9 п.л./25%);

3. Loginova A.A., Evaluation of dose delivery for total marrow irradiation using imaging data obtained with tomotherapy device / Loginova A.A., Tovmasian D.A., Chernyaev A.P., Kobyzeva D.A., **Lisovskaya A.O.**, Nechesnyuk A.V. // Russian Electronic Journal of Radiology. – 2021. – Vol. 11. – № 1. – P. 230-237. EDN: MEACXU (Импакт-фактор 0,137 (SJR), 0.9 п.л./20%);

4. Филонова О.И., Сравнение системы визуализации поверхности тела и стандартной системы портальной визуализации, установленных на линейном ускорителе электронов / Филонова О.И., **Лисовская А.О.**, Майоров А.А. // Медицинская физика. – 2020. – Т. 85. – № 1. – С. 90-96. EDN: NYGREJ (Импакт-фактор 0,230 (РИНЦ), 0.8 п.л./50%);

5. **Лисовская А.О.**, Оценка индекса дозы при использовании протоколов сканирования компьютерной томографии в коническом пучке для пациентов детского возраста / **Лисовская А.О.**, Логинова А.А., Галич К.А., Беляев В.Н., Нечеснюк А.В. // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2018. – Т. 63. – № 6. – С. 65-70. EDN: YQHOIH (Импакт-фактор 0,529 (РИНЦ), 0.6 п.л./60%);

6. **Лисовская А.О.**, Оценка точности расчета дозы на основе КТ с коническим пучком в области легких / **Лисовская А.О.**, Логинова А.А., Нечеснюк А.В. // Медицинская физика. – 2017. – Т. 73. – № 1. – С. 38-42. EDN: XYEXSH (Импакт-фактор 0,230 (РИНЦ), 0.4 п.л./70%);

## Список цитируемой литературы

1. Beltran, C. Role of adaptive radiation therapy for pediatric patients with diffuse pontine glioma / Beltran C., Sharma S., Merchant T. // Journal of Applied Clinical Medical Physics. – 2011. – V. 12. – I. 2. – P. 96-101.

2. Laskar, S. Adaptive radiation therapy for pediatric head and neck malignancies: dosimetric implications / Laskar S., Pandit P., Mallik S. [et al] // Pract. Radiat. Oncol. – 2015. V. 5. – I. 2. – P. e87-e94.

3. Щербенко, О.И. Риски лучевой терапии для детей и подростков. Обзор литературы / Щербенко О.И. // Вестник РНЦПР. – 2024. – Т. 2024. – № 1. – С. 71-89
4. Ding, G.X. Image guidance doses delivered during radiotherapy: Quantification, management, and reduction: Report of the AAPM Therapy Physics Committee Task Group 180 / G. X. Ding, P. Alaei, B. Curran [et al] // Medical physics. – 2018. V. 45. – I. 5. P. e84-e99.
5. Changsheng, M. Radiotherapy dose calculation on KV cone-beam CT image for lung tumor using the CIRS calibration / Changsheng M., Jianping C., Yong Y., Jian Z. // Thoracic Cancer. – 2014. – V. 5. – I. 1. – P. 68–73.
6. Wilson, L.J. Cone beam CT dose optimisation: A review and expert consensus by the 2022 ESTRO Physics Workshop IGRT working group / L.J. Wilson, A. Hadjipanteli, D.E. Ostergaard [et al] // Radiotherapy and Oncology. – 2025. – V. 209. – p. 110958.
7. Lemus, O.M.D. Adaptive Radiotherapy: Next-Generation Radiotherapy / Lemus O.M.D., Cao M., Cai B. [et al] // Cancers. – 2024. -V. 16. – I. 6. – P. 1206.
8. Benitez, C.M. MRI-Guided Adaptive Radiation Therapy / Benitez C.M., Chuong M.D., Kunzel L.A., Thorwarth D. // Seminars in Radiation Oncology. – 2024. V. 34. – I. 1. – P. 84 – 91.
9. Thorwarth, D. Technical Challenges of Real-Time Adaptive MR-Guided Radiotherapy / Thorwarth D., Low D.A. // Front. Oncol. – 2021. - V. 11. – P. 634507.
10. Glide-Hurst, C.K. Adaptive Radiation Therapy (ART) Strategies and Technical Considerations: A State of the ART Review From NRG Oncology / Glide-Hurst C.K., Lee P., Yock A.D. [et al] // International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. – 2021. V. 109. – I. 4. – P. 1054-1075.
11. Lavrova, E. Adaptive Radiation Therapy: A Review of CT-based Techniques / Lavrova E., Garrett M.D., Wang Y-F. [et al] // Radiol Imaging Cancer. – 2023. V. 5. – I. 4. – P. e230011.
12. Серия изданий МАГАТЭ по здоровью человека № 31. Требования к точности и факторы неопределенности в лучевой терапии. Международное агентство по атомной энергии. Вена. 2015.
13. Егоров О.Б. Использование деформирующих алгоритмов регистрации медицинских изображений в лучевой терапии органов малого таза / Егоров О.Б., Крейнина Ю.М., Смыслов А.Ю., Васильев В.Н. // Вестник Российского Научного Центра рентгенорадиологии Минздрава России. - 2018.
14. Piper J, Nelson, A, Harper J. Deformable image registration in MIM Maestro evaluation and description. Cleveland, OH: MiM Software Inc.; 2013.
15. Hatton, J. Cone beam computerized tomography: the effect of calibration of the Hounsfield unit number to electron density on dose calculation accuracy for adaptive radiation therapy / Hatton J., McCurdy B., Greer P.B. // Phys Med Biol. – 2009. – V. 54. – I. 15. – P. 329–346.
16. Miften, M. Tolerance limits and methodologies for IMRT measurement-based verification QA: recommendations of AAPM Task Group No. 218 / Miften M., Olch A., Mihailidis D. [et al] // Medical physics. – 2018. – V. 45. – I. 4. – P. e53-e83.