

**СТАНДАРТИЗАЦИЯ ПОДХОДА К ОКОНТУРИВАНИЮ
ОРГАНОВ РИСКА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ
С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ НАУЧНЫХ СООБЩЕСТВ
(American Association of Physicists in Medicine,
American Society for Radiation Oncology, The Global Quality
Assurance of Radiation Therapy Clinical Trials
Harmonization Group)**

*А.В. Бондаренко, Ж.С. Лебедева, А.П. Литвинов
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург*

Широко известный в мире отчет ASTRO/AAPM_QUANTEC обобщил данные по толерантным дозам облучения критических структур в лучевой терапии (ЛТ). Авторы этого отчёта, составленного в 2010 г., определили, что одним из препятствий в получении полноценных данных о толерантных дозах является несоответствия в номенклатуре названий. В свою очередь, несоответствие в руководствах по оконтуриванию органов риска увеличивает вариабельность формирования контуров. Устранение этих несоответствий позволяет повысить скорость и безопасность рабочего процесса внутри каждого отдельного медицинского учреждения и повышает точность и надежность данных, лежащих в основе разрабатываемых ограничений дозы на органы риска (ОР). Стандартизация терминологии облегчает объединение дозиметрических данных, разработку различных шаблонов и скриптов, позволяющих автоматизировать создание предписания для курса ЛТ в однотипных случаях, и автоматизацию формирования отчетов, способствует быстрейшему обучению систем, поддерживающих технологию искусственного интеллекта.

Отчет AAPM TG-263 позволил решить проблему стандартизации подхода к наименованию, но не решил проблему единообразия подхода к формированию контуров для ОР. В середине 2020 года под эгидой The Global Quality Assurance of Radiation Therapy Clinical Trials Harmonization Group (GHG) была опубликована статья, ставшая логическим завершением многолетней работы научного радиотерапевтического сообщества по стандартизации подхода к оконтуриванию ОР при подготовке и проведении ЛТ для обеспечения сопоставимости данных о дозо-объемных параметрах здоровых тканей и органов, получаемых в различных медицинских учреждениях. В данной статье представлен обзор основных выводов, сделанных авторами, и даны ссылки на руководства по оконтуриванию ОР.

Особое внимание эксперты GHG уделили уточнению анатомических границ таких ОР как: сердце, головки бедренных костей, кожа, отдельные структуры желудочно-кишечного тракта и субструктуры глаза.

Ключевые слова: *лучевая терапия, оконтуривание, стандартизация, органы риска, GHG, TG-263*

DOI: 10.52775/1810-200X-2021-91-3-5-16

Введение

Как известно, клинические исследования проводятся по двум направлениям:

1. Анализ доказательств высокого уровня, полученных из проспективных клинических исследований;
2. Ретроспективная оценка реальных данных, извлеченных из хранилищ больших данных [1].

С учетом произошедших за последние годы и предполагаемых в ближайшем будущем изменений в оснащении радиотерапевтического парка аппаратуры онкологических клиник назревает необходимость в выборе единой системы оценки качества проводимой ЛТ. Без единообразного подхода к выбору методик оконтуривания ОР получение данных, свидетельствующих о корректном оконтуривании, невозможно.

Дозиметрические отчеты, отчеты о лучевых реакциях и осложнениях ЛТ ложатся в основу так называемых *normal tissue complication probability (NTCP) models* – моделей вероятности развития осложнений со стороны нормальных тканей, т.е. тканей здоровых органов, получающих лучевую нагрузку в ходе ЛТ. На основании этих моделей разрабатываются ограничения лучевой нагрузки на ОР (англ. *organ at risk constraints*) для будущих протоколов ЛТ.

Как уже было отмечено, вариативность стандартов оконтуривания для конкретных ОР уменьшает возможность делать надежные выводы во всех видах отчетов и ставит под большие сомнения влияние ограничений на критические структуры, разработанных на их основе и предлагаемых для планирования будущих курсов ЛТ.

С момента опубликования статьи, написанной коллективом авторов возглавляемого В. Етами, прошло 30 лет [2]. Это была одна из первых попыток систематизировать и проанализировать информацию о дозовых нагрузках на ОР при проведении ЛТ на протяжении предыдущих нескольких десятилетий. Весь обобщенный авторами опыт касался исключительно эры двумерного планирования ЛТ. Распространение линейных ускорителей электронов, оснащенных многолепестковыми коллиматорами, внедрение компьютерной томографии в предлучевую подготовку пациентов, развитие программного обеспечения и алгоритмов объемного планирования полностью изменили подход к снижению лучевой нагрузки на ОР,

предсказанию вероятности развития лучевых реакций и осложнений, проведению самой процедуры лечения. В 2010 г. одна за другой публикуется серия из 19 работ, объединенных общим названием *QUANTEC (Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic)* [3–5]. В статьях был проведен анализ литературных публикаций, носящих разрозненный (в отношении подхода к оконтуриванию, использованных методик ЛТ, фракционирования) характер. Авторы сделали попытку обобщить и систематизировать данные по моделированию рисков для отдельных органов: головной мозг, ствол головного мозга, зрительные нервы, спинной мозг, слуховая система, слюнные железы, глотка и гортаноглотка, легкие, пищевод, сердце, печень, почки, желудок, тонкий кишечник, прямая кишка, мочевого пузырь, луковица полового члена. Эта группа работ исходно имела много ограничений. Прежде всего надо помнить, что клинические данные, на которых базировались модели *NTCP (Normal Tissue Complication Probabilities)*, были получены из литературных источников, часто плохо сопоставимых между собой.

Было очевидно, что объединению данных из отчетов по лучевым нагрузкам на ОР, по токсичности ЛТ и т.д. из различных учреждений в первую очередь препятствует несоответствие в номенклатуре названий, а несоответствие в руководствах по оконтуриванию ОР увеличивает вариабельность формирования контуров. Неоднократно показано, что устранение этих несоответствий позволяет повысить скорость и безопасность рабочего процесса внутри каждого отдельного медицинского учреждения и повышает точность и надежность данных, лежащих в основе разрабатываемых дозовых ограничений на ОР [6]. Стандартизация терминологии облегчает объединение дозиметрических данных, создание сценариев (*Script*), позволяющих автоматизировать создание предписания для курса ЛТ для однотипных случаев, позволяет автоматизировать формирование отчетов, способствует быстрейшему обучению систем, поддерживающих обучение систем искусственного интеллекта.

Межцентровые соглашения об объединении результатов исследований и обмене данными между исследователями и учреждениями делают исследования более эффективными и повышают их ценность. Стандартизация получения данных позволяет с высокой степенью надежности рассчитать ограничения по дозе

на ОР и разработать модели зависимости доза – эффект для ОР [7].

Одновременно с публикациями работ проекта QUANTEC под эгидой RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) в свет выходит серия статей, посвящённых начинающимся клиническим исследованиям, в которых ЛТ является одним из методов лечения онкологических заболеваний различной локализации. В свободном доступе на сайте организации размещаются атласы по оконтуриванию ОР и мишеней облучения [8, 9]. Основная идея, декларируемая экспертами организации – стандартизация подхода к наименованию и оконтуриванию структур (определяемых исследователями как ОР) в рамках исследований, проводимых под эгидой RTOG.

Для стандартизации номенклатуры ОР и объемов облучения мультидисциплинарной рабочей группой Task Group-263 AAPM (TG-263 AAPM), состоящей из 57 человек, было разработано руководство по номенклатуре и величинам в радиационной онкологии с целью дальнейшего его использования в клинических и популяционных исследованиях, рутинной клинической практике [10]. Экспертам, вошедшим в рабочую группу проекта, было поручено:

- 1) стандартизировать названия структур, используемых в системах обработки изображений и системах планирования ЛТ;
- 2) стандартизировать номенклатуру дозиметрических данных (в т.ч. показателей, получаемых на основе гистограммы дозы и объема – DVH);
- 3) разработать шаблоны (англ. Templates) для групп клинических исследований и пользователей программных платформ для оконтуривания и расчёта планов) с целью облегчения перехода на работу со стандартизованными наименованиями в рутинной практике;
- 4) разработать схемы для создания номенклатуры структур, внедрение которых может потребоваться в будущем.

В группу экспертов вошли врачи различных специальностей, медицинские физики, дозиметристы, представители производителей “тяжелого” оборудования и программного обеспечения.

От крупных научных сообществ вошли представители:

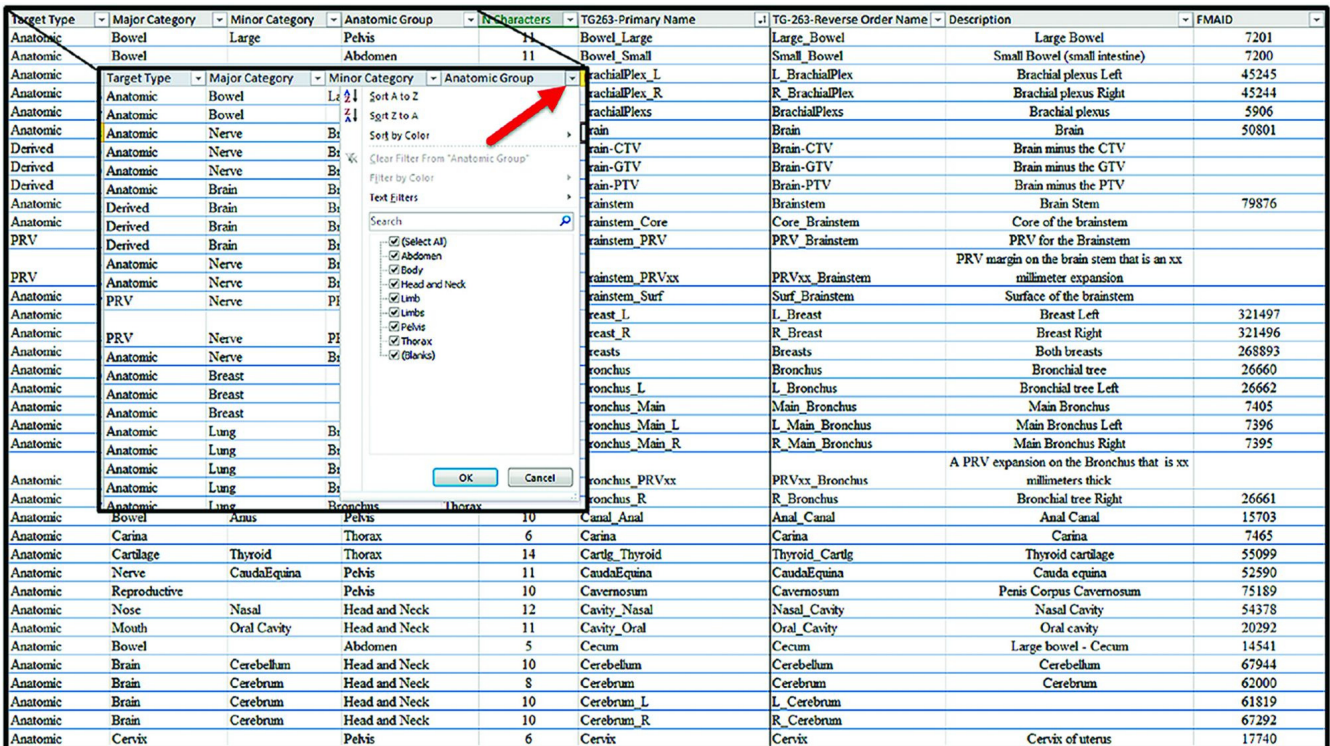
- ✓ AAPM – American Association of Physicists in Medicine – Американская ассоциация медицинских физиков;

- ✓ ASTRO – American Society for Radiation Oncology – Американское общество радиационной онкологии;
- ✓ NRG Oncology – организация, осуществляющая контроль за клиническими исследованиями в онкологии, приводящимися под эгидой национальной сети клинических исследований США;
- ✓ ESTRO – European Society for Radiation Oncology – Европейское общество радиационной онкологии;
- ✓ RTOG – Radiation Therapy Oncology Group;
- ✓ COG – Children’s Oncology Group – Группа детской онкологии;
- ✓ IHE-RO – Integrating Healthcare Enterprise in Radiation Oncology – Объединение медицинских предприятий в области радиационной онкологии;
- ✓ DICOM WG – Digital Imaging and Communications in Medicine working group – рабочая группа по цифровым изображениям и коммуникациям в медицине.

Для удобства пользователей наименования всех структур были объединены в таблицу, элемент которой представлен на рис. 1, каждая из них была отнесена к определенной категории (анатомическая структура, мишень, служебная структура). По адресу www.aapm.org/reports/TG263_Supplemental/ документ находится в свободном доступе. На момент публикации TG263 (декабрь 2017) в номенклатуре были перечислены 713 структур. Декларируется, что список не законсервирован и будет периодически обновляться.

Создание этого документа было лишь первым шагом на пути стандартизации подхода к оконтуриванию ОР. В нем нет указаний на подход к формированию контуров, определению внутренних и внешних границ, наименования некоторых анатомических структур не соответствуют реальной анатомической сути оконтуриваемых объемов (структура FemurHead – при оконтуривании в клинической практике наряду с головкой бедренной кости включается также и шейка бедренной кости), а также на литературные источники, которые могли бы послужить ориентиром при решении этих вопросов.

С целью дальнейшего повышения качества оконтуривания ОР при планировании дистанционной ЛТ и внедрения в клиническую практику номенклатуры, предложенной TG-263, в 2019 г. вышла публикация под эгидой Американского общества радиационных онко-



Target Type	Major Category	Minor Category	Anatomic Group	Characters	TG263-Primary Name	TG-263-Reverse Order Name	Description	FMAID
Anatomic	Bowel	Large	Pelvis	11	Bowel_Large	Large_Bowel	Large Bowel	7201
Anatomic	Bowel	Small	Abdomen	11	Bowel_Small	Small_Bowel	Small Bowel (small intestine)	7200
Anatomic	Anatomic	Bowel	L	11	BrachialPlex_L	L_BrachialPlex	Brachial plexus Left	45245
Anatomic	Anatomic	Bowel	R	11	BrachialPlex_R	R_BrachialPlex	Brachial plexus Right	45244
Anatomic	Anatomic	Nerve	Bi	11	BrachialPlex	BrachialPlex	Brachial plexus	5906
Anatomic	Anatomic	Nerve	Bi	11	Brain	Brain	Brain	50801
Derived	Anatomic	Nerve	Bi	11	Brain-CTV	Brain-CTV	Brain minus the CTV	
Derived	Anatomic	Nerve	Bi	11	Brain-GTV	Brain-GTV	Brain minus the GTV	
Derived	Anatomic	Brain	Bi	11	Brain-PTV	Brain-PTV	Brain minus the PTV	
Anatomic	Derived	Brain	Bi	11	Brainstem	Brainstem	Brain Stem	79876
Anatomic	Derived	Brain	Bi	11	Brainstem_Core	Core_Brainstem	Core of the brainstem	
PRV	Derived	Brain	Bi	11	Brainstem_PRV	PRV_Brainstem	PRV for the Brainstem	
Anatomic	Derived	Brain	Bi	11	Brainstem_PRVxx	PRVxx_Brainstem	PRV margin on the brain stem that is an xx millimeter expansion	
Anatomic	Brainstem	Surf	Bi	11	Brainstem_Surf	Surf_Brainstem	Surface of the brainstem	
Anatomic	PRV	Nerve	Bi	11	Breast_L	L_Breast	Breast Left	321497
Anatomic	PRV	Nerve	Bi	11	Breast_R	R_Breast	Breast Right	321496
Anatomic	PRV	Nerve	Bi	11	Breasts	Breasts	Both breasts	268893
Anatomic	Anatomic	Nerve	Bi	11	Bronchus	Bronchus	Bronchial tree	26660
Anatomic	Anatomic	Breast	Bi	11	Bronchus_L	L_Bronchus	Bronchial tree Left	26662
Anatomic	Anatomic	Breast	Bi	11	Bronchus_Main	Main_Bronchus	Main Bronchus	7405
Anatomic	Anatomic	Lung	Bi	11	Bronchus_Main_L	L_Main_Bronchus	Main Bronchus Left	7396
Anatomic	Anatomic	Lung	Bi	11	Bronchus_Main_R	R_Main_Bronchus	Main Bronchus Right	7395
Anatomic	Anatomic	Lung	Bi	11	Bronchus_PRVxx	PRVxx_Bronchus	A PRV expansion on the Bronchus that is xx millimeters thick	
Anatomic	Anatomic	Lung	Bi	11	Bronchus_R	R_Bronchus	Bronchial tree Right	26661
Anatomic	Bowel	Anus	Pelvis	10	Canal_Anal	Anal_Canal	Anal Canal	15703
Anatomic	Carina	Thorax	Thorax	6	Carina	Carina	Carina	7465
Anatomic	Cartilage	Thyroid	Thorax	14	Cartilg_Thyroid	Thyroid_Cartilg	Thyroid cartilage	55099
Anatomic	Nerve	CaudaEquina	Pelvis	11	CaudaEquina	CaudaEquina	Cauda equina	52590
Anatomic	Reproductive	Pelvis	Pelvis	10	Cavernosum	Cavernosum	Penis Corpus Cavernosum	75189
Anatomic	Nose	Nasal	Head and Neck	12	Cavity_Nasal	Nasal_Cavity	Nasal Cavity	54378
Anatomic	Mouth	Oral Cavity	Head and Neck	11	Cavity_Oral	Oral_Cavity	Oral cavity	20292
Anatomic	Bowel	Abdomen	Abdomen	5	Cecum	Cecum	Large bowel - Cecum	14541
Anatomic	Brain	Cerebellum	Head and Neck	10	Cerebellum	Cerebellum	Cerebellum	67944
Anatomic	Brain	Cerebrum	Head and Neck	8	Cerebrum	Cerebrum	Cerebrum	62000
Anatomic	Brain	Cerebrum	Head and Neck	10	Cerebrum_L	L_Cerebrum	Cerebrum	61819
Anatomic	Brain	Cerebrum	Head and Neck	10	Cerebrum_R	R_Cerebrum	Cerebrum	67292
Anatomic	Cervix	Pelvis	Pelvis	6	Cervix	Cervix	Cervix of uterus	17740

<https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2017.12.013>

Рис. 1. Вид электронной таблицы, подготовленной TG263

логов (ASTRO – American Society for Radiation Oncology) [11]. Все ОР имеют наименования в полном соответствии с номенклатурой, разработанной AAPM TG263.

Принятие и публикация рекомендаций Standardizing normal tissue contouring for radiation therapy treatment planning: an ASTRO consensus paper [11] значительно облегчили задачи практикующих в области радиотерапии специалистов. В документе регламентирован перечень критических структур, подлежащих оконтуриванию в той или иной клинической ситуации, даны рекомендации по использованию литературных источников, описывающих подход к оконтуриванию ОР. Однако неточности несоответствия анатомической сути для ряда критических структур и вопрос вариативности границ оконтуривания так и остались вне сферы решенных вопросов. Самый острый вопрос, требующий решения, по мнению многих специалистов, это оконтуривание сердца. В литературных источниках можно встретить указание на различные уровни положения верхней границы этого органа, препятствующее объединению результатов разрозненных исследований для проведения мета-анализа [14].

Создание GHG

The National Radiotherapy Trials Quality Assurance – RTTQA (Национальная группа по обеспечению качества исследований в лучевой терапии) в 2020 г. провела изучение текущего положения дел в отношении оконтуривания органов риска в рамках исследований, проводимых под эгидой NHR CRN – National Institute for Health Research Clinical Research Network (Сеть клинических исследований Национального института медицинских исследований Соединенного Королевства) [7]. Исследование показало, что 85,3 % руководств, используемых в документации клинических исследований для оконтуривания ОР, не являются оптимальными для этой задачи. Эксперты подчеркивают необходимость международного сотрудничества и стандартизации подхода к оконтуриванию ОР.

В середине 2020 г. под эгидой The Global Quality Assurance of Radiation Therapy Clinical Trials Harmonization Group (GHG – Глобальная Группа гармонизации гарантии качества клинических исследований в лучевой терапии) была опубликована обобщенная статья, являю-

1 этап

Изучение документации
клинических исследований и
определение «структур интереса»

2 этап

Изучение существующих
руководств по оконтуриванию и предложение
медицинскому сообществу для ознакомления
руководства по оконтуриванию ОР,
разработанного Экспертами GHG

3 этап

Изучение предложенных
поправок и принятие единой номенклатуры
органов риска и руководства по оконтуриванию

Рис. 2. Этапы работы экспертов по оконтуриванию ОР GHG

щаяся логическим завершением многолетней работы научного радиотерапевтического сообщества по стандартизации подхода к оконтуриванию ОР при подготовке и проведении ЛТ для обеспечения сопоставимости данных о дозо-объемных параметрах здоровых тканей и органов, получаемых в различных медицинских учреждениях [12].

The GHG – это многопрофильная группа, состоящая из 22 членов 6 международных групп обеспечения качества лучевой терапии и связанных с ними организаций. Экспертам рабочей группы GHG по оконтуриванию ОР предстояло создать унифицированное руководство по формированию контуров критических структур (путем составления единого справочного списка и четкого определения их границ) с целью дальнейшей интеграции единого подхода в протоколы будущих клинических исследований независимо от методики и вида ЛТ.

Рабочая группа GHG по оконтуриванию ОР проводила свою работу в 3 этапа (рис. 2).

I этап: в период с августа по ноябрь 2018 г. группы по гарантии качества EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer), IROC (Imaging and Radiation Oncology Core), RTTQA (National Radiotherapy Trials Quality Assurance) и TROG (Trans Tasman Radiation Oncology Group) изучали документацию клинических исследований, в которых ЛТ

была одним из этапов. Для этих целей были отобраны руководства по формированию контуров ОР 157 клинических исследований, находящихся в стадии набора пациентов или в стадии планирования: 14 (8,9 %) – EORTC, 38 (24,2 %) – IROC, 84 (53,5 %) – RTTQA, 21 (13,4 %) – TROG. Самое раннее исследование, включенное в работу, стартовало в 2004 г. В отношении реализуемых методик ЛТ, включенных в работу, статистика выглядит следующим образом: использование 2 DRT – 2 исследования; использование 3 DRT – 61 исследование; использование IMRT – 103 исследования; методики SBRT, SRS, PBT – по 1 исследованию. Эксперты анализировали: дату старта клинических исследований, методику применяемой ЛТ, анатомическую зону локализации облучаемой мишени, перечень органов риска и руководство по их оконтуриванию.

II этап: Полученные данные были проанализированы экспертами с позиции стандартизированной номенклатуры: все оконтуриваемые в исследованиях ОР были сопоставлены с теми ОР, которые были определены как рекомендованные для каждой анатомической области в соответствии с рекомендациями ASTRO [11]. Структуры, одобренные двумя или более группами контроля качества ЛТ, были включены в список т.н. структур интереса.

Аналогично и алгоритмы оконтуривания, в отобранных для анализа руководствах, были сопоставлены с рекомендациями ASTRO. Дублирующиеся наименования, структуры, имеющие более уточненные альтернативы, неанатомические и неспецифические структуры были исключены из полученного перечня. Анализ на соответствие руководства по оконтуриванию ОР для каждой структуры в каждом исследовании проводился по заранее составленному специалистами рабочей группы алгоритму:

1. Одно имя и одно описание для каждого ОР.
2. Для всех вариантов лечения используется одно и то же описание анатомических границ ОР.
3. Рекомендации по оконтуриванию ОР применимы для взрослых со стандартной анатомией.
4. Для всех парных ОР указывается буквенное обозначение стороны расположения ОР.
5. Руководство по оконтуриванию включает анатомические ориентиры и определения границ. Используются термины каудальный/краниальный, вместо верхний/ниж-

- ний (руководство применимо независимо от положения пациента).
6. В руководство (в случае необходимости) включены рекомендации по выбору оптимальных значений уровня и ширины окна и методов визуализации.
 7. Протокол клинического исследования четко определяет: особенности подготовки пациента и использование в/в контрастирования, позиционирование и выбор средств иммобилизации пациента, технику управления дыханием, продолжительность оконтуривания ОР за пределами PTV.
 8. Для обозначения структур, оконтуриваемых частично, предлагалось рассмотреть возможность добавления символа “~” – тильда (например, SpinalCord ~).

На основании изучения документации клинических исследований были идентифицированы 206 различных вариантов ОР. Кроме того, после тщательного сопоставления документов были выявлены 16 дополнительных структур, перечисленных в руководстве ASTRO, но не идентифицированных в документации клинических исследований, отобранных для анализа. Исключение дублирующих структур привело к уменьшению числа ОР до 117. После проведения экспертного коллегиального анализа были исключены неанатомические (например, Расemaker), неспецифические структуры, а также структуры, имеющие более конкретные альтернативы и структуры, рассматриваемые в качестве ОР только одной из экспертных групп контроля качества ЛТ. Это привело к уменьшению количества структур до 58 (рис. 3).

В завершение II этапа практикующим радиационным онкологами (участникам клинических исследований в области ЛТ) из 38 учреждений в 15 странах мира было предложено оценить подготовленное руководство по оконтуриванию 58 ОР.

На III этапе изучение поправок, предложенных международным клиническим сообществом, и внесение коллегиальных изменений позволило экспертам GHG по оконтуриванию ОР свести к единому документу номенклатуру критических структур и руководство по оконтуриванию.

В ходе работы над окончательным вариантом документа исходные рекомендации по оконтуриванию ОР были приняты (относительно исходной версии) полностью, с незначительными изменениями или с существенными из-



Рис. 3. Схема работы по систематизации критических структур

менениями, некоторые структуры были исключены из предварительно подготовленного перечня ОР.

Основные результаты работы:

- ✓ Полный пересмотр описания ОР, включая изменение границ оконтуривания, незначительные поправки в описании пропущенных ориентиров, уточнении границ.
- ✓ В итоговый документ вошли 73 структуры (рис. 4, 5): без изменений – 6 ОР; 41 ОР был утвержден с минимальными изменениями; 6 ОР подверглись значительному пересмотру; 5 ОР были исключены. По результатам полученной обратной связи экспертами GHG было разработано описание по оконтуриванию для 20 дополнительных структур.
- ✓ Эксперты GHG не смогли подобрать соответствующей номенклатуры для 10 структур и установили новую, согласующуюся с их анатомическими контурами.
- ✓ Из оставшихся в финальном документе (после анализа анкет участников опроса) в документе TG-263 AAPM, взятом за основу, не нашлось подходящих наименований для трех структур: Bronchus_Prox, FemurHeadNeck_L/R и LumbSacPlexs_L/R.
- ✓ Семь новых наименований было создано для структур, вошедших в итоговый документ по итогам полученной обратной связи. Так структура Cricopharyngeus (имеющаяся в TG-263 AAPM) переименована в составную структуру Inlet_Cricophar с разделением на подструктуры Musc_Cricophar и Inlet_Esophagus, чтобы различать мышеч-



Рис. 4. Схема формирования финального списка ОП по версии экспертов GHG

11 Minor amendment	20 Developed in response to survey feedback		
BileDuct_Common	Musc_Constrict_I	A_LAD	Jejunum_Ileum
Bone_Mandible	Musc_Constrict_M	Bowel_Large	Larynx_SG
Bowel	Musc_Constrict_S	Bowel_Small	Musc_Constrict
BrachialPlex_L/R	OpticChiasm	Canal_Anal	Musc_Cricophar
Brain	OpticNrv_L/R	Colon_Sigmoid	Ovary_L/R
Brainstem	Parotid_L/R	Esophagus_S	Retina_L/R
Breast_L/R	PenileBulb	Eye_A_L/R	Spe_Bowel
Bronchus_Prox	Pituitary	Eye_P_L/R	
Chestwall_L/R	SpinalCord	Fossa_Pituitary	
Cochlea_L/R	Spleen	Glottis	
Eye_L/R	Stomach	Heart+A_Pulm	
FemurHeadNeck_L/R	Trachea	Inlet_Cricophar	
Genitals	Ureter_L/R	Inlet_Esophagus	
Blnd_Lacrimal_L/R	Urethra_Prostac		
Blnd_Submand_L/R		6 No amendment	6 Major amendment
Blnd_Thyroid		Bladder	CaudaEquina
BreatVes		Duodenum	Cavity_Oral
Heart		Esophagus	LumbSacPlex_L/R
Hippocampus_L/R		Pancreas	Rectum
Kidney_L/R		Skin	SpinalCanal
Kidney_Cortex_L/R		Testis_L/R	Urethra
Larynx			
Lens_L/R			
Lips			
Liver			
Lobe_Temporal_L/R			
Lung_L/R			

Рис. 5. Список ОП, утвержденный GHG. Жирным шрифтом выделены структуры, которым не нашлось аналогов в TG-263, взятом за основу, и они были созданы в рамках работы экспертов GHG

ный компонент структуры и преддверие пищевода.

- ✓ В соответствии с номенклатурой TG-263 ААРМ глаз подразделяется при оконтуривании на передний и задний компоненты - Eye_A и Eye_P. Fossa_Pituitary оконтуривается по внутренним костным границам турецкого седла и в клинической практике используется в качестве альтернативной для

	AAPM TG 263 Anatomic Group	New Nomenclature	OAR
1	Eye	Eye_A_L Eye_A_R	Anterior segment of the eye
2	Eye	Eye_P_L Eye_P_R	Posterior segment of the eye
3	Head & Neck	Fossa_Pituitary	Pituitary fossa
4	Head & Neck	Inlet_Cricophar	Cricopharyngeal inlet
5	Head & Neck	Inlet_Esophagus	Esophageal inlet
6	Head & Neck	Musc_Cricophar	Cricopharyngeal muscle
7	Thorax	Bronchus_Prox	Proximal bronchial tree
8	Thorax	Heart+A_Pulm	Heart (extended cranial border)
9	Pelvis	FemurHeadNeck_L FemurHeadNeck_R	Femoral head and neck
10	Pelvis	LumbSacPlex_L LumbSacPlex_R LumbSacPlexs	Lumbar-sacral plexus with laterality, bilateral lumbar-sacral plexus

Рис. 6. Структуры с измененными названиями, табл. 3 из [12]

структуры Pituitary, подразумевающей оконтуривание исключительно контуров гипофиза.

- ✓ Bronchus_Prox включает в себя проксимальные отделы бронхиального дерева и применяется при проведении SBRT легкого.
- ✓ Структура LumbSacPlex_L/R заменила структуру SacralPlex, поскольку это наименование полностью соответствует существующим рекомендациям по оконтуриванию.

Обсуждение

Разработанное рабочей группой GHG по оконтуриванию ОП руководство создано для использования в клинических исследованиях и обеспечения единообразного подхода к созданию контуров и дозиметрической отчетности.

Некоторым структурам в статье [12] уделено особое внимание. Эксперты обращают внимание на то, что до выхода публикации в активном использовании в различных исследованиях было 6 анатомических ориентиров (визуализируемых на аксиальных КТ срезах) для определения краниальной границы сердца при его оконтуривании:

1. Верхний край легочной артерии.
2. Аорто-пульмональное окно.
3. Начало восходящей аорты.
4. Уровень ниже левой легочной артерии.
5. Уровень, на котором легочный ствол и правая легочная артерия визуализируются как отдельные структуры.
6. Infundibulum – воронка правого желудочка.

Более краниальные варианты границы использовались преимущественно в исследованиях, в которых ЛТ проводилась по поводу рака легкого или метастазов в легкие опухолей других локализаций. Уровень, на котором легочный ствол и правая легочная артерия становятся на аксиальных срезах отдельными структурами, использовался для определения краниальной границы сердца в исследованиях, где ЛТ была элементом лечения лимфом или опухолей молочной железы.

Принимая во внимание приведенную выше информацию при проведении анкетирования предложено использовать две из описанных краниальных границ сердца:

1. Верхний край легочной артерии.
2. Аксиальный срез, на котором легочный ствол и правая легочная артерия визуализируются как отдельные структуры.

По итогу полученной обратной связи и в качестве исключения из заранее определенных целей (пункт №1 в руководстве по формированию номенклатуры для ОР, которым руководствовалась рабочая группа проекта: «Одно имя и одно описание должно использоваться для каждого OAR»), в рамках согласованного руководства определены две!!! различные структуры сердца: Heart+A_Pulm и Heart. Протоколы клинических исследований должны четко указывать (а исследователи осознавать!), какой контур сердца используется в рамках соответствующего клинического исследования, и правильно использовать соответствующую номенклатуру. Кроме того, эксперты рабочей группы GHG по оконтуриванию ОР прогнозируют, что дальнейшее развитие научного поиска будет идти в направлении проспективной оценки дозовых ограничений для субструктур сердца: желудочков, предсердий, питающих сосудов, клапанов и проводящих путей.

Еще одна структура, которой авторами публикации уделено особое внимание – это кожа – Skin. В документации клинических исследований, ставших основой для работы экспертов рабочей группы по оконтуриванию ОР, рекомендации по формированию этой структуры были неконкретными («следует выделить», «исключить», «включить») и методология процесса очень разнилась (предлагалось делать отступ от 3 до 6 мм от внешней поверхности тела). В руководстве GHG по оконтуриванию ОР зафиксировано утверждение, что «толщина кожи будет варьироваться в зависимости от области интереса». Т.е. за специалистом, проводящим

оконтуривание, оставляется право определять толщину кожи на свое усмотрение.

Обширную дискуссию у экспертов вызвал подход к оконтуриванию кишечника. До последнего времени в своей практической работе специалисты использовали структуру Bowel как основную при оконтуривании кишечника. Подавляющая часть предложений, поступивших в качестве обратной связи со стороны сообщества радиационных онкологов, заключалась в том, что кишечник можно оконтуривать как отдельные субструктуры. В связи с этим были определены следующие структуры: Duodenum, Jejunum_Ileum, Bowel_Small, Bowel_Large, Colon_Sigmoid и Canal_Anal. Структура Bowel была также сохранена, но в описание были внесены незначительные изменения. Эксперты GHG предлагают выбирать наиболее подходящие структуры для оконтуривания в рамках каждого конкретного исследования. Структура Bag_Bowel была исключена и заменена вновь созданной структурой Spc_Bowel (SpaceBowel) в связи с большим соответствием анатомической сути (рис. 7).

Как уже говорилось, по итогам обработки полученной обратной связи, подход к оконтуриванию 6 OAR был существенно пересмотрен. Одной из таких структур была структура Rectum, всегда являющаяся критической структурой при облучении опухолей мочеполовой системы у мужчин и женщин. Бугристости седалищных костей используются как костный

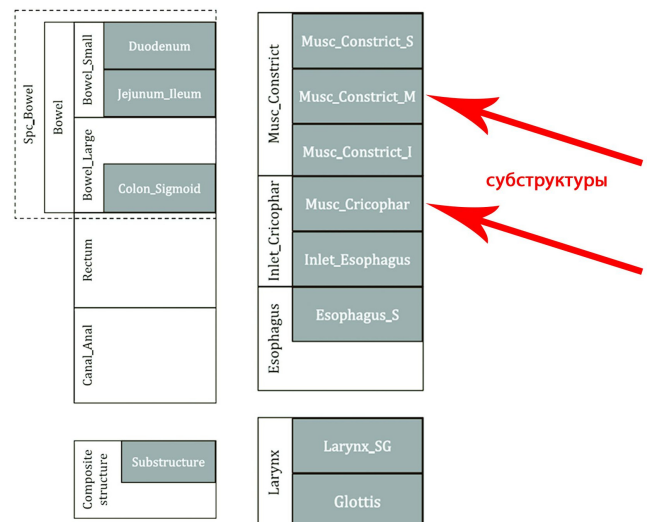


Рис. 7. Принцип взаимоотношений субструктур (прямоугольники, окрашенные в серый цвет) и составных структур [12]

ориентир каудальной границы прямой кишки в большинстве исследований. В связи с продолжающимся уходом от двухмерного ортогонального планирования ЛТ эксперты GHG настаивают на том, что ориентирование на костные маркеры для границ мягкотканых органов не соответствует современным техническим возможностям. В разработанном руководстве по оконтуриванию ОР в качестве маркеров каудальной границы Rectum рассматриваются мышцы, формирующие M. levator ani: M. puborectalis (puboanal), M. pubococcygeus, M. iliococcygeus и уровень окончания визуализации периректального жира на аксиальных срезах.

RTTQA выявила отсутствие соответствующей номенклатуры для обозначения латеральности/стороны расположения ОР в 54,2 % клинических исследований, проводимых в Соединенном Королевстве (преимущественно это были ОР в анатомической области головы и шеи) [11]. AAPM признает в своем отчете TG-263 наличие этой проблемы и рекомендует использовать суффикс _L или _R после имени первичной структуры. Рабочая группа GHG по оконтуриванию ОР соглашается с экспертами TG-263 AAPM относительно необходимости включения символа указания латеральности при оконтуривании парных ОР вместо использования префиксов контра- или ипси-, поскольку это будет однозначно трактоваться всеми членами многопрофильной команды отделений радиационной онкологии.

Авторы признают, что у созданного ими руководства есть ограничения. Рабочая группа GHG по оконтуриванию ОР решила исключить структуры, которые не были перечислены в согласованном руководстве ASTRO по оконтуриванию ОР и были заявлены, как нуждающиеся во внесении в руководство, одной или меньшим числом групп гарантии качества лучевой терапии. Редко оконтуриваемые структуры, такие как Ear_L / R и Liver ^ Ves, были исключены. Итоговое руководство по оконтуриванию ОР для внедрения в клинические исследования наряду со стандартизированной номенклатурой содержит и четкие рекомендации по оконтуриванию. Необходимо помнить о возможности неточности регистрации изображений, артефактах, ухудшающих качество изображения и влияющих на достоверность и точность контуров.

Предложенный к использованию символ тильды "~", (добавляемый к имени структуры)

при анализе данных позволяет различить полностью и частично оконтуренный ОР и решить подходит ли эта структура для сбора отчетности по измерению точечной дозы или по объёмным дозам.

В табл. 1 представлен пример сопоставления органов риска, оконтуриваемых в области таза, в соответствии с номенклатурами, предложенными в атласах RTOG, руководствах ASTRO, TG-263 AAPM и GHG.

Заключение

Обратим внимание на структуры, которые в ходе работы над руководством подверглись наибольшему изменению:

1. Определены две различные структуры сердца: Heart+A_Pulm и Heart.
2. Толщина кожи не регламентирована и определяется специалистом, проводящим оконтуривание.
3. Структура Bowel сохранена, но в описание внесены незначительные изменения.
4. Определены субструктуры кишечника: Duodenum, Jejunum_Ileum, Bowel_Small, Bowel_Large, Colon_Sigmoid и Canal_Anal.
5. Структура Bag_Bowel была исключена и заменена вновь созданной структурой Spc_Bowel.
6. Изменен подход к формированию каудальной границы структуры Rectum.
7. Глаз подразделяется при оконтуривании на передний и задний компоненты – Eye_A и Eye_P.
8. Исключенные структуры представлены на рис. 5 и в табл. 1.

В своей практической работе при выборе подхода к отбору структур, определяемых как критические в той или иной клинической ситуации, мы должны руководствоваться здравым смыслом и международными рекомендациями. Толерантные дозы для ряда структур, таких, как например Lips, Genitalia, не известны, но работы по их определению ведутся и в нашем праве вводить и использовать в своей практической работе оконтуривание тех дополнительных структур, которые мы считаем важными с точки зрения снижения токсичности ЛТ и сохранения хорошего качества жизни у пациентов в ближайшем и отдаленном периоде после окончания ЛТ. Подходы к выбору стратегии определения таких структур и предоставлении данных предложены в обзорных статьях

Таблица 1

Атлас RTOG_2012	ASTRO 2019_Consensus Paper	TG263_2017	GHG_2020
AnoRectum	Не упоминается	Anus Canal_Anal Sphincter_Anal	Canal_Anal
Rectum	Rectum	Rectum Rectal_Wall	Rectum
Sigmoid	Colon_Sigmoid	Colon_Sigmoid	Colon_Sigmoid
Colon	Не упоминается	Colon Colon_Ascending Colon_Decending Colon_Transverse	Не включена
BowelBag	Bowel_Large	Spc_Bowel Bag_Bowel Bowel_Large Bowel	Spc_Bowel Bowel_Large Bowel
SmallBowel	Bowel_Small	Bowel_Small Spc_Bowel_Small	Bowel_Small
Bladder	Bladder	Bladder	Bladder
Femur_R Femur_L	Femur_Head_L/R	Femur_Head_L Femur_Head_R Femur_L Femur_Neck_L Femur_Neck_R Femur_R	FemurHeadNeck_L FemurHeadNeck_R
UteroCervix	Не упоминается	Cervix Uterus	Не включена
Adnexa_R Adnexa_L	Ovaries	Ovaries Ovary_L Ovary_R	Ovaries Ovary_L Ovary_R
Не упоминается	Vagina	Vagina Vagina_Surf VaginalCuff Wall_Vagina Vulva	Не включена
Prostate	Prostate	Prostate	Не включена
PenileBulb	PenileBulb	PenileBulb	PenileBulb
Не упоминается	Genitals	Genitals Penis Cavernosum Spongiosum Testis_L Testis_R	Genitals Testis_L Testis_R
SeminalVesc	Не упоминается	SeminalVes	Исключена из перечня
Не упоминается	BoneMarrow	BoneMarrow	Не включена
Не упоминается	Не упоминается	CaudaEquina	CaudaEquina
Не упоминается	Не упоминается	Ureter_L Ureter_R Ureters	Ureter_L Ureter_R Ureters
Не упоминается	Не упоминается	Urethra	Urethra
Не упоминается	Не упоминается	Urethra_Prostatc	Urethra_Prostatc

QUANTEC. Аналитический обзор этих статей на русском языке представлен в журнале "Медицинская физика" в 2018 г. [13]. В 2017 г. уже обсуждался вопрос о необходимости создания обобщенных баз данных для сбора статистики о толерантных дозах на критические структуры [14]. Использование единых алгоритмов оконтуривания ОР, обозначенных в

отчете GHG, вышедшем в 2020 г., позволит практикующим врачам с большим доверием относиться к предлагаемым дозо-объемным ограничениям, разработанным на основании клинических исследований, основанным на стандартизированном подходе к формированию контуров ОР, и собранным на их основе дозиметрическим параметрам.

Отчет GHG, как и данная статья, затрагивают аспекты, связанные лишь с оконтуриванием критических структур. Для мишеней, вспомогательных структур и метрик гистограммы доза-объем предлагается использование рекомендаций TG-263 ААРМ. Перевод этого отчета на русский язык был также опубликован в журнале "Медицинская физика" в 2018 г. [13, 14].

В ближайшее время авторами данной статьи будет опубликовано переведенное на русский язык руководство по оконтуриванию ОР, составленное экспертами GHG и дополненное таблицами из руководства от экспертов ASTRO.

Решение о том принимать ли концепцию GHG остается за клиникой. Очевидно, мы вступаем в эру проспективного сбора дозо-объемных параметров для 73 критических структур, определенных экспертами GHG. В ближайшее время мы станем свидетелями разработки и опубликования протоколов новых клинических исследований, дизайн которых будет создан на основе предложенной номенклатуры для органов риска. В обозримом будущем нам станут доступны дозо-объемные ограничения для этих структур, установленные при анализе больших баз данных и не имеющие тех ограничений, с которыми мы сталкиваемся сегодня, пользуясь данными QUANTEC.

Список литературы

1. Deasy J, Bentzen S, Jackson A, Ten Haken R, Yorke E, Constine L et al. Improving Normal Tissue Complication Probability Models: The Need to Adopt a "Data-Pooling" Culture. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;76(3):S151-S154.
2. Emami B, Lyman J, Brown A, Cola L, Goitein M, Munzenrider J et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991;21(1):109-122.
3. Marks L, Ten Haken R, Martel M. Guest Editor's Introduction to QUANTEC: A Users Guide. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics.* 2010;76(3):S1-S2.
4. Bentzen S, Constine L, Deasy J, Eisbruch A, Jackson A, Marks L et al. Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC): An Introduction to the Scientific Issues. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;76(3):S3-S9.
5. Marks L, Yorke E, Jackson A, Ten Haken R, Constine L, Eisbruch A et al. Use of Normal Tissue Complication Probability Models in the Clinic. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;76(3):S10-S19.
6. The Royal College of Radiologists. Radiotherapy target volume definition and peer review – RCR guidance. London: The Royal College of Radiologists, 2017. Errors in radiation therapy. *Pennsylvania Patient Safety Advisory* 2009; 6: 87-92.
7. Yang H, Mir R, Dhez P, Tsang Y, Conibear J, Simxes R et al. Provision of Organ at Risk Contouring Guidance in UK Radiotherapy Clinical Trials. *Clin Oncol.* 2020;32(2):e60-e66.
8. Kong F, Ritter T, Quint D, Senan S, Gaspar L, Komaki R et al. Consideration of Dose Limits for Organs at Risk of Thoracic Radiotherapy: Atlas for Lung, Proximal Bronchial Tree, Esophagus, Spinal Cord, Ribs, and Brachial Plexus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;81(5):1442-57.
9. Jabbour S, Hashem S, Bosch W, Kim T, Finkelstein S, Anderson B et al. Upper abdominal normal organ contouring guidelines and atlas: A Radiation Therapy Oncology Group consensus. *Pract Radiat Oncol.* 2014;4(2):82-9.
10. Mayo CS, Moran JM, Bosch W, Xiao Y, McNutt T, Popple R, et al. American Association of Physicists in Medicine Task Group 263: standardizing nomenclatures in radiation oncology. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2018;100:1057-66.
11. Wright JL, Yom SS, Awan MJ, Dawes S, Fischer-Valuck B, Kudner R, et al. Standardizing normal tissue contouring for radiation therapy treatment planning: an ASTRO consensus paper. *Pract Radiat Oncol.* 2019;9:65-72.
12. Mir R, Kelly S, Xiao Y, Moore A, Clark C, Clementel E et al. Organ at risk delineation for radiation therapy clinical trials: Global Harmonization Group consensus guidelines. *Radiation Oncol.* 2020;150:30-9.
13. Лебедева Ж.С. Обзорные статьи по материалам QUANTEC. *Мед. физика.* 2018;4(80):80-7.
14. Лебедева Ж.С., Литвинов А.П. Анализ данных QUANTEC по толерантным дозам облучения сердца и новые клинические данные. *Лучевая диагностика и терапия.* 2017;(4):68-74. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2017-4-68-74>.
15. Стандартизация терминологии в радиационной онкологии. Доклад ААРМ № 263.

2018. Перевод М.А. Кузнецова. Ред. А.Н. Моисеев. Мед. физика. 2018;2 (78):94–110.
16. Стандартизация терминологии в радиационной онкологии. Доклад AAPM № 263,

2018 (окончание). Перевод М.А. Кузнецова. Редактор А.Н. Моисеев. Мед. физика. 2018;4 (80):88–103.

**THE GLOBAL QUALITY ASSURANCE OF RADIATION THERAPY CLINICAL TRIALS
HARMONIZATION GROUP RECOMMENDATIONS FOR CONTOURING OF OARS**

*A.V. Bondarenko, Zh.S. Lebedeva, A.P. Litvinov
Pavlov University, St.Petersburg, Russia*

QUANTEC report summarized the data of the dose constrains for critical structures in radiotherapy. The authors of this report determined that one of the obstacles to obtaining meaningful data on tolerant doses was inconsistency in the nomenclature of names. And inconsistencies in the guidelines for contouring the organs at risk increase the variability in contouring. Eliminating these inconsistencies increases the speed and safety of the workflow within each individual healthcare facility and improves the accuracy and reliability of the data underlying the dose limits that are developed. The standardization of terminology facilitates the integration of dosimetry data, the creation of various templates and scripts to automate the creation of a prescription for the RT course for similar cases, and the automation of reports. It helps to train the systems supporting artificial intelligence. AAPM report TG-263 resolved the nomenclature problem, however, different anatomical boundaries of different organs were still hidden under the same names in various large research centers. In 2020 The Global Quality Assurance of Radiation Therapy Clinical Trials Harmonization Group published an article. It summarized the many years of work by the scientific radiotherapy community to standardize the approach to delineating the OARs. This article provides an overview of the article key points and provides links to outline guides.

A special attention it was paid to clarifying the anatomical boundaries of such OARs: heart, femoral heads, skin, individual structures of the gastrointestinal tract and substructures of the eye.

Key words: *radiotherapy, contouring, standardization, OARs, GHG, TG-263*

E-mail: zhanna-med.phys@mail.ru