

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ИММОБИЛИЗАЦИИ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

А.Р. Когут¹, М.Н. Смородина^{1,2}, А.А. Яманди^{1,2}

¹ Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко Минобороны России,
Москва

² Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ, Москва

COMPARATIVE ANALYSIS OF IMMOBILIZATION METHODS FOR PELVIC RADIATION THERAPY

A. Kogut¹, M. Smorodina^{1,2}, A. Iamandi^{1,2}

¹ N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow, Russia

² National Research Nuclear University MEPhI, Moscow, Russia

Реферат

Цель: Проведение сравнительного анализа и выбор оптимального метода иммобилизации пациентов при дистанционной лучевой терапии опухолей малого таза.

Материал и методы: В исследовании использовались данные 72 пациентов с заболеваниями органов малого таза. Были изучены воспроизводимость и точность трёх методов укладки пациентов на линейном ускорителе путем верификации по данным КТ в коническом пучке, а также дозовая нагрузка на тонкую кишку при проведении лучевой терапии.

Результаты: Метод позиционирования пациента на спине с использованием термопластической маски в сочетании с подколенником и подголовником обеспечивает наименьшие смещения и лучшую межфракционную повторяемость, снижает необходимость повторных укладок и обеспечивает точность подведения дозы.

Заключение: Метод позиционирования пациента на спине с использованием термопластической маски в сочетании с подколенником и подголовником показал лучшие результаты.

Ключевые слова: дистанционная лучевая терапия, иммобилизация, термопластическая маска, компьютерная томография в коническом пучке

Abstract

Purpose: Conducting a comparative analysis and selecting the optimal immobilization method for patients undergoing external beam radiation therapy for pelvic tumors.

Materials and methods: The study utilized data from 72 patients with pelvic organ diseases. The reproducibility and accuracy of three positioning methods on a linear accelerator were evaluated using cone-beam computed tomography (CBCT) verification. The dose load on the small intestine during radiation therapy was also evaluated.

Results: The positioning method in the supine position using a thermoplastic mask combined with a knee support and headrest ensures minimal displacement, improved interfractional reproducibility, reduces the need for repeated repositioning, and enhances dose delivery accuracy.

Conclusion: The positioning method in the supine position using a thermoplastic mask combined with a knee support and headrest demonstrates the best results.

Key words: external beam radiation therapy, immobilization, thermoplastic mask, cone beam computed tomography

E-mail: kohut7882@gmail.com

<https://doi.org/10.52775/1810-200X-2025-108-4-5-14>

Введение

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в общей статистике онкологической заболеваемости опухоли малого таза, такие как рак предстательной железы, мочевого пузыря, прямой и тонкой кишки, составляют в совокупности более 25 %: в 2022 г. число больных с новообразованиями этой локализации превысило 5 млн человек [1]. Так, колоректальный рак занимает 3-е место в структуре заболеваемости и 4-е место в структуре смертности от онкозаболеваний в мире. Риск формирования данной патологии составляет 5 % в течение жизни, что делает ее одним из наиболее распространенных видов рака даже в развитых странах. В Российской Федерации число обнаружений опухолей органов малого таза с каждым годом растет [2].

Современная дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) является одним из ключевых методов лечения онкологических заболеваний органов малого таза, обеспечивающим высокую точность подведения дозы ионизирующего излучения к опухоли при минимальном воздействии на окружающие здоровые ткани. Однако эффективность и безопасность ДЛТ во многом зависят от точности и воспроизводимости укладки пациента – правильного позиционирования тела относительно лечебного аппарата в соответствии с планом облучения.

Несмотря на развитие технологий облучающей аппаратуры, программного и дозиметрического обеспечения, систем визуализации, позиционирования и иммобилизации, проблемы воспроизводимости укладки остаются актуальными в медицинской практике.

Фиксация пациента в заданном положении играет ключевую роль в повышении точности лучевой терапии. Правильно подобранные методы иммобилизации позволяют минимизировать межфракционные изменения, улучшить воспроизводимость укладки и снизить риск геометрических неопределенностей при доставке дозы.

В настоящее время используются различные способы иммобилизации пациента, включая термопластические маски, подколеники, подголовники, упоры стоп, вакуумные матрасы, bellyboard (беллиборд) и прочее.

Поэтому мы провели сравнительный анализ методов укладки пациентов при облучении органов малого таза в рамках отделения лучевой терапии ГВКГ им. Н.Н. Бурденко с целью

выбора оптимального способа иммобилизации пациента, который позволит минимизировать ошибки и уменьшить затраченное на укладку время при облучении опухолей органов малого таза.

Материал и методы

В исследование включены данные 72 пациентов, проходивших лечение в отделении лучевой терапии ГВКГ им. Н.Н. Бурденко в период с ноября 2023 по март 2024 г. Все случаи представляли собой опухоли органов малого таза: в зону облучения помимо основного объема включены регионарные лимфоузлы; никто из пациентов ранее не проходил лучевое лечение. Перед проведением лучевой терапии все пациенты проходили подготовку, заключающуюся в соблюдении специальной диеты на протяжении недели до разметочного КТ и в течение всего курса лучевой терапии. Непосредственно перед разметкой и каждой фракции проводилось опорожнение кишечника и наполнение мочевого пузыря – 0,7 л воды за 30 минут до процедуры. Это позволяет избежать анатомической неточности, связанной с изменениями наполнения полых органов и их взаимного расположения [3].

В рамках исследования рассмотрено три варианта укладки:

- ✓ На спине с термопластической маской, подколениками и подголовником – 23 человека.
- ✓ На спине только с подколениками и подголовником – 31 человек.
- ✓ На животе с использованием иммобилизирующего устройства типа беллиборд – 18 человек.

Метод укладки выбирался на усмотрение лечащего врача. При облучении без маски и на животе позиционные метки наносились непосредственно на кожу пациента, при использовании термопластической маски – на неё. Каждый больной проходил лечение техникой VMAT на линейном ускорителе Varian TrueBeam STx, оборудованным столом с 6 степенями свободы (6D-стол). Параметры позиционирования оценивались по результатам ежедневной компьютерной томографии в коническом пучке (СВСТ). Общее количество исследуемых фракций составило 1668 (408 для пациентов, облучавшихся на животе, 587 – в положении лежа на спине с термопластической маской и 673 – в

положении лежа на спине без маски). Лучевая терапия проводилась с разовой дозой 2 Гр до 46–54 Гр.

Для каждой фракции определялись смещения в шести направлениях: вертикальном, продольном, поперечном, а также по углам наклона и поворота. Сдвиг при позиционировании по каждой из шести координат определялся, как разница изображений, полученных при разметке и с помощью СВСТ. Эта разница представляет собой абсолютное значение сдвига, состоящее из комбинации систематической и случайной компонент.

Систематическая компонента сдвига – это смещение, которое сохраняется на протяжении всего курса лечения. К ней относятся погрешности, возникающие при изменении положения мишени или ее формы, оконтуривании мишени, неверном выполнении инструкций по укладке и прочее. Для каждого пациента систематическая компонента сдвига в определенном направлении рассчитывалась как среднее значение сдвигов в данном направлении, измеренных на протяжении всего курса лучевой терапии. Например, для расчета среднего сдвига данного пациента по вертикальной оси кушетки использовалась следующая формула:

$$Vrt_{cp} = \frac{\sum_{i=1}^n Vrt_i}{n}, \quad (1)$$

где Vrt_i – смещение по вертикальной оси при позиционировании для i -ой фракции данного пациента, n – общее число фракций. Погрешность систематической компоненты сдвига при укладке по группе (т.е. для конкретного метода позиционирования) определялась как среднеквадратичное отклонение средних сдвигов каждого пациента при данном способе укладки. То есть, для сдвига по вертикальной оси расчетная формула будет выглядеть следующим образом:

$$Vrt_{сум,гp} = \sqrt{\frac{\sum_{k=1}^P (Vrt_{k,гp} - Vrt_{cp,гp})^2}{P-1}}, \quad (2)$$

где $Vrt_{k,гp}$ – средний сдвиг по вертикальной оси k -го пациента рассматриваемой группы, $Vrt_{cp,гp}$ – среднее значение сдвига по вертикальной оси при данном способе укладки, рассчитываемое как среднее арифметическое средних сдвигов всех пациентов данной группы, P – общее число пациентов данной группы.

$$Vrt_{cp,гp} = \frac{\sum_{k=1}^P Vrt_k}{P}, \quad (3)$$

Случайная компонента сдвига – неопределенность, которая меняется изо дня в день в течение курса лечения, то есть это некий разброс значений относительно систематического сдвига. К факторам, привносящим в лечебный процесс случайные сдвиги, относятся движение пациента и его внутренних органов, различия в ежедневных укладках, неопределенности, связанные с работой оборудования. Индивидуальные случайные компоненты неопределенности позиционирования пациента вычисляли как среднеквадратичное отклонение от индивидуального среднего сдвига укладки пациента. Для случайной компоненты по вертикальной оси:

$$Vrt_{CKO} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (Vrt_i - Vrt_{cp})^2}{n-1}}, \quad (4)$$

Случайные компоненты сдвига по группе определялись как среднее арифметическое среднеквадратичных отклонений каждого пациента данной группы:

$$Vrt_{случ,гp} = \frac{\sum_{k=1}^P Vrt_{k,CKO}}{P}, \quad (5)$$

где $Vrt_{k,CKO}$ – индивидуальная случайная компонента сдвига k -го пациента, P – общее число пациентов в рассматриваемой группе.

Аналогичные формулы (1)–(5) применялись к сдвигам по каждой из шести координат смещения пациента [4]. Групповые параметры рассчитаны для трех групп больных – облучавшихся на животе, на спине при использовании термопластических масок и без них. Также найдены индивидуальные и групповые максимальные по модулю значения сдвигов.

Поскольку использование положения на животе обусловлено снижением дозовой нагрузки на тонкую кишку, произведен анализ сравнения доз при планировании облучения на спине и на животе. Для этого проанализировали 72 лечебных плана: определили дозовые нагрузки на тонкую кишку и собрали значения объемов кишечника, получивших 45 Гр. В ходе работы рассчитали среднее арифметическое значение объемов кишечника, получивших 45 Гр, для групп пациентов, облучавшихся на спине (с термопластической маской и без) и на животе. Таким образом, проверялся и сравнивался критерий толерантности кишечника при классическом режиме фракционирования согласно международным рекомендациям RTOG [5] и QUANTEC [6] $V_{45Гр} < 195 \text{ см}^3$ для двух групп.

Таблица 1

Значения средних сдвигов при позиционировании пациентов для трех исследуемых групп

Метод укладки	Vrt _{ср} , см	Lng _{ср} , см	Lat _{ср} , см	Pitch _{ср} , °	Roll _{ср} , °	Rtn _{ср} , °
На животе	0,33	-0,22	-0,29	0,32	0,17	0,07
Маска	0,13	-0,05	0,012	0,37	-0,28	-0,04
Без маски	-0,09	-0,36	-0,10	0,66	-0,014	0,09

Таблица 2

Значения систематических компонент сдвигов при позиционировании пациентов для трех исследуемых групп

Метод укладки	Vrt _{ср} , см	Lng _{ср} , см	Lat _{ср} , см	Pitch _{ср} , °	Roll _{ср} , °	Rtn _{ср} , °
На животе	0,64	0,45	0,39	1,26	0,84	0,96
Маска	0,24	0,73	0,20	0,75	0,65	0,67
Без маски	0,63	0,90	0,42	1,23	0,77	0,74

Таблица 3

Значения случайных компонент сдвигов при позиционировании для трех исследуемых групп

Метод укладки	Vrt _{ско} , см	Lng _{ско} , см	Lat _{ско} , см	Pitch _{ско} , °	Roll _{ско} , °	Rtn _{ско} , °
На животе	0,58	0,46	0,41	1,10	0,77	0,79
Маска	0,17	0,65	0,24	0,77	0,62	0,62
Без маски	0,53	0,56	0,51	0,87	0,77	0,72

Таблица 4

Значения максимальных сдвигов для трех исследуемых групп

Метод укладки	Vrt _{макс} , см	Lng _{макс} , см	Lat _{макс} , см	Pitch _{макс} , °	Roll _{макс} , °	Rtn _{макс} , °
На животе	3,34	2,8	-1,98	3,00	3,00	-3,60
Маска	1,16	3,70	-2,80	3,00	-2,90	-3,50
Без маски	-9,80	-6,71	2,34	3,00	3,00	3,30

Результаты исследования

В табл. 1–4 приведены групповые параметры по каждой из групп: значения средних сдвигов, систематических компонент сдвига, случайных компонент сдвига и максимальных сдвигов. Анализ полученных результатов показывает, что максимальные средние групповые сдвиги в вертикальном и поперечном направлении наблюдаются при укладке на животе (0,33 см, -0,29 см), что может быть вызвано физиологическими изменениями из-за разной наполненности полых органов. В продольном направлении и углах поворота Pitch (угол наклона лечебного стола по продольной оси) и Rtn (угол поворота лечебного стола) максимальные средние групповые сдвиги соответствуют укладке на спине без термопластической маски (-0,36 см, 0,66° и 0,09°). Среднее значение угла поворота Roll (угол наклона лечебного стола по поперечной оси) оказалось максимальным у

пациентов второй группы, что объясняется движениями пациента из-за возможного дискомфорта, вызванного тугой маской.

Наибольший разброс систематической компоненты сдвига в продольном и поперечном направлениях свойственен методу позиционирования на спине без использования термопластических масок и составляет соответственно 0,90 см и 0,42 см. В то же время систематическая погрешность в вертикальном направлении и в углах поворота Pitch, Roll и Rtn принимает максимальные значения при укладке на животе (0,64 см, 1,26 см, 0,84° и 0,24°), что может быть объяснено физиологическими особенностями тучных пациентов – сложностью повторяемости укладки на животе из-за его округлой формы.

Случайные компоненты сдвигов в вертикальном направлении и в углах наклона преобладали при укладке на животе (0,58 см, 1,10°, 0,77° и 0,79°) по причинам, приведенным

Таблица 5

Средние сдвиги и систематические погрешности при позиционировании пациентов для трех исследуемых групп

Метод	<i>Vrt</i> cp, см	<i>Lng</i> cp, см	<i>Lat</i> cp, см	<i>Pitch</i> cp, °	<i>Roll</i> cp, °	<i>Rtn</i> cp, °
На животе	0,33±0,64	-0,22±0,45	-0,29±0,39	0,32±1,26	0,17±0,84	0,07±0,96
Маска	0,13±0,24	-0,05±0,73	0,012±0,20	0,37±0,75	-0,28±0,65	-0,04±0,67
Без маски	-0,09±0,63	-0,36±0,90	-0,10±0,42	0,66±1,23	-0,014±0,77	0,09±0,74

выше, в поперечном направлении – у пациентов, проходящих лечение без масок (0,51 см), а в продольном – у пациентов, проходящих лечение с термопластическими масками (0,65 см).

Максимальные угловые смещения на лечебном столе ограничены 3° в целях обеспечения безопасности пациента и одинаковы для трех групп.

По результатам полученных данных можно сделать вывод, что случайная компонента погрешности соразмерна систематической, что является признаком большой вариативности и плохой воспроизводимости укладки. Из этого можно сделать вывод о необходимости контроля укладки пациентов при любом методе иммобилизации. Однако стоит отметить, что значения сдвигов при использовании масок в вертикальном и поперечном направлении меньше отступов PTV от CTV, а значит, даже в случае невозможности ежедневного контроля укладки, облучение объема происходит в полной мере. Об этом также свидетельствуют наименьшие из всех групп значения угловых сдвигов. Что касается среднего значения сдвига в продольном направлении, то полученные данные могут быть демонстрацией неполного соблюдения технологии укладки. Продольный сдвиг пациента может быть связан со сложностью расположения нижних конечностей на подколенике, который не в полной мере обеспечивает повторяемость укладки и требует особого внимания со стороны техников и процедурных медсестер.

Полученные результаты демонстрируют значимую зону роста для отделения лучевой терапии, требующую комплексного подхода к решению проблемы. Только многофакторный анализ и поэтапное устранение причин сдвигов позволят повысить точность лучевой терапии и, как следствие, улучшить клинические результаты.

Для наглядности систематические компоненты сдвигов и их погрешности (табл. 1 и 2) были объединены в табл. 5.

Далее приведены гистограммы распределений индивидуальных смещений по 6 осям перемещения лечебного стола для 3 групп пациентов (рис. 1–3).

Анализ полученных гистограмм показывает, что в среднем распределение сдвигов по каждой из осей имеет вид нормального распределения.

Средний объем кишечника, получивший 45 Гр, для методов укладки на спине составил 62,00 см³, а на животе – 26,48 см³. Действительно, данные значения отличаются более чем в 2 раза, и использование укладки на животе высокоэффективно в ситуациях, требующих минимизации дозовых нагрузок на тонкую кишку. Однако, согласно ограничениям по дозовой нагрузке QUANTEC на кишечник, $V_{45\text{Гр}} < 195 \text{ см}^3$. Следовательно, эта клиническая цель при облучении и на животе, и на спине выполняется в полной мере.

Однако облучение на животе часто требует повторной укладки, что существенно повышает физический дискомфорт и уровень тревожности пациента, и неэффективно с точки зрения логистики, а также влияет на соответствие с предлучевой подготовкой. На повторную укладку требуется дополнительное время, за которое мочевой пузырь наполняется сильнее, изменяя анатомию малого таза, что приводит к дискомфорту пациента, а в некоторых случаях требует повторного проведения процедуры предлучевой подготовки. Для группы облучавшихся на животе количество укладок составило 470, а количество фракций – 408, что соответствует 62 повторным укладкам (13 % от общего числа укладок данной группы), которые привнесли неудобства пациентам и затратили дополнительные ресурсы отделения. Это связано с тем, что при укладке пациента на животе не всегда получается одинаково на него лечь из-за его размера и физиологических факторов. Такие ошибки нельзя компенсировать сдвигами терапевтического стола, что и ведет к повторным укладкам (рис. 4). У групп, облучав-

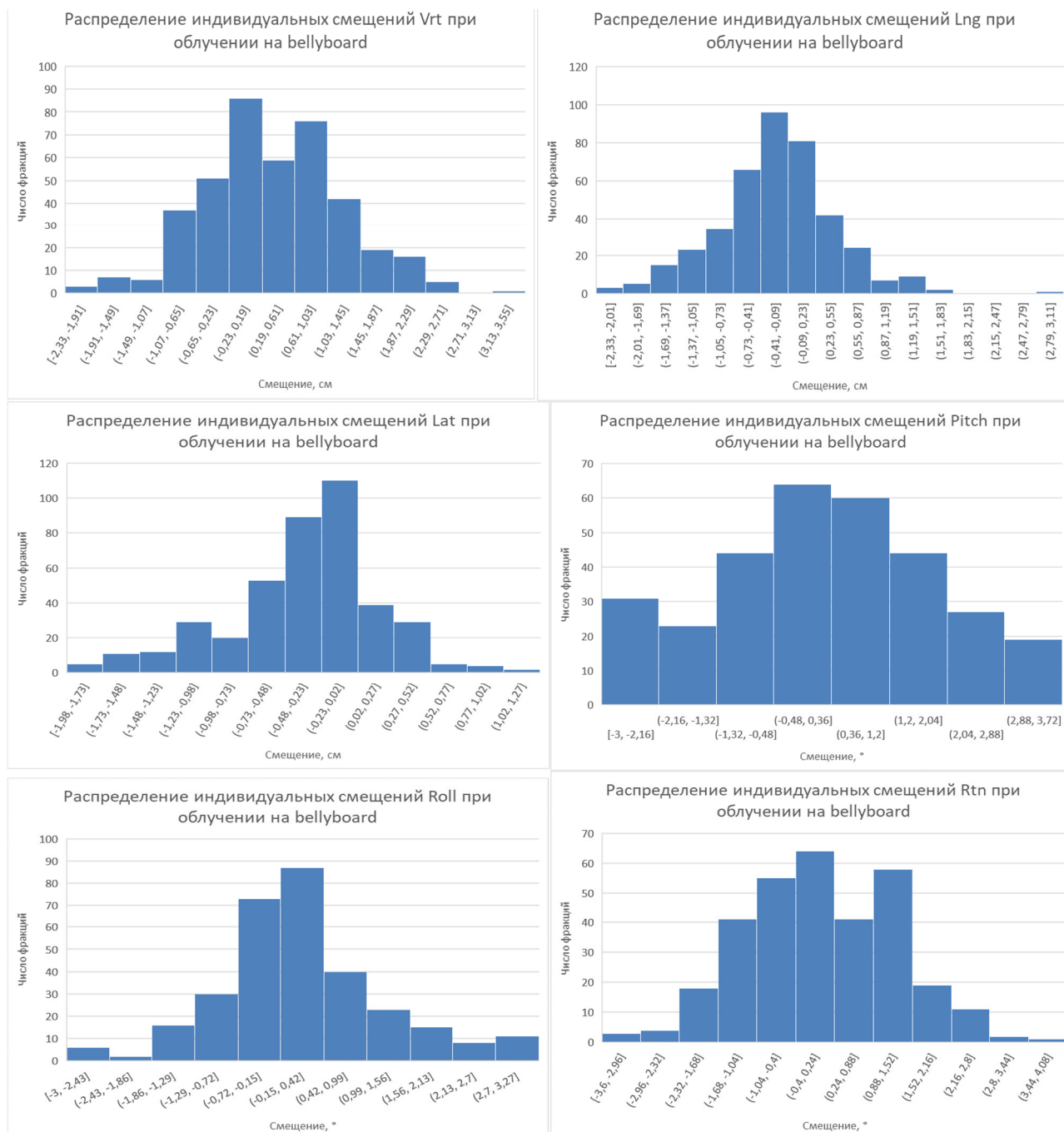


Рис. 1. Гистограмма распределения индивидуальных смещений в а) вертикальном, б) продольном, в) поперечном, г) угловом продольном, д) угловом поперечном, е) поворотном направлении для группы пациентов, облучавшихся на животе

шихся на спине, не произведено ни одной повторной укладки, т.к. не зафиксировано ни одного случая, когда положение пациента нельзя было скорректировать смещением стола.

Исходя из соображений безопасности, чем меньший объем кишечника получает дозу 45 Гр, тем лучше для пациента. Однако так как

нет никаких экспериментальных данных, подтверждающих пользу снижения облучаемого объема кишечника, мы считаем возможным в данном случае использовать более воспроизводимую укладку, которая обеспечивает более точное подведение дозы к планируемому объему, не требует дополнительных укладок, но уве-

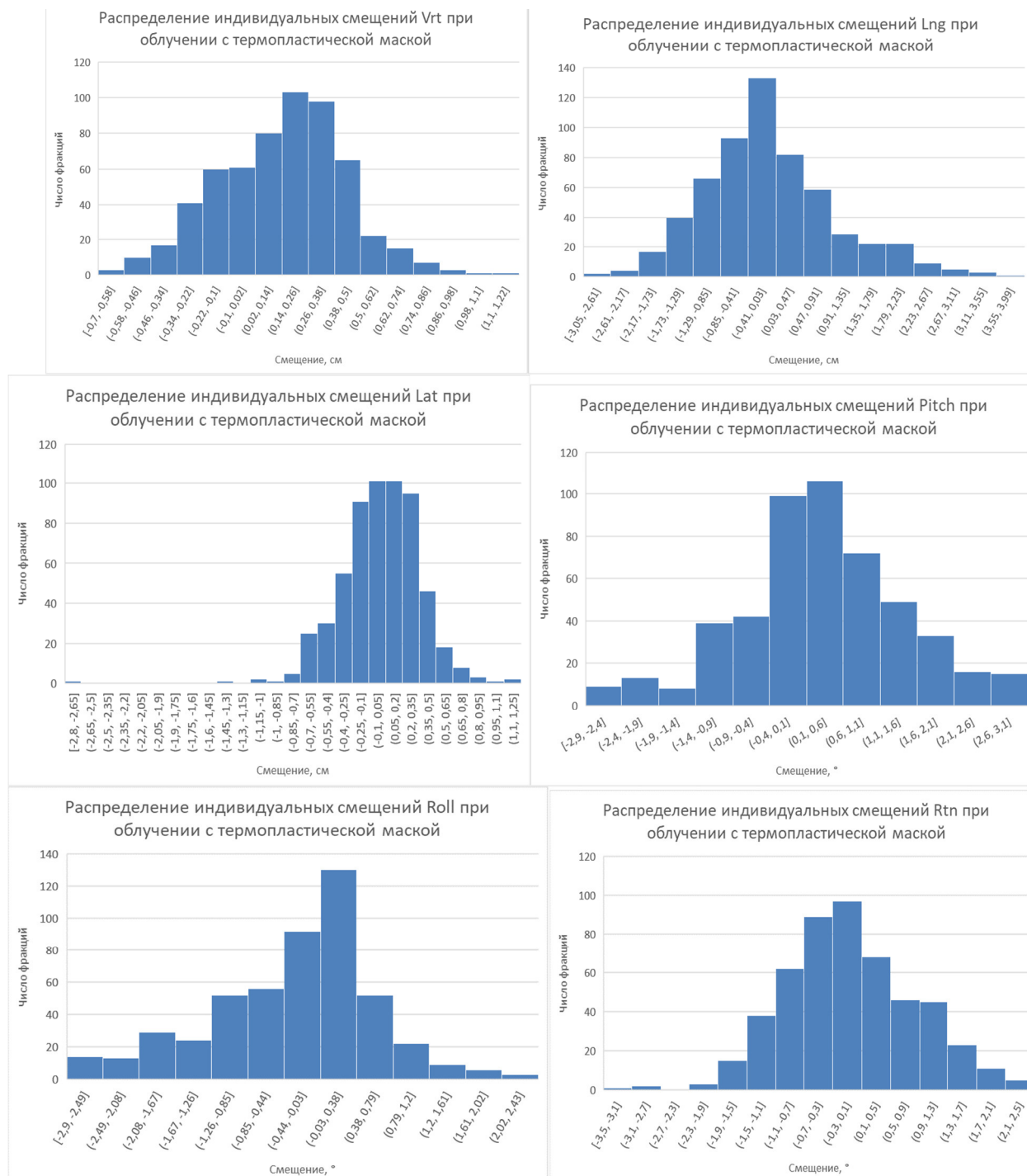


Рис. 2. Гистограмма распределения индивидуальных смещений в а) вертикальном, б) продольном, в) поперечном, г) углом продольном, д) углом поперечном, е) поворотном направлении для группы пациентов, облучавшихся с термопластической маской

личивает дозу на тонкую кишку, при этом оставаясь в допуске критерия толерантности.

Так как в отделении не практикуется татуаж, сохранность позиционных меток гарантируется только при использовании термопла-

стических масок. При облучении на животе и в положении лежа на спине без маски метки наносятся непосредственно на кожу пациента специальным фломастером. Из-за трения об одежду, потения больного и гигиенических про-

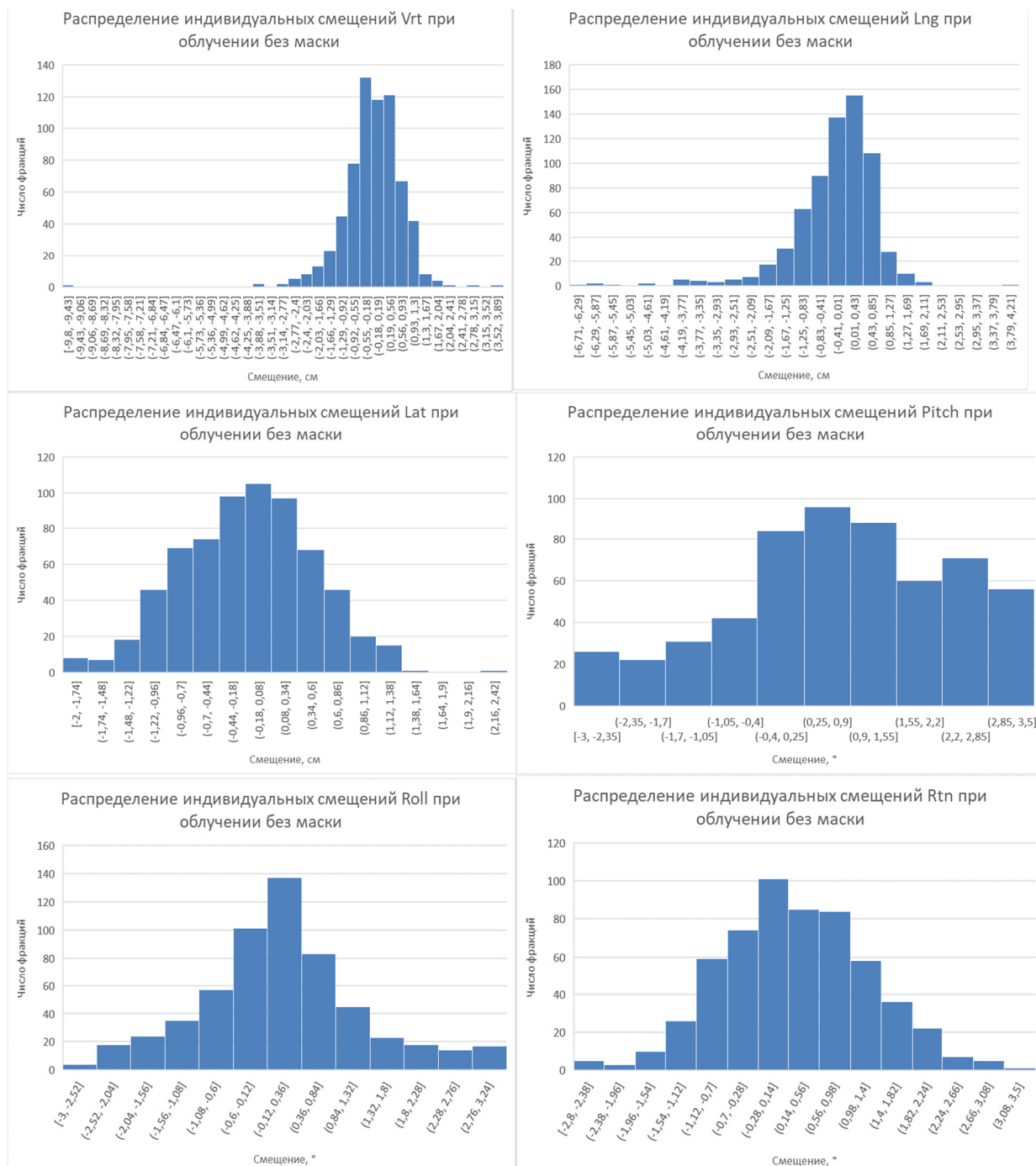


Рис. 3. Гистограмма распределения индивидуальных смещений в а) вертикальном, б) продольном, в) поперечном, г) угловом продольном, д) угловом поперечном, е) поворотном направлении для группы пациентов, облучавшихся без маски

цедур такие метки со временем стираются, из-за чего их нужно обновлять, причем следить за их сохранностью между фракциями нужно самому пациенту – часто случается, что из-за человеческого фактора метки теряются или обновляются неправильно (рис. 4). В то же время, при облучении с использованием маски

метки наносятся на специальный пластырь на поверхности маски. Их сохранность не зависит от изменений тела пациента, и они не смещаются со временем.

На основании анализа полученных результатов сделан вывод о том, что укладка в положении лежа на спине с использованием тер-

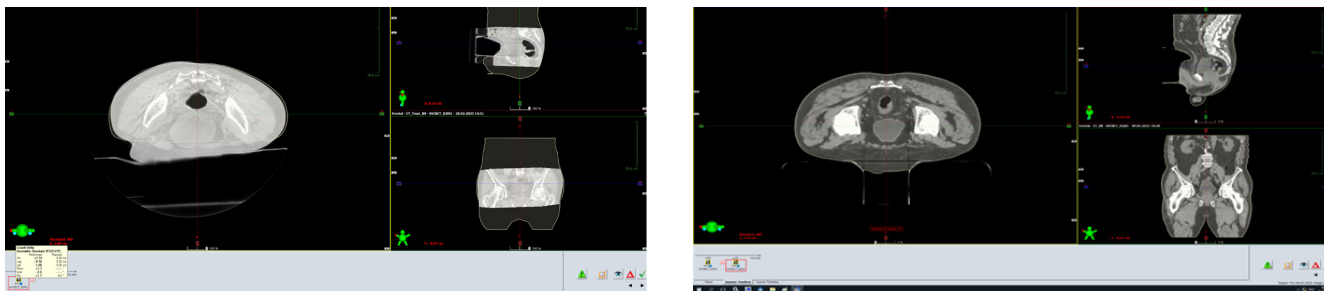


Рис. 4. Сравнение СВСТ-снимков пациента, облучавшегося на животе: а) положение тела пациента не соответствует положению тела на топометрической разметке, повторяемость укладки не выполнена, обязательна переукладка; б) положение тела пациента соответствует положению на топометрической разметке, возможность приступить к сеансу ДЛТ

Таблица 6

Сравнение трех видов укладки по исследованным параметрам

	Сдвиги	Планы по критерию	Метки	Повторяемость
На животе	–	+	–	–
Маска	+	+	+	+
Без маски	–	+	–	+

мопластической маски является наилучшей для лечения пациентов с опухолями малого таза в отделении лучевой терапии ГВКГ им. Н.Н. Бурденко. Данный метод позиционирования выигрывает по наибольшему числу параметров и гарантирует лучшую повторяемость укладки. Сравнение по проанализированным в данной работе параметрам занесено в табл. 6.

Заключение

Ключевыми факторами эффективности и безопасности ДЛТ при лечении заболеваний малого таза являются корректная укладка пациента, её стабильность и возможность точного повторения на каждом сеансе.

В работе проведен сравнительный анализ трех методов укладки и определен оптимальный при облучении органов малого таза. Сравнение проводилось по величине смещений, необходимости повторных укладок, по дозовой нагрузке на тонкую кишку, а также удобство, воспроизводимость укладки и комфорт пациентов. По совокупности параметров наиболее эффективной и клинически оправданной является укладка пациента на спине с использованием термопластической маски, подголовника и подколеника. Она обеспечивает наименьшие смещения, отсутствие необходимо-

сти в повторных укладках, лучшую сохранность меток и соответствие дозовым ограничениям. Метод рекомендован в качестве стандарта для облучения органов малого таза в условиях отделения лучевой терапии ГВКГ им. Н.Н. Бурденко.

Список литературы

1. Международное агентство по изучению рака (IARC). Global Cancer Observatory: Cancer Today [Электронный ресурс]. – Lyon, France: IARC, 2024. – URL: <https://gco.iarc.fr/today/en/fact-sheets-cancers>.
2. Жариков АА, Терехов ОВ. Онкологическая заболеваемость органов малого таза, лучевые повреждения и их диагностика (обзор литературы). Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра). 2013; 22 (3); 57-64. Zharikov AA, Terekhov OV. Oncological morbidity of pelvic organs, radiation injuries, and their diagnosis (literature review). Radiation and Risk (Bulletin of the National Radiation and Epidemiological Registry). 2013; 22 (3); 57-64.
3. Яманди АА, Смородина МН. Исследование влияния межфракционных изменений объемов органов малого таза на поглощенную дозу

- зу при дистанционном гипофракционированном облучении предстательной железы. Медицинская физика: лучевая терапия. 2024; 4; 26-32.
- Iamandi AA, Smorodina MN. Influence of the Bladder and Rectum Volume Changes on their Received Dose During the Prostate Hypofractionated Radiotherapy. Medical Physics: Radiotherapy. 2024; (4); 26-32.
4. On target: ensuring geometric accuracy in radiotherapy. – London: The Royal College of Radiologists, 2008.
 5. RTOG Foundation Publications Guidelines [Электронный ресурс]. URL: <https://www.rtog.org/>.
 6. Количественный анализ повреждений здоровых органов и тканей при проведении лучевой терапии злокачественных новообразований (Проект 98 QUANTEC). Обзор толерантности нормальных тканей. Пер. с англ.; под ред. С.И. Ткачева и Т.Г. Ратнер. – М.: АМФР, 2016. – 250 с.
- Quantitative Analysis of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC Project 98). Review of Normal Tissue Tolerance / Transl. from English; ed. by Prof. S.I. Tkachev, MD, and Cand. Tech. Sci. T.G. Ratner. – Moscow: AMFR, 2016. – 250 p.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 28.06.2025. Принята к публикации: 10.09.2025.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 28.06.2025. Accepted for publication: 10.09.2025.