

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ОПУХОЛЕЙ RADIOTHERAPY

ВЛИЯНИЕ ПОБОЧНОГО ОБЛУЧЕНИЯ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ДИФFUЗНОЙ В-КЛЕТОЧНОЙ КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМОЙ ЖЕЛУДКА

¹Ю. Н. Виноградова, ¹К. А. Келехсаева, ^{1,2}И. А. Шендерова,
¹Г. А. Стерхов, ¹Н. В. Ильин

¹ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
²Hôpital de la Timone, Marseille, France

Проанализированы гематологические показатели периферической крови 26 больных диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой (ДВКЛ) желудка, получавших лучевую терапию на область желудка при комбинированном лечении. Показано снижение среднего количества лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов после завершения курса лучевого лечения, не приводящее к серьезным инфекционным осложнениям. Указано на целесообразность детальной оптимизации плана лучевой терапии для уменьшения облучения селезенки.

VALUE DEFINITION OF OFF-TARGET SPLEEN RADIATION EXPOSURE DURING RADIATION THERAPY OF PATIENTS WITH DIFFUSE B-CELL LARGE GASTRIC LYMPHOMA

¹Julia N. Vinogradova, ¹Karina A. Kelekhsaeva,
^{1,2}Irina A. Shenderova, ¹Gennady A. Sterkhov, ¹Nikolay V. Ilyin

¹FSBI «Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies named after academician A. M. Granov», St. Petersburg, Russia
²Hôpital de la Timone, Marseille, France

We analyzed the haematological parameters of the peripheral blood of 26 patients with diffuse B-cell large gastric lymphoma (DBCL), who received radiation therapy to the gastric area after immunopolychemotherapy R-CHOP. The number of leukocytes, lymphocytes, thrombocytes were decreased after completion of the course of radiation treatment, but it did not lead to serious infectious complications. To reduce spleen exposure the detailed optimal radiation therapy schedule planning is necessary.

Цель исследования: оценка результатов лечения и гематологических показателей периферической крови до и после лучевой терапии больных экстра nodальной ДВКЛ желудка, при которой селезенка получает определенную дозу радиации.

Материалы и методы. Проанализированы клинические данные 26 больных в возрасте 25–87 лет экстра nodальной ДВКЛ желудка, получавших и закончивших иммунополихимиотерапию по схеме R-CHOP и лучевую терапию в клинике РНЦРХТ на линейных ускорителях электронов с граничной энергией 6 МэВ до суммарных очаговых доз 30–36 Гр на весь объем желудка и парагастральные лимфатические узлы. Гематологические показатели оценивали до иммунополихимиотерапии, а также до и после завершения лучевой терапии.

Результаты. Установлена высокая эффективность комбинированного лечения; при среднем периоде наблюдения 47 мес наблюдали 100% общей и безрецидивной выживаемости, серьезных инфекционных осложнений лечения не было ни в одном случае. Исходные гематологические показатели у всех больных до начала лечения были в пределах нормы. До лучевой терапии среднее число лейкоцитов периферической крови в целом по группе составило $4,78 \times 10^9/\text{л}$, лимфоцитов — $1,25 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитов — $255 \times 10^9/\text{л}$, эритроцитов — $4,3 \times 10^9/\text{л}$,

содержание гемоглобина — 125 г/л. После завершения курса лучевой терапии эти показатели были соответственно: $4,70 \times 10^9/\text{л}$; $0,48 \times 10^9/\text{л}$; $148 \times 10^9/\text{л}$; $4,3 \times 10^9/\text{л}$; 124 г/л, т.е. достоверно после облучения наблюдали лимфопению и тромбоцитопению ($p < 0,05$). Лейкопения, лимфопения, анемия, тромбоцитопения до лучевой терапии выявлялись соответственно у 8 (30,8%), 6 (23,1%), 6 (23,1%) и 5 (19,2%) больных, после лучевой терапии — у 16 (61,6%), 17 (65,4%), 4 (15,4%), 14 (53,9%) пациентов, т.е. частота снижения всех показателей возрастала после облучения, кроме анемии.

Заключение. Лучевая терапия в лечении лимфом желудка (MALT, экстра nodальной ДВКЛ) является эффективным методом как в самостоятельном варианте, так и в комбинации с иммунополихимиотерапией [1]. При этом селезенка неизбежно получает определенную значительную дозу радиации, которая может ухудшать ее последующее функционирование. Это может вести к повышению риска инфекционных осложнений, в том числе жизнеопасных [2]. Кроме того, лучевая терапия на область желудка может в силу побочного действия радиации на селезенку ухудшать гематологические показатели периферической крови и потенциально может повысить риск инфекционных осложнений. Именно поэтому целесообразно включение селезенки в число органов риска при лучевой терапии больных экстра nodальной ДВКЛ желудка для минимизации дозы ионизирующего излучения на нее и снижения активности ранних лучевых гематологических реакций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Виноградова Ю.Н., Чумаченко А.И., Рябчикова В.В., Карягина Е.В., Медведева Н.В., Ходжибекова М.М., Орлова Р.В., Ильин Н.В. Оптимизация органосохраняющего лечения больных экстра nodальной диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой желудка // *Злокачественные опухоли*. 2019. Т. 9, № 3с. С. 3–8. [Vinogradova A.I., Chumachenko V.V., Ryabchikova V.V., Karaygina E.V., Medvedeva N.V., Hodzhibekova M.M., Orlova R.V., Ilyin N.V. Optimization of organ-saving therapy of patients with extranodal diffuse B-cell large-cell lymphoma of the stomach. *Malignant tumours*, 2019, Vol. 9, No. 3s, pp. 3–8. (In Russ.).]
2. *Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфолипролиферативных заболеваний* / под ред. И.В.Поддубной, В.Г.Савченко. М., 2018. 356 с. [Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of lymphoproliferative diseases / ed. by I.V.Poddubnaya, V.G.Savchenko. Moscow, 2018, 356 p. (In Russ.).]

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 27.12.2019 г.

Контакт/Contact: Виноградова Юлия Николаевна, winogradova68@mail.ru

Сведения об авторах:

Виноградова Юлия Николаевна — доктор медицинских наук, руководитель отдела лучевых и комбинированных методов лечения ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70; Келехсаева Карина Алановна — врач-радиотерапевт радиотерапевтического отделения № 1 (дневной стационар) ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70; Шендерова Ирина Александровна — кандидат медицинских наук, врач-радиотерапевт радиотерапевтического отделения № 1 (дневной стационар) ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70;

Ilyne Nicolas — interne en médecine, service de Biostatistiques et Technologie d'information médicale, 13005 Hôpital de la Timone, 264, rue Saint-Pierre, Marseille, France; Стерхов Геннадий Александрович — клинический ординатор отдела лучевых и комбинированных методов лечения ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70;

Ильин Николай Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела лучевых и комбинированных методов лечения, профессор кафедры радиологии, хирургии и онкологии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70.

ХИРУРГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО ОРОФАРИНГЕАЛЬНОГО РАКА

А. В. Карпенко, Р. Р. Сибгатуллин

ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

Целью настоящей работы является анализ онкологических результатов хирургического подхода к лечению местнораспространенного орофарингеального рака. Прооперировано 89 пациентов (стадия T1–2 — 2, T3–4 — 63, N+ — 77) в возрасте от 34 до 77 лет. 53 пациента получили адъювантную лучевую терапию. 3-летняя общая выживаемость для всех пациентов, p16-позитивных и негативных случаев, была равной 42,7%, 73,3 и 34,4% соответственно.

SURGICAL APPROACH FOR ADVANCED OROPHARYNGEAL CANCER

Andrey V. Karpenko, Ramil R. Sibgatullin

GBUZ Leningrad regional oncologic clinical dispensary, St. Petersburg, Russia

The aim of the present study is to analyze the results of the surgical treatment of the cohort of patients with advanced oropharyngeal cancer. 89 patients (T1–2 — 26, T3–4 — 63, N+ — 77) aged between 34 and 77 years were operated on. 53 patients received adjuvant radiation. 3 year overall survival for the whole cohort, p16 positive and p16 negative patients were 42,7%, 73,3 and 34,4%, respectively.

Цель исследования: хирургический метод лечения не является особо популярным в лечении рака ротоглотки. Целью настоящей работы является анализ онкологических результатов хирургического метода лечения пациентов с местнораспространенным раком ротоглотки с или без адъювантного лучевого лечения.

Материалы и методы. С 2009 по 2017 г. было прооперировано 89 пациентов в возрасте от 34 до 77 лет (средний возраст 56,5). 46,28 и 15 пациентов имели локализацию первичной опухоли соответственно на небной миндалине, корне языка и мягком небе. 26 пациентов (29,2%) имели T1–2 стадию, 63 (70,8%) — T3–4, 77 пациентов (86,5%) были N-позитивными. Использовались следующие виды оперативных доступов: чрезротовой (14 случаев), чрезподъязычный (50), композитная резекция (11), тотальная глоссэктомия (4), ларингэктомия (11), таким образом, в 88,8% случаев характер хирургического лечения подразумевал сохранение функций глотания и дыхания через естественные пути. Периоперационная трахеостомия средней длительностью 6,8 дней (диапазон 3–14) использовалась во всех случаях. В 50 случаях реконструкция осуществлялась с помощью свободных реvascularизированных лоскутов (34 пациента) или лоскутов с осевым типом кровоснабжения (16 пациентов). Летальность в послеоперационном периоде составила 1,1%. 83 пациента (93%) были в состоянии возобновить пероральный прием пищи через 7–35 дней после операции (средний срок — 13,5 дней). В 5 случаях (7%) тяжелая степень дисфагии обусловила необходимость наложения перманентной гастростомы. Адъювантная лучевая терапия проведена в 53 случаях (60,2%), с одномоментным использованием химиотерапии препаратами платины у 16 пациентов. ВПЧ-ассоциация исследовалась ретроспективно с помощью иммуногистохимического исследования на белок p16INK4a.

Результаты. К настоящему времени зарегистрировано 50 смертей, большинство из которых (35, 70%) связаны с прогрессированием основного заболевания. 5 пациентов умерли от сопутствующих заболеваний, еще в 9 случаях причина смерти осталась неизвестной.

Средний срок наблюдения составил 31,4 месяца (диапазон: 2–103). При данном сроке наблюдения 3-летняя общая выживаемость по методу Каплана–Мейер составила 42,7%. Операционный материал для определения p16 статуса был доступен для 87 пациентов. Ретроспективный анализ показал, что только 19 пациентов (21,6%) были позитивны в данном отношении. Параметры выживаемости для этой группы пациентов были гораздо лучше, чем для p16 негативных случаев: общая и специфичная 3-летняя выживаемость составила 73,3%/34,4% (p 0,004) и 90,9%/45,2% (p=0,001). Разница оказалась статистически значимой для обоих параметров. Формальный анализ влияния адъювантного лечения также продемонстрировал статистически значимое преимущество последнего: 51,1% с адъювантной ЛТ и 29,4% — без таковой (p=0,01).

Заключение. Хирургический подход к лечению орофарингеального рака заслуживает дальнейшего изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. *Клинические рекомендации по лечению опухолей головы и шеи Общественной онкологической сети (США)*. М.: ООО «АБВ-пресс», 2011. P. OR-1-OPHR-4. [Clinical recommendations for the treatment of head and neck tumors of the National Cancer Network (USA). Moscow: ABV-Press LLC., 2011, pp. OR1–OPHR4 (In Russ.).]
2. Пачес А.И. *Опухоли головы и шеи*. М., 2009. С. 333–334. [Paches A.I. *Tumors of the head and neck*. Moscow, 2009, pp. 333–334 (In Russ.).]
3. O'Hara J., MacKenzie K. Surgical versus non-surgical management of early stage oropharyngeal squamous cell carcinoma // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2011. Vol. 268. P. 437–442.
4. Mehanna H., Franklin N., Compton N. et al. Geographic variation in human papillomavirus-related oropharyngeal cancer: Data from 4 multinational randomized trials // *Head Neck*. 2016. Vol. 38. P. E1863–E1869.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 19.01.2020 г.

Контакт/Contact: Карпенко Андрей Викторович, andrei_karpenko@mail.ru

Сведения об авторах:

Карпенко Андрей Викторович — кандидат медицинских наук, заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения № 3, ГБУЗ Ленинградский областной клинический онкологический диспансер; 191104, Санкт-Петербург, Литейный проспект, д. 37–39; e-mail: onco@lokod.ru;

Сибгатуллин Рамиль Рустамович — врач-онколог онкологического отделения хирургических методов лечения № 3, ГБУЗ Ленинградский областной клинический онкологический диспансер; 191104, Санкт-Петербург, Литейный проспект, д. 37–39; e-mail: onco@lokod.ru.

Открыта подписка на 2-е полугодие 2019 года.

Подписные индексы:

Агентство «Роспечать» 57991

ООО «Агентство „Книга-Сервис“» 42177

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ АЛЬГИНАТНОГО ГИДРОГЕЛЕВОГО МАТЕРИАЛА ПРИ ВНУТРИПУЗЫРНОМ ВВЕДЕНИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

¹О. В. Корытов, ¹Л. И. Корытова, ³Н. Д. Олтаржевская, ¹В. П. Сокурено, ²В. Г. Беспалов, ³Т. С. Хлыстова, ³М. А. Коровина

¹ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

ЗООО «Колетекс», Россия

По данным лабораторных, инструментальных и морфологических исследований внутрипузырное введение АГДЛ в течение длительного времени не вызывает хронической токсичности у экспериментальных животных.

CHRONIC TOXICITY EVALUATION IN EXPERIMENTAL INTRAVESICAL ADMISSION OF ALGINATE HYDROGEL MATERIAL

¹Oleg V. Korytov, ¹Luiza I. Korytova, ³Natalya D. Oltarzhenskaya,
¹Valentina P. Sokurenko, ²Vladimir G. Bespalov,
³Tatyana S. Khlystova, ³Maria A. Korovina

¹FSBI «Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies named after academician A. M. Granov», St. Petersburg, Russia

²FSBI «National Medical Research Center of Oncology n. a. N. N. Petrov», St. Petersburg, Russia

³LLC «Coletex», Russia

According to data acquired by laboratory, instrumental and morphological methods, long-term intravesical admission of AGDL does not cause chronic toxicity in experimental animals.

Цель исследования: В РФ для лечения лучевых циститов используются более 30 лекарственных препаратов. Каждый из этих препаратов наряду с обеспечением непосредственного эффекта обладает побочными явлениями, при длительном применении теряет эффективность в связи с привыканием организма [1–4]. Большинство используемых лекарственных препаратов производится зарубежными фармкомпаниями. В настоящее время в РФ разрабатывается лекарственное средство на основе биополимеров — солей альгината и гиалуроната натрия, содержащих диоксидин и лидокаин (АГДЛ). Целью исследования явилось экспериментальное определение хронической токсичности исследуемого средства АГДЛ при внутривезикулярном введении.

Материалы и методы. Изучена хроническая токсичность АГДЛ в дозах от 0,5 г на 1 кг массы тела, до 5 г на 1 кг массы тела 2 раза в неделю в течение 4 месяцев в группах по 20 крыс самцов и самок, всего 200 особей; в дозах 2,5, 5,0, 7,5 г на 1 кг массы тела 2 раза в неделю в течение 2 месяцев в группах по 6 кроликов, самцов и самок, всего 60 кроликов. Исследовано 9 позиций в каждой группе: клиническая симптоматика, масса тела, суточная потребность в корме и воде, ректальная температура тела, состояние сердечно-сосудистой системы по ЭКГ, поведенческие реакции, анализы мочи, клинический и биохимический анализ крови.

Результаты. Не получено статистически достоверных различий в состоянии экспериментальных животных в контроле и в группах с внутривезикулярным введением исследуемого вещества даже при максимальных дозах.

Заключение. Исследуемое средство АГДЛ при внутривезикулярном введении экспериментальным животным является безопасным, не обладает хронической токсичностью при оценке по 9 позициям.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

- Каприн А.Д., Костин А.А., Семин А.В. Эффективность препарата «Канефрон Н» у онкологических больных получающих лучевую терапию на органы малого таза // *Российский медицинский журнал*. 2007. Т. 15, № 4. [Kaprin A.D., Kostin A.A., Semin A.V.; The effectiveness of the drug «Kanefron N» for cancer of the lungs of the pelvic organs. *Russian Medical Journal*, 2007, Vol. 15, No. 4 (In Russ.).]
- Чуйкина Н.А., Матякин Г.Г., Чуприк-Малиновская Т.П. Актовегин в профилактике и лечении лучевых реакций и осложнений у онкологических больных // *Практическая онкология*. 2002. Т. 1, № 2. С. 26–31. [Chuykina N.A., Matyakin G.G., Chuprik Malinovskaya T.P. Activism in the prevention and treatment of complications in cancer patients. *Practical Oncology*, 2002, Vol. 1, No. 2, pp. 26–31 (In Russ.).]
- Chuang Y.C., Kim D.K., Chiang P.H., Chancellor M.B. Bladder botulinum toxin A injection can benefit patients with radiation and chemical cystitis // *BJU Int*. 2008. Vol. 102. P. 704–706.
- Campbell G., Pickles T., D'yachkova Y. A randomised trial of cranberry versus apple juice in the management of urinary symptoms during external beam radiation therapy for prostate cancer // *Clinical Oncology*. 2003. Vol. 15, No. 6. P. 322–328.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 13.01.2020 г.
Контакт/Contact: *Корытов Олег Витальевич, olegkorytov@mail.ru*

Сведения об авторах:

Корытов Олег Витальевич — кандидат медицинских наук, врач-радиотерапевт, ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70;

Корытова Луиза Ибрагимовна — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70;

Олтаржевская Наталья Дмитриевна — доктор технических наук, профессор, генеральный директор ООО «Колектек»;

Сокурено Валентина Петровна — доктор медицинских наук, заведующая отделением, ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70;

Беспалов Владимир Григорьевич — доктор медицинских наук, заведующий научной лабораторией химиопрофилактики рака и онкофармакологии; ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 68;

Хлыстова Татьяна Сергеевна — доктор технических наук, заместитель генерального директора ООО «Колектек»;

Коровина Мария Анатольевна — доктор технических наук, заместитель генерального директора ООО «Колектек».

РОЛЬ АЛЬГИНАТНОГО ГИДРОГЕЛЕВОГО МАТЕРИАЛА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЛУЧЕВЫХ РЕКТИТОВ

¹О. В. Корытов, ¹А. В. Мешечкин, ¹Л. И. Корытова,
²Н. Д. Олтаржевская, ³Е. Ю. Ломтева, ¹В. П. Сокурено,
²Т. С. Хлыстова, ²М. А. Коровина

¹ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

²ООО «Колектек», Россия

³ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург, Россия

Использование альгинатного гидрогелевого материала с деринатом, -аминокапроновой кислотой и лидокаином в процессе лучевой терапии способствует уменьшению числа ректитов, вагинитов и обезболиванию у пациентов с РПК.

ROLE OF ALGINATE HYDROGEL MATERIAL IN PROPHYLACTICS AND TREATMENT OF RADIOINDUCED COMPLICATIONS

¹Oleg V. Korytov, ¹Alexei V. Meshechkin, ¹Luiza I. Korytova,
²Natalya D. Oltarzhenskaya, ³Elena Yu. Lomteva,
¹Valentina P. Sokurenko, ²Tatyana S. Khlystova, ²Maria A. Korovina

¹FSBI «Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies named after academician A. M. Granov», St. Petersburg, Russia

²LLC «Coletex», Russia

³SBH Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

Use of alginate hydrogel material with incorporated derinat, -aminocaproic acid and lidocaine as a support for radiotherapy lead to reduction of rectitis and vaginitis, as well as higher level of analgesia.

Цель исследования. По данным разных авторов частота рецидивирования после радикальных хирургических операций по поводу рака прямой кишки (РПК) составляет от 20 до 50% [2]. Одним из эффективных способов лечения рецидивов РПК является лучевая терапия.

При этом возникают лучевые ректиты, переходящие в хронические в разные сроки после окончания облучения [1–4]. Цель исследования: оценить эффективность альгинатного гидрогелевого материала для профилактики и лечения лучевых реакций и осложнений у больных с рецидивами РПК.

Материалы и методы. В исследование включено 75 пациентов с рецидивом РПК после операции от 2007–2014 года в возрасте $67 \pm 7,9$ года. Гистологическая структура опухоли — аденокарцинома разной степени дифференцировки — 95% случаев. Сроки развития рецидива после операции 20 ± 4 месяца. Жалобы на боли в малом тазу у 70 процентов, кровь в стуле у 40%, признаки отека слизистой оболочки — у 85%. Пациенты распределены в 3 группы: 1-я группа — контроль из 25 больных. Облучение локального рецидива с фракционной дозой 3 Гр, СОД 42 Гр, СОДэкв 51 Гр + монокимиотерапия капецитабин 3000 мг в сутки и масляная смесь. 2-я группа — 25 больных, лучевая терапия на область локального рецидива в режиме динамического фракционирования СОД 55 Гр, МХТ 5-ФУ + масляная смесь и свечи с метилурацилом. 3-я группа — 25 больных. Лучевая терапия на область локального рецидива в режиме динамического фракционирования СОД 55 Гр, МХТ 5-ФУ ректально альгинатный гидрогелевый материал с деринатом, -аминокапроновой кислотой и лидокаином.

Результаты. 1-я группа: лучевой ректит — у 25%, лучевой вагинит — у 13%, лучевой эпителиит — у 33%; 2-я группа: лучевой ректит — у 26%, лучевой вагинит — у 13%, лучевой эпителиит — у 30%; 3-я группа: лучевой ректит — у 15%, лучевой вагинит — у 5%, лучевой эпителиит — у 23%. Болевой синдром снизился в 1-й группе на 6–9-е сутки, во 2-й — на 3–5-е сутки, в 3-й группе — на 2–3-и сутки.

Заключение. 1. Исследуемое средство — альгинатный гидрогелевый материал — является высокоэффективным медицинским средством для профилактики и лечения лучевых реакций и осложнений. 2. своевременное применение альгинатный гидрогелевый материал позволяет быстрее снизить болевой синдром, снижает кровоточивость и уменьшает отек слизистой оболочки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

- Гречин А.И., Пикунов Д.Ю., Майновская О.А., Черных М.В., Рыбаков Е.Г. Хронический лучевой проктит. современные возможности диагностики и лечения (обзор литературы) // *Колопроктология*. 2018. № 3. С. 66–74.
- Grechin A.I., Pikuov D.Yu., Mainovskaya O.A., Chernykh M.V., Rybakov E.G. Chronic radiation proctitis. modern diagnostic and treatment options (literature review) // *Coloproctology*. 2018, No. 3, pp. 66–74 (In Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-3-66-74>.
- Бурковская В.А. Радиационные (лучевые) поражения кишечника // *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2013. № 3–4. С. 18–24. [Burkovskaya V.A. Radiation (radiation) lesions of the intestine. *Gastroenterology of St. Petersburg*, 2013, No. 3–4, pp. 18–24 (In Russ.).]
- Do N., Nagle D., Poylin V.Y. Radiation proctitis: Current strategies in management. *Gastroenterology Research and Practice*. 2011. [917941]. <https://doi.org/10.1155/2011/917941>.
- Zeitlin S.I., Sherman J., Raboy A., Lederman G., Albert P. High dose combination radiotherapy for the treatment of localized prostate cancer // *J. Urol*. 1998. Jul. Vol. 160 (1). P. 91–95; discussion 95–96.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 13.01.2020 г.

Контакт/Contact: Корытов Олег Витальевич, olegkorytov@mail.ru

Сведения об авторах:

Корытов Олег Витальевич — кандидат медицинских наук, врач-радиотерапевт, ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад.

А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70;

Мешечкин Алексей Владимирович — кандидат медицинских наук, врач-радиотерапевт, ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70;

Корытова Луиза Ибрагимовна — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70;

Олтаржевская Наталья Дмитриевна — доктор технических наук, профессор, генеральный директор, ООО «Колетекс»;

Ломтева Елена Юрьевна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением, ФГБУ «Ленинградская областная клиническая больница»; 194291, Санкт-Петербург, Выборгский район, пр. Луначарского, д. 45–49; e-mail: oblmed.spb.ru;

Сокурченко Валентина Петровна — доктор медицинских наук заведующая отделением, ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70;

Хлыстова Татьяна Сергеевна — доктор технических наук, заместитель генерального директора, ООО «Колетекс»;

Коровина Мария Анатольевна — доктор технических наук, заместитель генерального директора, ООО «Колетекс».

ДОЗИМЕТРИЧЕСКАЯ ВЫГОДА ДЛЯ ОРГАНОВ РИСКА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АДАПТИВНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

А. Д. Кузнецов, В. П. Сокурченко, М. С. Фоминцева, Е. Д. Карпенко

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Санкт-Петербург, Россия

Современные методы лучевой терапии характеризуются высокой степенью конформности к объемам опухоли и большим изменением градиента дозы к органам риска. Курс конформной лучевой терапии у пациентов с орофарингеальным раком сопровождается изменениями анатомии области головы и шеи вследствие как регресса первичной опухоли и лимфатических узлов, так и снижения массы тела. Эти изменения отражаются на корректности реализации плана лучевой терапии, что требует своевременной его коррекции.

DOSIMETRIC BENEFIT FOR RISK ORGANS DURING ADAPTIVE RADIATION THERAPY OF LOCALLY ADVANCED HEAD AND NECK TUMORS

Alexey D. Kuznetsov, Valentina P. Sokurenko, Maria S. Fomitseva, Elena D. Karpenko

FSBI «Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies named after academician A. M. Granov», St. Petersburg, Russia

Modern methods of radiation therapy are characterized by high degree of conformity to tumor volumes and large change in the dose gradient to risk organs. The course of conformal radiation therapy in patients with oropharyngeal cancer is accompanied by changes in anatomy of head and neck, due to both regression of primary tumor and lymph nodes, as well as a decrease in patient weight. These changes affect correctness of the implementation radiation therapy plan, which requires timely correction.

Цель исследования: оценить дозообъемные значения покрытия толерантной дозой органов риска при проведении адаптивной лучевой терапии у больных местнораспространенным раком головы и шеи.

Материалы и методы. За период 2016–2019 гг. адаптивная лучевая терапия выполнена у 34 больных местнораспространенным раком головы и шеи II–IV стадии (рак ротоглотки, рак языка, рак дна полости рта, рак гортаноглотки, рак гортани). Оконтурирование целевого объема и критических структур проведено в соответствии с международными рекомендациями RTOG; дозиметрический расчет выполнен на планирующей станции CMS XiO и MONACO® ст. 3.0. Лучевую терапию проводили в режиме обычного фракционирования дозы на линейных ускорителях Elekta Axesse, Elekta Precise до СОД 60–70 Гр. Повторное КТ-сканирование, изготовление термопластической маски, реконтурирование клинических объемов опухоли, регионарных лимфоколлекторов и критических органов, адаптация дозиметрического плана выполнены на 10-й и 20-й фракции лучевой терапии.

Результаты. Проведение адаптивной лучевой терапии у больных с изменившейся анатомией области головы и шеи обеспечило дозиметрические и клинические преимущества в отношении органов риска, а также повысило корректность охвата терапевтической дозы в отношении первичного очага. В результате адаптации дозиметрических планов удалось

получить уменьшение Dmean для контралатеральных околоушных слюнных желез на $1,5 \pm 0,7$ Гр, для ипсилатеральных на $2,8 \pm 1,2$ Гр. Выявлено снижение Dmax для спинного мозга на $2,9 \pm 1,1$ Гр.

Заключение. Длительный (6–7 недель) курс лучевой лечения больных раком головы и шеи сопровождается в 20–30% случаев значимым снижением массы тела, что отражается на изменении анатомии структур в области головы и шеи. Кроме того, регресс первичной опухоли и регионарных лимфатических узлов в процессе фракционированного облучения также отражается на корректности первичного плана облучения. Использование адаптации дозиметрического плана к изменившейся анатомии позволяет избежать переоблучения органов риска, что может положительно сказаться на качестве жизни пациентов в процессе лечения и реабилитации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Лисовская А.О., Логинова А.А., Нечеснюк А.В. Адаптивная лучевая терапия на основе СВСТ-изображений // *Исследования и практика в медицине*. 2017. № 1. С. 71. [Lisovskaya A.O., Loginova A.A., Nechesnyuk A.V. Adaptive radiation therapy based on CBCT images. *Research and practice in medicine*, 2017, No. 1, pp. 71 (In Russ.).]
2. Loo H., Fairfoul J., Chakrabarti A. et al. Tumor shrinkage and contour change during radiotherapy increase the dose to organ at risk but not the target volumes for head and neck cancer patients treated on the TomoTherapy HiArt™ system // *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.)*. 2011. Vol. 23. P. 40–47.
3. Lee C., Langen K.M., Lu W. et al. Assessment of parotid gland dose changes during head and neck cancer radiotherapy using daily megavoltage computed tomography and deformable image registration // *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 2008. Vol. 71. P. 1563–1571.
4. Robar J.L., Day A., Clancey J. et al. Spacial and dosimetric variability of organs at risk in head and neck cancer intensity-modulated radiotherapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Phys.* 2007. Vol. 68. P. 1121–1130.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 16.01.2020 г.

Контакт/Contact: Кузнецов Алексей Дмитриевич, ploskan@yandex.ru

Сведения об авторах:

Кузнецов Алексей Дмитриевич — врач-радиотерапевт, ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70; e-mail: info@rtrcrst.ru;

Сокурченко Валентина Петровна — доктор медицинских наук, заведующая отделением, ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70; e-mail: info@rtrcrst.ru;

Фоминцева Мария Сергеевна — медицинский физик, ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70; e-mail: info@rtrcrst.ru;

Карпенко Елена Драгановна — медицинский физик, ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70; e-mail: info@rtrcrst.ru.

СИСТЕМА ФЕРМЕНТОВ ПРОТЕОЛИЗА И ИХ ИНГИБИТОРОВ В КРОВИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПРИ ГАММАТЕРАПИИ

В. В. Опрышко, В. А. Кубышкин, А. А. Савин, О. П. Прокопенко, М. А. Кубышкина

Медицинская академия им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», Симферополь, Россия

Исследовано влияние рентгенотерапии на состояние протеиназно-ингибиторного потенциала крови 64 больных злокачественными опухолями различной локализации. Независимо от локализации опухоли отмечено повышение активности протеиназ и их ингибиторов в крови. Трипсин-подобная активность и уровень ингибитора 1-протеиназы наиболее чувствительны к рентгенотерапии. Их реакции зависели от исходного состояния и проявляли тенденцию к нормализации при эффективности рентгенотерапии.

THE PROTEOLYSIS ENZYMES AND THEIR INHIBITORS IN THE BLOOD OF CANCER PATIENTS WITH GAMMA THERAPY

Vladimir V. Opryshko, Vladimir A. Kubyshekin, Alexander A. Savin, Oleg P. Prokopenko, Miroslava A. Kubyshekina

Medical Academy named after S. I. Georgievsky of Vernadsky CFU, Simferopol, Russia

The effect of x-ray therapy on the state of the proteinase-inhibitory potential of the blood of 64 patients with malignant tumors was studied. Regardless of the location of the tumor, an increase in the activity of proteinases and their inhibitors in the blood was noted. Trypsin-like activity and an -1 proteinase inhibitor level are most sensitive to x-ray therapy. Their reactions depended on the initial state and tend to normalize with the effectiveness of x-ray therapy.

Цель исследования: изучение динамики показателей протеаз-ингибиторной системы крови у больных как критерии оценки эффективности лучевой терапии злокачественных опухолей.

Материалы и методы. В работе представлены результаты исследований, проведенных у 58 онкобольных различной локализации (головы и шеи, шейки матки, молочной железы, легких) T1–4N0–1M0 стадии, получавших дальнедистанционную телегамматерапию согласно стандартам. Диагноз был гистологически верифицирован. Возраст больных был в пределах 50–70 лет. Контрольную группу составили 14 здоровых людей. В крови определяли трипсиноподобную (ТПА) и эластазоподобную (ЭПА) активности. Концентрацию 1-ингибитора протеиназ (1-ИП) и активность кислотостабильных ингибиторов (КСИ). Проведена статистическая обработка данных.

Результаты. При лучевой терапии (ЛТ) реакция ТПА и ЭПА практически не зависела от локализации опухоли. Характерным изменением ТПА в процессе ЛТ являлось их снижение в группах, где начальные цифры активности были очень высокими, и некоторое повышение в группах, где начальные значения в меньшей степени отличались от контрольных. При этом во всех группах сохранялась достоверность отличий по сравнению с контролем после ЛТ. Активность ЭПА достоверно не отличалась от контроля ни до, ни после ЛТ. В группе больных с опухолями тела матки было обнаружено снижение ЭПА ($p < 0,001$) с использованием критерия знаков. Активность 1-ИПА изменялась в зависимости от исходного уровня ингибитора в крови. В группах больных с низким значением ингибиторов протеиназ характерной тенденцией влияния ЛТ отмечалось повышение активности ингибитора, а в группах с исходно высокими значениями — активность снижалась. Во всех группах больных активность ингибитора была достоверно выше контроля и сохраняла повышенные значения после курса ЛТ ($p < 0,05$). Использование критерия знаков показало наличие четких тенденций сдвигов уровня 1-ИП в процессе ЛТ. В группе больных с опухолью молочной железы исходно низкие значения ингибитора достоверно повышались на 39% ($p < 0,001$), а в группе больных с опухолями области головы и шеи исходно наиболее высокие значения снижались на 16% ($p < 0,05$). Уровень КСИ при ЛТ был подвержен минимальным сдвигам и во всех группах больных сохранял более высокие значения, чем в контроле.

Заключение. Проведенный анализ показал, что в группах больных с опухолями различной локализации наибольшей динамике подвержены показатели, характеризующие активность ТПА и 1-ИП. При этом прослеживается характерная тенденция к уменьшению активности исходно высоких значений и повышения активности показателей при исходных относительно низких значениях. В целом при ЛТ прослеживается тенденция к нормализации показателей протеиназ-ингибиторной системы, что можно обосновать уменьшением влияния опухолевого процесса при эффективной ЛТ на изучаемые биохимические изменения крови.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Герштейн Е.С., Кушлинский Н.Е. Клинические перспективы исследования ассоциированных с опухолью протеаз и их тканевых ингибиторов у онкологических больных // *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2013. Т. 68, № 5. С. 16–27. [Gershtein E.S., Kushlinsky N.E. Clinical prospects for the study of tumor-associated proteases and their tissue inhibitors in cancer patients. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*, 2013, Vol. 68, No. 5, pp. 16–27 (In Russ.).]
2. Кубышкин В.А., Крадинов А.И., Опрышко В.В., Гордиенко А.И., Бакова А.А., Химич Н.В. Система протеолиза, апоптоз и антиэндоксинно-

- вый иммунитет у больных с злокачественными новообразованиями // *Таврический медико-биологический вестник*. 2009. Т. 12, № 4 (48). С. 95–103. [Kubyshekin V.A., Kradinov A.I., Opryshko V.V., Gordienko A.I., Bakova A.A., Khimich N.V. Proteolysis system, apoptosis and anti-endotoxin immunity in patients with malignant neoplasms. *Taurida Medical and Biological Bulletin*, 2009, Vol. 12, No. 4 (48), pp. 95–103 (In Russ.).]
3. Li Y., Krowka M.J., Qi Y., Katzmann J.A., Song Y., Mandrekar S.J., Yang P. Alpha-1-antitrypsin deficiency carriers, serum alpha 1-antitrypsin concentration, and non-small cell lung cancer survival // *J. Thorac. Oncol.* 2011. No. 6 (2). P. 291–295.
4. El-Akawi Z.J., Abu-awad A.M., Khouri N.A. Alpha-1 antitrypsin blood levels as indicator for the efficacy of cancer treatment // *World J. Oncol.* 2013. Apr. Vol. 4 (2). P. 83–86.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 17.01.2020 г.
Контакт/Contact: Кубышкин Владимир Анатольевич, simvov@gmail.com

Сведения об авторах:

Опрышко Владимир Витальевич — кандидат медицинских наук, доцент, Медицинская академия им. С.И.Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И.Вернадского»; 295051, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, д. 5/7; e-mail: office@ma.cfuv.ru;

Кубышкин Владимир Анатольевич — кандидат медицинских наук, доцент, Медицинская академия им. С.И.Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И.Вернадского»; 295051, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, д. 5/7; e-mail: office@ma.cfuv.ru;

Савин Александр Александрович — кандидат медицинских наук, доцент, Медицинская академия им. С.И.Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И.Вернадского»; 295051, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, д. 5/7; e-mail: office@ma.cfuv.ru;

Прокопенко Олег Петрович — кандидат медицинских наук, доцент, Медицинская академия им. С.И.Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И.Вернадского»; 295051, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, д. 5/7; e-mail: office@ma.cfuv.ru;

Кубышкина Мирослава Артуровна — ассистент, Медицинская академия им. С.И.Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И.Вернадского»; 295051, Республика Крым, Симферополь, бульвар Ленина, д. 5/7; e-mail: office@ma.cfuv.ru.

ВТОРЫЕ ОПУХОЛИ ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ КЛАССИЧЕСКОЙ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

¹Р. А. Пархоменко, ²О. И. Щербенко, ²Н. И. Зелинская,
²Е. Ф. Халиль, ¹Н. В. Харченко

¹ФГАОУ высшего образования «РУДН» Министерства высшего образования и науки России, Москва, Россия

²ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

В работе сообщается о возникновении вторых злокачественных опухолей у 21 больного (6%) в популяции 349 пациентов, пролеченных по поводу классической лимфомы Ходжкина (ЛХ) в детском и подростковом возрасте, при сроке наблюдения от 3 до 29 лет. Сплошные опухоли (чаще всего — раки щитовидной железы, саркомы мягких тканей, базалиомы) возникали либо в облученных ранее объемах тканей, либо по их краю. Острые лейкозы, скорее всего, были связаны не только с облучением, но и с интенсивной химиотерапией.

SECOND TUMORS AFTER COMPLEX TREATMENT FOR CLASSICAL HODGKIN LYMPHOMA IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

¹Roman A. Parkhomenko, ²Oleg I. Shcherbenko,
²Natalya I. Zelinskaya, ²Elena F. Khalil, ¹Natalya V. Kharchenko

¹RUDN University, Moscow, Russia

²FSBI Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

We report on second malignant tumors arising in 21 (6%) out of 349 people who underwent chemoradiotherapy in childhood or adolescence for classical Hodgkin lymphoma (HL). The term of follow-up till occurrence of the second

tumors varied from 3 to 29 years. The solid tumors (most frequently thyroid cancers, soft tissue sarcomas and basalomas) developed either within the previously irradiated volumes or at their edges. The acute leukemias were associated with intensive chemoradiotherapy.

Цель исследования: классическая лимфома Ходжкина (ЛХ) является примером успехов в детской онкологии, достигнутых за последние десятилетия. Из неизбежно фатального заболевания ЛХ стала фактически излечимой благодаря внедрению программ лучевого, химиотерапевтического и, в особенности, комплексного лечения. Вместе с тем такая позитивная картина нередко создает у общества в целом и даже у некоторых врачей ложное впечатление «легкого» заболевания. Целью настоящего исследования явилось уточнение характера и частоты вторых опухолей в данном контингенте пациентов.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили результаты катamnестического наблюдения за 349 больными, которые получили химиолучевое лечение в ФГБУ РНЦРР МЗ РФ с 1976 по 2007 г. в детском или подростковом возрасте. Все пациенты были прослежены в сроки от 3 до 29 лет после химиолучевого лечения.

Результаты. Выявлено 21 случаев вторых злокачественных опухолей (6% из 349). Различные сплошные опухоли диагностированы у 18 из них. Чаще всего встречались рак щитовидной железы (4 случая), саркомы мягких тканей (у 4 пациентов), базалиомы кожи и острые лейкозы (по 3 случая), рак молочной железы и рак желудка (по 2 случая). Условно к этому перечню отнесен 1 случай менингиомы спинного мозга (формально опухоль не является злокачественной, однако у данного больного она привела к тяжелому неврологическому нарушению — нижнему парапарезу). У 13 больных сплошные опухоли развились в пределах облученного ранее объема тканей, у 5 — у края облучаемого объема. Суммарная очаговая доза облучения на указанные зоны колебалась от 25 до 45 Гр. Данный факт можно расценивать как свидетельство о ведущей роли ионизирующего излучения в патогенезе вторых опухолей у лиц, находящихся в многолетней ремиссии ЛХ. В то же время острые лейкозы (n=3) развились только у больных после экстенсивных программ лечения — это может объясняться как более интенсивным облучением, так и большим числом циклов химиотерапии, являющейся важным лейкозогенным фактором.

Заключение. Показанная картина возникновения вторых злокачественных опухолей у лиц молодого возраста, ранее перенесших лечение ЛХ, заставляет учитывать вероятность этого осложнения при наблюдении за указанным контингентом. При этом могут возникать дифференциально-диагностические трудности, особенно принимая во внимание возраст больных. Необходимо дифференцировать некоторые из этих опухолей с рецидивами самой ЛХ, а также с доброкачественными новообразованиями и инфекционной патологией. На наш взгляд, представленные данные — весомый аргумент в пользу позитивного регуляторного наблюдения за пациентами в многолетней ремиссии после лечения ЛХ в детском или подростковом возрасте. Важная роль облучения в патогенезе вторых опухолей заставляет искать путь уменьшения объемов и доз облучения и, возможно, отказа от этого метода лечения при благоприятных факторах прогноза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Пархоменко Р.А., Щербенко О.И., Зелинская Н.И. и др. Вторые злокачественные опухоли в отдаленные сроки после химиолучевого лечения лимфогранулематоза у детей // *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2008. № 2–3. С. 7–9. [Parkhomenko R.A., Shcherbenko O.I., Zelinskaya N.I. et al. Second malignant tumors in the long term after chemoradiation treatment of lymphogranulomatosis in children. *Bulletin of radiology and radiology*, 2008, No. 2–3, pp. 7–9 (In Russ.).]
2. *Лимфома Ходжкина* / под ред. В.П. Харченко. ООО ТИД «Русское слово-РС», 2009. С. 223–262. [*Hodgkin's lymphoma* / ed. V.P. Kharchenko. TID Russian Word RS LLC, 2009, pp. 223–262 (In Russ.).]
3. Исачкова Л.М., Жаворонков А.А., Антоненко Ф.Ф., Тимченко Н.Ф. Патоморфология кишечника и регионарного лимфатического аппарата при псевдотуберкулезе // *Архив патологии*. 1988. № 9. С. 22–28. [Isachkova L.M., Zhavoronkov A.A., Antonenko F.F., Timchenko N.F. Pathomorphology of the intestine and regional lymphatic apparatus with pseudotuberculosis. *Pathology Archive*, 1988, No 9, pp. 22–28 (In Russ.).] <http://mediasphera.ru/journal/arkhiv-patologii>.
4. Антоненко Ф.Ф., Сомова Л.М., Тимченко Н.Ф., Гордиец А.В., Шубин Ф.Н. Неходжкинские мезентериальные лимфомы псевдотуберкулезной этиоло-

- гии у детей // *Исследования и практика в медицине*. 2019. Т. 6, № 5. С. 45. [Antonenko F.F., Somova L.M., Timchenko N.F., Gordiyets A.V., Shubin F.N. Non-Hodgkin mesenteric lymphomas of pseudotuberculosis etiology in children. *Research and practice in medicine*, 2019, Vol. 5, No. 5, p. 45 (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=39541946>.
5. Сомова Л.М., Антоненко Ф.Ф. *Псевдотуберкулез (клинико-морфологические аспекты)*. М.: Наука, 2019. 238 с. [Somova L.M., Antonenko F.F. *Pseudotuberculosis (clinical and morphological aspects)*. Moscow: Nauka, 2019, 238 p. (In Russ.)]. doi: 10.7868/9785020407664.
6. Holmqvist A.S., Chen Y., Berano T.J. et al. Risk of solid subsequent malignant neoplasms after childhood Hodgkin lymphoma-Identification of high-risk populations to guide surveillance: A report from the Late Effects Study Group // *Cancer*. 2019. Apr 15. Vol. 125 (8). P. 1373–1383. doi: 10.1002/cncr.31807. Epub 2018 Dec.
7. Sud A., Thomsen H., Sundquist K., Houlston R.S., Hemminki K. Risk of Second Cancer in Hodgkin Lymphoma Survivors and Influence of Family History // *J. Clin. Oncol.* 2017. May 10, Vol. 35 (14). P. 1584–1590. doi: 10.1200/JCO.2016.70.9709. Epub 2017 Mar 13.
8. Turcotte L.M., Liu Q., Yasui Y., Arnold M.A. et al. Temporal Trends in Treatment and Subsequent Neoplasm Risk Among 5-Year Survivors of Childhood Cancer, 1970–2015 // *JAMA*. 2017. Feb. 28. Vol. 317 (8). P. 814–824. doi: 10.1001/jama.2017.0693.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 26.01.2020 г.
Контакт/Contact: Пархоменко Роман Алексеевич, grah@mail.ru

Сведения об авторах:

Пархоменко Роман Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии и рентгенодиагностики ФГАОУ высшего образования «РУДН» Министерства высшего образования и науки России; 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; e-mail: info@rudn.ru;

Щербенко Олег Ильич — доктор медицинских наук, заведующий научно-организационным отделом ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86; Зелинская Наталья Ивановна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86;

Халиль Елена Федоровна — кандидат медицинских наук, заведующий поликлиническим отделом ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86;

Харченко Наталья Владимировна — доктор медицинских наук, зав. кафедрой онкологии и рентгенодиагностики, ФГАОУ высшего образования «РУДН» Министерства высшего образования и науки России; 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; e-mail: information@rudn.ru.

Открыта подписка на 2-е полугодие 2019 года.

Подписные индексы:

Агентство «Роспечать» 57991

ООО «Агентство „Книга-Сервис“» 42177

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИКИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ МЕДУЛЛОБЛАСТОМЫ У ДЕТЕЙ

*Е. Л. Слобина, Ф. Ф. Антоненко, Г. А. Паньшин, А. Ю. Смыслов,
В. Н. Васильев, Е. В. Аббасова, А. В. Дыкина, А. Ф. Телиянец,
Ю. Д. Рысипан*

ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва,
Россия

Клиническое применение современных методик 3D-конформной лучевой терапии (технологий VMAT и IMRT) в лечении медуллобластомы у детей открывает новые возможности в лечении опухолей у детей. В результате применения технологий IMRT и VMAT получено оптимальное дозное распределение в индивидуальном планируемом лечебном объеме, а при применении VMAT достигнут более низкий уровень доз в дозопонижающих органах, уменьшено количество лечебных мониторинговых единиц, сокращено общее время сеанса лечения.

MODERN METHODS OF RADIATION THERAPY IN THE TREATMENT OF MEDULLOBLASTOMA IN CHILDREN

Elena L. Slobina, Fedor F. Antonenko, Georgy A. Pan'shin, Alexey Yu. Smylov, Vladimir N. Vasiliev, Elena V. Abbassova, Alina V. Dykina, Alexandra F. Teliyants, Yulia D. Rysipan

FSBI Russian Scientific Center of Roentgenradiology of the Ministry
of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

The clinical application of modern methods of 3D conformal radiation therapy (VMAT and IMRT technologies) in the treatment of medulloblastoma in children opens up new possibilities in the treatment of tumors in children. As a result of the use of IMRT and VMAT technologies, an optimal dose distribution was obtained in the individually planned treatment volume, and with the use of VMAT, a lower level of doses in dose-limiting organs was achieved, the number of treatment monitor units was reduced.

Цель исследования: продемонстрировать возможности клинического применения современных методик 3D-конформной лучевой терапии (технологий VMAT и IMRT) в лечении медуллобластомы у детей.

Материалы и методы. С мая 2018 по февраль 2019 г. 5 пациентов (медиана возраста 5 лет) по поводу медуллобластомы получили комплексное лечение по протоколу НИТ-MED 2017, состоящее из курса дистанционной лучевой терапии в объеме краниоспинального облучения (КСО) РОД 1,6 Гр СОД 24 Гр (35,2 Гр) с последующим локальным облучением послеоперационного ложа удаленной опухоли ЗЧЯ РОД 1,8 Гр до СОД 54–55 Гр на фоне еженедельной винкристинодерживающей химиотерапии. Во всех случаях предварительное планирование лучевой терапии выполнялось с применением методики 3D-конформной лучевой терапии, включая с оптимизацией дозы (IMRT или VMAT).

Результаты. После анализа полученных гистограмм доза-объем у 2 пациентов технология VMAT была применена на этапе КСО, у 3 пациентов — на этапе локального облучения. У 4 пациентов лечение проводилось с применением 1–2 копланарных лечебных дуг (арок), у 1 пациента — с применением 2 некопланарных лечебных дуг. Лучевая терапия с применением технологий IMRT или VMAT после успешной верификации лечебных планов по программе гарантии качества, принятой в РНЦРР, выполнялась с использованием систем планирования Eclipse (ARIA) на линейном ускорителе Truebeam. При сравнении результатов предварительного планирования IMRT и VMAT общее время лечения сократилось с 10–15 мин при IMRT до 2–4 мин при VMAT. Количество лечебных мониторинговых единиц уменьшилось в среднем в 2,3 раза при использовании VMAT, при этом покрытие планируемого лечебного объема (PTV) 95% лечебной изодозой значимо не различалось и составляло 97,6% (IMRT) и 94,8% (VMAT) при существенном снижении лучевой нагрузки на дозо-лимитирующие органы. Ранние и поздние эффекты лучевой терапии оценивались по шкале RTOG и были минимальны.

Заключение. Результатом применения современных технологий IMRT и VMAT явилось оптимальное дозное распределение в индивидуальном планируемом лечебном объеме, а при применении VMAT достигнут более низкий уровень доз в дозо-лимитирующих органах, измеренный по гистограммам доза-объем, уменьшено количество лечебных мониторинговых единиц, сокращено общее время сеанса лечения. Использование технологии VMAT открывает новые возможности в лечении онкологических заболеваний у детей, так как за счет вышеописанных свойств существенно сокращается время нахождения ребенка на лечебном аппарате, снижается вероятность риска развития индуцированных вторичных опухолей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Слобина Е.Л., Антоненко Ф.Ф., Зелинская Н.И. Применение технологии VMAT в лечении опухолей у детей. *Исследования и практика в медицине*. 2017. Т. 4. № S1. С. 97. [Slobina E.L., Antonenko F.F., Zelinskaya N.I. The use of VMAT technology in the treatment of tumors in children. *Research and practice in medicine*. 2017, Vol. 4, No. S1, p. 97 (In Russ.)].
2. Slobina E.L., Antonenko F.F., Zheludkova O.G., Zelinskaya N.I. Application of VMAT technology in the treatment of anaplastic ependymoma. *Pediatric Blood and Cancer*. 2017. Т. 64. № S3. С. S141.
3. Слобина Е.Л., Зелинская Н.И., Смыслов А.Ю., Антоненко Ф.Ф. *Локальное облучение задней черепной ямки с применением методик оптимизации*

- ции дозы 3D-конформной лучевой терапии медуллобластом у детей. Материалы IV Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи-2018»: тезисы. Автономная некоммерческая научно-медицинская организация «Вопросы онкологии». 2018. С. 243. [Slobina E.L., Zelinskaya N.I., Smyslov A.Yu., Antonenko F.F. Local irradiation of the posterior cranial fossa using methods for optimizing the dose of 3D conformal radiation therapy with medulloblastoma in children. Materials of the IV St. Petersburg International Cancer Forum «White Nights 2018» Abstract. Autonomous non-profit scientific and medical organization «Oncology Issues», 2018, p. 243 (In Russ.)].
4. Zheludkova O., Kushel' Y., Melikyan A., Kadyrov S., Shults E., Ryzhova M., Slobina E., Bychkova X., Ol'khova L., Borodina I., Bondarenko V., Pavlova E., Gorbatykh S., Mushinskaya M., Yudina L., Polushkina O., Fisyun I., Karaseva L., Kovalenko S., Korshunov A. Treatment results the patients with medulloblastoma of molecular subgroup 4 // *Pediatric Blood and Cancer*. 2019. Vol. 66, No. S4, p. 26.
5. Коконцев А.А., Русецкий С.С., Смыслов А.Ю., Васильев В.Н. Сравнение методик верификации индивидуальных планов для технологии лучевой терапии с модуляцией интенсивности пучка // *Медицинская физика*. 2016. № 4 (72). С. 13–23. [Kokontsev A.A., Rusetskiy S.S., Smyslov A.Yu., Vasiliev V.N. Comparison of verification methods for individual plans for radiation therapy technology with modulation of beam intensity. *Medical physics*, 2016, No. 4 (72), pp. 13–23 (In Russ.)].
6. Смыслов А.Ю., Васильев В.Н., Дыкина А.В., Коконцев А.А. Оценка точности позиционирования мишени при лучевой терапии с использованием термопластиковых масок // *Медицинская физика*. 2018. № 2 (78). С. 53–61. [Smyslov A.Yu., Vasiliev V.N., Dykina A.V., Kokontsev A.A. Assessment of accuracy of target positioning during radiation therapy using thermoplastic masks. *Medical physics*. 2018. No 2 (78). S. 53–61 (In Russ.)].
7. Zheludkova O., Kushel' Y., Melikyan A., Kadyrov S., Shults E., Ryzhova M., Slobina E., Bychkova X., Ol'khova L., Borodina I., Bondarenko V., Pavlova E., Gorbatykh S., Mushinskaya M., Yudina L., Polushkina O., Fisyun I., Karaseva L., Kovalenko S., Korshunov A. Treatment results the patients with

medulloblastoma of molecular subgroup 4. *Pediatric Blood and Cancer*. 2019. T. 66. № S4. С. 26.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 30.01.2020 г.

Контакт/Contact: Слобина Елена Леонидовна, e.slobina@gmail.com

Сведения об авторах:

Елена Леонидовна Слобина — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86; e-mail: mailbox@mcst.ru; Антоненко Фёдор Фёдорович — доктор медицинских наук, заведующий лабораторией, ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86; e-mail: mailbox@mcst.ru; Паньшин Георгий Александрович — доктор медицинских наук, заведующий отделом, ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86; e-mail: mailbox@mcst.ru; Смыслов Алексей Юрьевич — кандидат технических наук, старший научный сотрудник, ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86; e-mail: mailbox@mcst.ru; Васильев Владимир Николаевич — старший научный сотрудник ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86; e-mail: mailbox@mcst.ru; Аббасова Елена Васильевна — кандидат медицинских наук, заведующий отделением ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86; e-mail: mailbox@mcst.ru; Дыкина Алина Валентиновна — магистр, младший научный сотрудник ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86; e-mail: mailbox@mcst.ru; Телянец Александра Феликсовна — ведущий инженер ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86; e-mail: mailbox@mcst.ru; Рысипан Юлия Дмитриевна — врач-радиотерапевт ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86; e-mail: mailbox@mcst.ru.