

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ОПУХОЛЕЙ

RADIOTHERAPY

МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРОТОНОВ С УСТРОЙСТВАМИ ФОРМИРОВАНИЯ ПУЧКА В ПРОТОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Азизбек Абдувалиев, Мухаммадйусуф Аббувалиев

Институт ядерной физики Академии наук Республики Узбекистан,
Ташкент, Узбекистан

Ташкентский университет информационных технологий имени
Мухаммада аль-Хорезми, Ташкент, Узбекистан

Для облучения новообразований, расположенных вблизи жизненно важных радиочувствительных структур и органов необходимо обеспечить точное пространственное совмещение пучка с мишенью в сеансах протонной терапии. При этом доза резко падает за границами мишени, что позволяет проводить облучение ранее не доступных для лучевой терапии локализаций. В данной работе демонстрируются возможности программного пакета FLUKA для симуляции пробега пучков протонов методом Монте-Карло.

MODELING INTERACTION OF PROTONS WITH BEAM-FORMING DEVICES IN PROTON RADIATION THERAPY

Azizbek Abdvaliev, Mukhammadyusuf Abbuvaliev

Institute of Nuclear Physics of the Academy of Sciences of the Republic
of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

Tashkent University of Information Technologies named after
Muhammad al-Khorezmi, Tashkent, Uzbekistan

For irradiation of neoplasms located near vital radiosensitive structures and organs, it is necessary to ensure accurate spatial alignment of the beam with the target in proton therapy sessions. In this case, the dose drops sharply beyond the target boundaries, which allows irradiation of previously inaccessible locations for radiation therapy. This paper demonstrates the capabilities of the FLUKA for simulating the path of proton beams using the Monte Carlo method.

Цель исследования: разработка виртуальной модели системы для расчета прохождения пучка протонов через устройство формирования пучка и водный фантом, выработка требований к параметрам пучка протонов.

Материалы и методы. В методе пассивного рассеяния для обеспечения соответствия формы пучка с формой облучаемого мишени применяются индивидуальные апертурные коллиматоры и болусы [1]. Индивидуальные коллиматоры — устройства, позволяющие сформировать поперечное сечение пучка в соответствии с контуром мишени. Болусы — устройства, позволяющие формировать заднюю границу дозного поля в соответствии с дистальной границей мишени и являющиеся аналогом замедлителя, но с переменной по поперечному сечению толщиной. Для построения этой модели предлагается воспользоваться инструментами, которые используются в ядерной физике. Наиболее достоверным методом для исследования процессов прохождения излучения через вещество является метод Монте-Карло (метод статистических испытаний). Это численный метод решения математических задач при помощи моделирования случайных величин. Метод Монте-Карло позволяет моделировать любой процесс, на протекание которого влияют случайные факторы [2–3]. Они используются в целом ряде пакетов, предназначенных для моделирования взаимодействия с веществом частиц различного сорта.

Результаты. Для тестирования разработанной программы прохождения протонов было произведено сравнение положения пика Брэгга от моноэнергетического пучка протонов с энергией 60 МэВ, рассчитанного в FLUKA, с результатами по программе Geant4: отличие в положении пика составило 0,16%. Положение пика Брэгга для протонов с энергией 60 МэВ с энергетическим разбросом 300 кэВ по программе MNCРХ отличается от полученного в FLUKA на 0,13%. Основной вклад в дозу при взаимодействии протонов с веществом

дают процессы ионизации, однако роль неупругих ядерных процессов также существенна.

Заключение. На основе программного комплекса разработана модель виртуальной экспериментальной установки для формирования пучка протонов при лучевой терапии и проведены расчеты энерговыделения при прохождении протонов с энергиями 60 МэВ, также получены глубинно-дозовые распределения протонов с энергией 150 МэВ с энергетическим разбросом 500 кэВ для разных значений толщин замедлителя через эту установку и водный фантом. Программа протестирована на предмет корректности описания применяемых в FLUKA моделей физических взаимодействий и характеристик пучка. Стоит отметить, что неупругие ядерные взаимодействия протонов с ядрами атомов облучаемых материалов увеличивают поглощенную дозу в области до пика Брэгга.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Молоканов А.Г., Цейтлина М.А., Череватенко Е.П., Швидкий С.В. Методика трехмерной конформной протонной лучевой терапии // *Письма в ЭЧАЯ*. 2004 [Molokanov A.G., Zeitlina M.A., Cherevatenko E.P., Shvidkiy S.V. The technique of three-dimensional conformal proton radiation therapy. *Letters to ECHAYA*. 2004 (In Russ.)].
2. Metropolis N., Ulam S. The Monte Carlo Method // *Journal of the American Statistical Association*, 1949. Vol. 44, No. 247. P. 335–341.
3. Соболев И. М. *Метод Монте Карло*. М.: Наука, 1985 [Sobol I.M. *Monte Carlo method*. Moscow: Science, 1985 (In Russ.)].

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 31.01.2021 г.

Контакт/Contact: Абдувалиев Азизбек Абдухакимов,
azizbek4444@outlook.com

Сведения об авторах:

Азизбек Абдувалиев — Phd докторант, Институт ядерной физики Академии наук Республики Узбекистан; 702132, Узбекистан, Ташкент, пос. Улугбек; e-mail: ufi@inr.uz;

Мухаммадйусуф Аббувалиев — Ташкентский университет информационных технологий имени Мухаммада аль-Хорезми; 100200, Узбекистан, Ташкент, ул. Амира Темура, д. 108; e-mail: ufi@inr.uz

Открыта подписка на 2-е полугодие 2021 года.

Подписные индексы:

ООО «Агентство „Книга-Сервис“» **Е42177**

ВОЗДЕЙСТВИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ИНТЕЛЛЕКТ БОЛЬНЫХ ГЛИОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

А. А. Гусев, М. Ю. Курнухина, В. Ю. Чербило

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени акад. И. П. Павлова» Минздрава
России, Санкт-Петербург, Россия

ЛОГБУЗ «Детская клиническая больница», Санкт-Петербург, Россия

Нейроэпителиальные опухоли составляют 45,6–58% всех первичных новообразований головного мозга у взрослых, и наиболее распространенными из них являются глиомы [1–3]. В настоящее время является общепризнанной методика комплексного лечения больных с опухолями глиального ряда, которая включает хирургическое удаление новообразования с последующим проведением лучевого лечения, химиотерапии или/и специфической противоопухолевой иммунотерапии [4].

THE EFFECT OF COMBINED TREATMENT ON THE INTELLIGENCE OF PATIENTS WITH BRAIN GLIOMAS

Aleksander A. Gusev, Mariia Yu. Kurnukhina, Vladislav Yu. Cherebillo
FSBEI HE «First Pavlov State Medical University of St. Petersburg» of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

Neuroepithelial tumors account for 45.6–58% of all primary brain tumors in adults, and the most common of these are gliomas [1–3]. Currently, it is a generally accepted method of complex treatment of patients with glial tumors, which includes surgical removal of the neoplasm followed by radiation treatment, chemotherapy, and/or specific antitumor immunotherapy [4].

Цель исследования: анализ и оценка изменений интеллекта больных с глиомой головного мозга после комбинированного лечения.

Материалы и методы. Проведено клиническое исследование 30 больных с глиомой головного мозга. Установление диагноза у исследуемых больных основывалось на клинико-лабораторных данных, данных лучевых и инструментальных методов исследования. Анализ интеллектуальных нарушений проводился у больных в дооперационном периоде, а также через 3–6 месяцев после комбинированного лечения. Исследуемые больные были в возрасте от 25 до 65 лет, медиана 56,5 года. В настоящем исследовании использовались тесты интеллекта — тест Амтхауэра (для лиц до 60 лет) и тест Равена.

Результаты. После комбинированного лечения у больных глиомой головного мозга выявлен регресс различных интеллектуальных нарушений (с 20% до 3,3%; $p < 0,05$), отмечено увеличение значений коэффициента интеллекта ($p < 0,05$), уменьшение количества больных с тяжелой степенью слабоумия (с 16,7% до 3,3%) и средним уровнем интеллекта (с 30% до 13,3%) ($p < 0,05$). У пациентов с меньшими размерами глиомы чаще наблюдалась хорошая норма интеллекта (по тесту Амтхауэра) ($p < 0,05$).

Заключение. По значениям различных показателей интеллекта до и после комбинированного лечения у пациентов с глиомой головного мозга, было выявлено, что комбинированное лечение приводит к улучшению интеллекта больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Annegers J.F., Schonenberg B.S., Okazaki H. Epidemiologic study of primary intracranial neoplasm // *Arch. Neurol.* 1981. Vol. 38. P. 217–219.
2. Landis S.H., Murray J. Cancer statistics // *CA Cancer J. Clin.* 1999. Vol. 49. P. 8–31.
3. Матско Д.Е., Коршунов А.Г. *Атлас опухолей центральной нервной системы*. СПб.: РНХИ имени проф. А.Л. Поленова, 1998. 197 с [Matsko D.E., Korshunov A.G. *Atlas of tumors of the central nervous system*. St. Petersburg: RNKHI named after prof. A. L. Polenov, 1998, 197 p. (In Russ.)].
4. Ciric I., Ammirati M., Vick N. Supratentorial gliomas: surgical considerations and immediate post-operative results. Gross total resection versus partial resection // *Neurosurgery*. 1987. Vol. 21. P. 21–26.
5. Amthauer R. *Intelligenz-Struktur-Test* — Göttingen: Verl. f. Psychologie. 1955. Vol. 2., erw. u. verb. Aufl. S. 43.
6. Raven J. The Raven's progressive matrices: change and stability over culture and time // *Cognitive Psychology*. 2000. Vol. 41, No. 1. P. 1–48.
7. Агафонова И.Н., Колеченко А.К., Погорелов Г.А., Шеховцова Л.Ф. *Методики изучения интеллекта*. Часть 1. СПб., 1991 [Agafoнова I.N., Koleshenko A.K., Pogorelov G.A., Shekhovtsova L.F. *Methods of studying intelligence*. Part 1. St. Petersburg, 1991 (In Russ.)].

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 26.01.2021 г.

Контакт/Contact: *Гусев Александр Александрович, dr.gusev@inbox.ru*

Сведения об авторах:

Гусев Александр Александрович — врач-нейрохирург нейрохирургического отделения федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: info@1spbgtmu.ru;

Курнухина Мария Юрьевна — врач-нейрохирург, аспирант и старший лаборант кафедры нейрохирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: info@1spbgtmu.ru;

Черебилло Владислав Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, научный руководитель нейрохирургического отделения, заведующий кафедрой нейрохирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: info@1spbgtmu.ru.

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ И МНЕСТИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ БОЛЬНЫХ ГЛИОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

А. А. Гусев, М. Ю. Курнухина, В. Ю. Черевилло

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
ЛОГБУЗ «Детская клиническая больница», Санкт-Петербург, Россия

В настоящее время является общепризнанной методика комплексного лечения больных с опухолями глиального ряда, которая включает хирургическое удаление новообразования с последующим проведением лучевого лечения, химиотерапии или/и специфической противоопухолевой иммунотерапии [1].

COMBINED TREATMENT AND MNESTIC FUNCTION OF PATIENTS WITH BRAIN GLIOMAS

Aleksander A. Gusev, Mariia Yu. Kurnukhina, Vladislav Yu. Cherebillo
FSBEI HE «First Pavlov State Medical University of St. Petersburg» of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

Currently, it is a generally recognized method of complex treatment of patients with glial tumors, which includes surgical removal of the neoplasm followed by radiation treatment, chemotherapy, and/or specific antitumor immunotherapy [1].

Цель исследования: анализ и оценка изменений памяти у больных с глиомой головного мозга после комбинированного лечения.

Материалы и методы. Проведено клиническое исследование 30 больных с глиомой головного мозга. Установление диагноза у исследуемых пациентов основывалось на клинико-лабораторных данных, данных лучевых и инструментальных методов исследования. Анализ мнестических нарушений проводился у больных в дооперационном периоде, а также через 3–6 месяцев после комбинированного лечения. Исследуемые больные были в возрасте от 25 до 65 лет, медиана 56,5 года. В исследовании использовались тесты памяти — тест на запоминание 10 слов, шкала памяти Векслера [2–4].

Результаты. Выявлен регресс различных мнестических нарушений (со 100% до 96,7%) после комбинированного лечения. Кратковременная память у пациентов с глиомой головного мозга обнаруживает более выраженные изменения в сравнении с нарушениями долговременной памяти. После комбинированного лечения отмечается: регресс нарушений кратковременной памяти (с 46,7 до 20%; $p < 0,05$), смягчение степени выраженности снижения кратковременной, долговременной памяти; регресс недостаточности процессов запоминания (с 63,3% до 26,7%; $p < 0,05$), улучшение словесно-логической, зрительной и ассоциативной памяти. У пациентов с меньшими размерами глиомы реже наблюдалось нарушение долговременной памяти ($p < 0,05$).

Заключение. На основании результатов значений памяти до и после комбинированного лечения у пациентов с глиомой головного мозга выявлено, что комбинированное лечение приводит к улучшению памяти больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Ciric I., Ammirati M., Vick N. Supratentorial gliomas: surgical considerations and immediate post-operative results. Gross total resection versus partial resection // *Neurosurgery*.
2. Лурья А.Р. Заучивание 10 слов // *Альманах психологических тестов*. М., 1995. С. 92–94 [Lur'ya A.R. Lur'ya A.R. Memorizing 10 words. *Almanac of psychological tests*. Moscow, 1995, pp. 92–94 (In Russ.)].

- Wechsler D. A standardized memory scale for clinical use // *Journal of Psychology*. 1945. Vol. 19. P. 92–94.
- Войтенко Р.М., Саковская В.Г., Филиппова М.П. *Изменения психических процессов и методы их исследования. Значение в МСЭ: учебно-методическое пособие*. СПб: АЙСИНГ, 2012. 27–33 [Vojtenko R.M., Sakovskaya V.G., Filippova M.P. *Changes in mental processes and methods for their study*. Significance in ITU: Study Guide. St. Petersburg: AJSING, 2012. P. 27–33 (In Russ.)].

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 26.01.2021 г.

Контакт/Contact: Гусев Александр Александрович, dr.gusev@inbox.ru

Сведения об авторах:

Гусев Александр Александрович — врач-нейрохирург нейрохирургического отделения федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: info@lspbgtmu.ru;

Курнухина Мария Юрьевна — врач-нейрохирург, аспирант и старший лаборант кафедры нейрохирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: info@lspbgtmu.ru;

Чербылло Владислав Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, научный руководитель нейрохирургического отделения, заведующий кафедрой нейрохирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: info@lspbgtmu.ru.

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНОГО РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕЖИМЕ УМЕРЕННОГО ГИПОФРАКЦИОНИРОВАНИЯ

М. А. Ильин

ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России, Москва, Россия

Лечение нерезектабельного рака поджелудочной железы (ПЖ) остается одной из острых проблем в современной онкологии. При низких показателях 5-летней общей выживаемости (ОВ) 2–9% [1], медиана ОВ после химиолучевой терапии в классическом режиме фракционирования колеблется внутри 8–15 мес. Умеренное гипофракционирование в дозе 3–5 Гр за фракцию представляется перспективным при подведении эквивалентных суммарных доз выше принятых в стандартных режимах фракционирования (EQD2>60 Гр).

MODERATELY HYPOFRACTIONATED RADIATION THERAPY FOR UNRESECTABLE PANCREATIC CANCER

Matvey A. Ilin

FSBI «Russian Scientific Center of Roentgenradiology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Pancreatic cancer is still one of the major problems in modern oncology due to high metastatic rate which determine the overall 5-year survival around 2–9%. Also after definitive chemoradiation in standard schemes of fractionation the median OS is about 8–15 months. In that respect moderately hypofractionated radiotherapy with 3–5 Gy per fraction up to a total doses higher than doses equivalent to standard fractionation schemes (EQD2>60 Gy) seems to be perspective.

Цель исследования: оценить безопасность и эффективность лучевой терапии рака ПЖ в режиме умеренного гипофракционирования с разовой очаговой дозой (РОД) 3Гр до суммарной очаговой дозы (СОД) 60 Гр.

Материалы и методы. В исследование включаются пациенты с нерезектабельным раком ПЖ без отдаленных метастазов. Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) проводится на линейном ускорителе Varian True Beam по технологии VMAT в условиях индивидуаль-

ной фиксации (вакуумный матрас) и контроля дыхания (Varian Real-time Position Management™) в положении пациента лежа на спине на фоне перорального контрастирования ЖКТ. Дозиметрическое планирование осуществляется с помощью планирующей системы «Varian Eclipse» External Beam Planning 10.0.42. Контроль гарантии качества лучевой терапии проводится перед началом курса дистанционной лучевой терапии в соответствии с принятой в РНЦРР методикой.

Результаты. В настоящее время в проводимое исследование было включено 3 пациента с нерезектабельным раком ПЖ. У 2 пациентов в процессе проведения лучевой терапии была отмечена генерализация опухолевого процесса на СОД 39 Гр и 45 Гр. Ни у одного пациента не отмечено лучевых реакций 2 степени и выше. У пациентки, завершившей курс ДЛТ по плану, отмечена стабилизация первичной опухоли и дополнительно проведено 4 курса МХТ Гемцитабином в стандартных дозах. При контрольном обследовании опухолевый процесс был расценен как резектабельный и через 7 месяцев после окончания лучевой терапии был выполнен хирургический этап лечения без технических трудностей с R0 резекцией.

Заключение. Применение умеренных гипофракционных режимов ДЛТ при нерезектабельном раке ПЖ с СОД эквивалентными 72 Гр стандартного фракционирования (при a/b=3) представляется безопасным методом лучевой лечения с последующей возможностью хирургического лечения. Однако высокий метастатический потенциал рака ПЖ предполагает проведение ДЛТ на фоне одновременной химиотерапии и/или в короткие сроки после неоадьювантной ПХТ. С учетом того, что около трети больных раком ПЖ погибают из-за инфильтративного роста первичной опухоли [2], достижение локального контроля первичной опухоли представляется важной задачей как в радикальном, так и паллиативном лечении рака ПЖ [3].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. *Злокачественные новообразования в России в 2018 г. (заболеваемость и смертность)*. М.: МНИОИ им. П.А.Герцена — филиал «НМИЦ Радиологии» Минздрава России, 2019. 250 с [Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. *Malignant neoplasms in Russia on 2018 (Morbidity and mortality rate)*. Moscow: MSROI n.a. Gertzen P.A. branch of «NMRC Radiology» of Ministry of Health of Russia, 2019, 250 p. (In Russ.)].
- acobuzio-Donahue C., Fu B., Yachida S. et al. DPC4 gene status of the primary carcinoma correlates with patterns of failure in patients with pancreatic cancer // *Journal of Clinical Oncology*. 2009. Vol. 27, No. 11. P. 1806–1813. doi: 10.1200/JCO.2008.17.7188.
- Паньшин Г.А., Кандакова Е.Ю., Ильин М.А., Коняхина А.В., Дыкина А.В. Клинический случай стереотаксической лучевой терапии рецидива рака головки поджелудочной железы pT3N1M0 // *Вестник РНЦРР*. Т. 19, № 4. [Panshin G.A., Kandakova E.Y., Ilin M.A., Konyakhina A.V., Dykina A.V. Clinical case: Stereotactic body radiation therapy of relapse of pancreatic adenocarcinoma pT3N1M0. *Bulletin of the RNTSRR*. Vol. 19, No. 4 (In Russ.)]. http://vestnik.mrcrr.ru/vestnik/v19/docs/ilin_t_4.pdf.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 02.02.2021 г.

Контакт/Contact: Ильин Матвей Анатольевич, mailin@mrcrr.ru

Сведения об авторе:

Ильин Матвей Анатольевич — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, Профсоюзная ул., д. 86; e-mail: mailbox@mrcrr.ru.

АДАПТИВНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ. ДОЗИМЕТРИЧЕСКИЕ ПРЕИМУЩЕСТВА

А. Д. Кузнецов, В. П. Сокурено, М. С. Фоминцева

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени акад. А. М. Гранова», Санкт-Петербург, Россия

Во время выполнения курса 3D-конформной лучевой терапии у некоторых больных раком орофарингеальной зоны происходят значительные анато-

мические изменениями, связанные с регрессом опухоли и потерей массы тела. Мы сообщаем об опыте нашего учреждения с использованием адаптивного протокола для учета анатомических изменений во время курса лучевого лечения.

ADAPTIVE RADIATION THERAPY FOR HEAD AND NECK TUMORS. DOSIMETRIC BENEFITS

Alexey D. Kuznetsov, Valentina P. Sokurenko, Maria S. Fomintseva
FSBI «Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies named after academician A. M. Granov», St. Petersburg, Russia

Anatomic changes and positional variability during 3D conformal radiation therapy for head and neck cancer can lead to clinically significant dosimetric changes. We report our institution experience using an adaptive protocol and correlate these changes with anatomic and positional changes during treatment.

Цель исследования: оценить дозиметрические преимущества адаптивной лучевой терапии (АЛТ) больных местно-распространенным орофарингеальным раком.

Материалы и методы. За период 2016–2020 гг. адаптивную лучевую терапию получили 42 больных с местно-распространенным орофарингеальным раком II–IV стадии (T2N0M0–T4bN3M0). Оконтуривание целевого объема и критических структур выполнено в соответствии с международными рекомендациями RTOG (2014г); дозиметрический расчет проведен на планирующей станции CMS MONACO®, XIO Ver. 5.0. Лучевую терапию проводили на линейных ускорителях Elekta Axesse, Elekta Precise в соответствии с клиническими рекомендациями МЗ РФ, 2020 г. Контрольными точками для повторного КТ-сканирования, реконтурирования клинических объемов опухоли, регионарных лимфоколлекторов, критических органов и адаптации дозиметрического плана являлись 10-я и 20-я фракции лучевого лечения (20 и 40 Гр). В процессе фракционированного облучения, были оценены параметры: потеря массы тела и «диаметр шеи» (проекция каудального края С3).

Результаты. Своевременная адаптивная коррекция лучевой терапии у больных с изменившейся анатомией области головы и шеи обеспечили дозиметрические преимущества охвата первичной опухоли, регионарных лимфоколлекторов и критических структур (спинной мозг, околоушные слюнные железы). По достижении СОД 20 Гр (1-я контрольная точка) средняя потеря массы тела у 5 пациентов из 50 составила 2,9 кг (в диапазоне 5,2–12,1% от исходного), покрытие РТВ первичной опухоли 95% терапевтической изодозой оказалось в диапазоне 88–89,3%. По достижении СОД 40 Гр (2-я контрольная точка) у 9 пациентов средняя потеря массы тела составила 4,7 кг (в диапазоне 6,1–13,1% от исходного), покрытие РТВ первичной опухоли 95% терапевтической изодозой находилось 87,8–89,9% по сравнению с исходным планом. При статистическом анализе потеря массы тела более 5% показала взаимосвязь с изменениями контуров тела на уровне 3 шейного позвонка (уменьшение диаметра шеи в среднем на 8 мм), что, в свою очередь, отражалось на недостаточном охвате терапевтической изодозой планируемых объемов опухоли.

Заключение. Длительный (6–7 недель) курс лучевого лечения больных орофарингеальным раком сопровождается в 10–20% случаев значимой потерей массы тела, что отражается на изменении анатомии структур в области головы и шеи, в частности на изменении диаметра шеи. Регресс первичной опухоли и регионарных лимфатических узлов также отражается на корректности первичного плана облучения. Использование адаптации дозиметрического плана к изменившейся анатомии позволяет избежать переоблучения органов риска и недооблучения первичной опухоли и зон регионарного лимфооттока. Однако проблема отбора пациентов для проведения затратной адаптивной лучевой терапии сохраняет актуальность.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

- 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 SHST images. *Research and practice in medicine*, 2017, No. 1, p. 71 (In Russ.)].

- Morgan H.E., Sher D.J. Adaptive radiotherapy for head and neck cancer // *Cancers of the Head & Neck*. 2020. P. 1–16 (In Russ.).
- Juloori A., Ward M.C., Joshi N.P., Greskovich J.F., Xia P., Murray E., Dorfmeier A., Potter J., Koyfman Sh.A. Adaptive radiation therapy for head and neck cancer // *Applied radiation oncology*. 2017. Sep. P. 12–17.
- Mazzola R., Ricchetti F., Fiorentino A., Di Paola G., Fersino S., Levra N.G., Ruggieri R., Alongi F. Cachexia induces head and neck changes in locally advanced oropharyngeal carcinoma during definitive cisplatin and image-guided volumetric-modulated arc radiation therapy // *European Journal of Clinical Nutrition*. 2016. P. 1–5.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 31.01.2021 г.

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

Сведения об авторах:

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

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

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

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ГЛИОМОЙ НИЗКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ ПОСЛЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ

М. Ю. Курнухина, А. А. Гусев, В. Ю. Чербило

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Глиомы низкой степени злокачественности представляют собой однородную группу опухолей, на долю которых приходится до 60% всех первичных опухолей головного мозга у детей и 10% у взрослых [1, 2]. Одна из наиболее распространенных тактик лечения больных глиомами низкой степени злокачественности — комбинированное лечение: хирургическое вмешательство дополняется лучевым воздействием и химиотерапией [3]. Одной из целей лечения данной группы больных является улучшение качества жизни больного [4–6].

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH LOW-GRADE GLIOMAS AFTER COMBINED TREATMENT

Mariia Yu. Kurnukhina, Aleksander A. Gusev, Vladislav Yu. Cherebillo
FSBEI HE «Pavlov First State Medical University of St. Petersburg» of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

Low-grade gliomas are a homogeneous group of tumors that account for up to 60% of all primary brain tumors in children and 10% in adults [1, 2]. One of the most common treatment tactics for patients with low — grade gliomas is combined treatment — surgery is supplemented by radiation exposure and chemotherapy [3]. One of the goals of treatment of this group of patients is to improve the quality of life of the patient [4–6].

Цель исследования: анализ и оценка изменении качества жизни больных глиомой головного мозга низкой степени злокачественности после комбинированного лечения.

Материалы и методы. Проведено клиническое исследование 80 взрослых больных с глиомой низкой степени злокачественности. Установление диагноза у обследуемых больных основывалось на клинико-лабораторных данных, данных лучевых и инструментальных методов исследования. Всем обследуемым в послеоперационном периоде приме-

нялась лучевая терапия и химиотерапевтическое лечение. Анализ качества жизни проводился у больных в дооперационном периоде, а также через 3–6 месяцев после комбинированного лечения. Возраст исследуемых больных варьировал от 18 до 78 лет, медиана составила 56 лет. Для оценки качества жизни исследуемых в до оперативного лечения и после комбинированного лечения нами был выбран специальный опросник EORTC QLQ-C30 [7]. Опросник был использован во многих международных клинических исследованиях.

Результаты. Отмечено, что у 30% больных через 3–6 месяцев после проведенного комбинированного лечения отмечалось отсутствие жалоб, очаговой симптоматики, отсутствие МР-данных за наличие патологического объемного образования головного мозга (100% по шкале Карновского и 0 баллов по ESOГ-ВОЗ). По результатам комбинированного лечения, по сравнению с дооперационным периодом, отмечена положительная динамика по всем функциональным шкалам: улучшилось физическое, ролевое, социальное, эмоциональное и когнитивное функционирование; отмечены регресс болевого синдрома, увеличение частоты диспептических расстройств (тошнота, рвота) ($p < 0,05$).

Заключение. При исследовании различных показателей качества жизни до и после комбинированного лечения у пациентов с глиомой низкой степени злокачественности, было выявлено, что комбинированное лечение преимущественно приводит к улучшению качества жизни больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

- Freeman C.R., Farmer J., Taylor R.E. Central nervous system tumors in children // Halperin E.C., Wazer D.E., Perez C.A., Brady L.W., eds. *Perez & Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology*. 6th ed: Lippincott Williams & Wilkins; 2013: chapter 84. P. 1632–1655.
- Gondi V., Vogelbaum M.A., Grimm S., Mehta M.P. Primary intracranial neoplasm // Halperin E.C., Wazer D.E., Perez C.A., Brady L.W., eds. *Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology*. 6th ed: Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 2013: chapter 35. P. 649–676.
- Legier J.M., Gloeckler Ries L.A., Smith M.A. et al. Brain and other central nervous system cancers: recent trends in incidence and mortality // *JNCI*. 1999. Vol. 91, No. 16. P. 1382–1390.
- Зозуля Ю.А., Пацко Я.В., Никифорова А.Н. Эпидемиологические исследования в нейроонкологии: современное состояние на Украине и за рубежом // *Журн. Вopr. нейрохирургии им. Бурденко*. 1998. No. 3. С. 50–54. [Zozulya Yu. A., Patsko Ya. V., Nikiforova A. N. Epidemiological studies in neuro-oncology: the current state in Ukraine and abroad. *Questions of neurosurgery named after Burdenko*, 1998, No. 3, pp. 50–54. (In Russ.)].
- Newton H.B., Rosenblum M.K., Malkin M.G. Turcot's syndrome. Flow cytometric analysis // *Cancer*. 1991. Vol. 68, No. 7. P. 1633–1639.
- Новик А.А., Ионова Т.И. Качество жизни контрессенция помощи в онкологии // *Паллиативная медицина и реабилитация*. 2002. No. 1. С. 9–15. [Novik A.A., Ionova T.I. Quality of life quintessence of care in oncology. *Palliative medicine and rehabilitation*, 2002, No. 1, pp. 9–15 (In Russ.)].
- EORTC Quality Control Group, Therasse P. (eds). *A practical guide to EORTC studies*. Brussels: EORTC Data Center, 1996.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 26.01.2021 г.

Контакт/Contact: Курнухина Мария Юрьевна, al-mary@mail.ru

Сведения об авторах:

Курнухина Мария Юрьевна — врач-нейрохирург, аспирант и старший лаборант кафедры нейрохирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: info@1spbgtm.ru; *Гусев Александр Александрович* — врач-нейрохирург нейрохирургического отделения федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: info@1spbgtm.ru;

Чербило Владислав Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, научный руководитель нейрохирургического отделения, заведующий кафедрой нейрохирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: info@1spbgtm.ru.

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ХИМИЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Р. А. Пархоменко, О. И. Щербенко, Ф. Ф. Антоненко, Н. В. Харченко, М. К. Рыбакова, Е. Ф. Халиль, Е. В. Аббасова, Н. И. Зелинская, В. Н. Васильев

ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиологии» Минздрава России, Москва, Россия

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

29 пациентов обследованы через 20–32 лет после экстенсивных программ химиолучевого лечения лимфомы Ходжкина, проведенного в детском или подростковом возрасте. Выявлена высокая частота гипотиреоза, доброкачественных и злокачественных опухолей щитовидной железы, раков других органов, нарушений метаболизма миокарда и кальциноза клапанов сердца, деформации скелета, аменореи. Необходимо совершенствование программ реабилитации и наблюдения за данным контингентом пациентов.

LATE EFFECTS OF CHEMORADIOTHERAPY OF HODGKIN LYMPHOMA IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Roman Parkhomenko, Oleg Shcherbenko, Fedor Antonenko, Natalya Kharchenko, Marina Rybakova, Elena Khalil, Elena Abbasova, Natalya Zelinskaya, Vladimir Vasiliev
FSBI «Russian Scientific Center of Roentgenoradiology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia
FSBEI HPE «Russian Medical Academy of Postgraduate Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia
FSAEI HE «Peoples' Friendship University of Russia», Moscow, Russia

29 patients were examined in the terms of 20–32 years after extensive programs of chemoradiotherapy for Hodgkin's lymphoma, which had been performed in childhood or adolescence. Large proportions of patients had radiation-induced hypothyreosis, benign and malignant tumors of thyroid, other cancers, myocardial metabolism impairment, valvular calcification of the heart, skeletal deformities, amenorrhea. It is necessary to improve follow-up and rehabilitation programs for such patients.

Цель исследования: относительно благоприятный прогноз при лечении лимфомы Ходжкина (ЛХ) у детей и подростков общеизвестен [1, 2, 6]. В то же время при достижении стойкой ремиссии у части больных на первый план в клинической картине могут проявиться нежелательные последствия проведенной терапии, прогнозирование и предупреждение которых имеет большое значение для поддержания должного качества жизни.

Материалы и методы. Исследованы частота и выраженность посттерапевтических изменений через 20–32 года (медиана 24 года) после ХЛЛ у 29 больных ЛХ, проведенного в возрасте от 5 до 17 лет (медиана 13,5 лет). 16 пациентов были женского пола (55%), 13 — мужского. ХЛЛ проводилось по применяемым в то время экстенсивным программам, заключавшимся в 3–10 двухнедельных циклах индукционной полихимиотерапии с последующей лучевой терапией на телекобальтовой установке расширенными полями, включавшими не только зоны исходного поражения, но и близлежащие лимфатические коллекторы и селезенку. Суммарные дозы на области первичного поражения составляли от 35 до 46 Гр, на субклинические зоны от 25 до 40 Гр. После окончания лечения больные периодически проходили комплексное обследование с оценкой состояния органов и систем.

Результаты. Всего выявлено 8 случаев вторых злокачественных опухолей (27,5%): рак щитовидной железы у 3 пациентов, рак молочной железы у 2 женщин, базалиомы на коже облучавшихся областей у двоих больных, у одной больной — мезотелиома плевры. У 55% больных диагностированы доброкачественные узловые образования в щитовидной железе, ХАИТ — у 24%. У всех пациентов, получивших облучение средостения, выявлен прикорневой пневмосклероз, а при ЭхоКГ — у 88% обнаружены признаки кальциноза и фиброза митрального и аортального клапанов сердца, с разной степенью их дисфункции. Изменения на ЭКГ (признаки снижения метаболизма миокарда, нарушения проводимости), отмечены у 95% больных. 1 пациентка умерла в возрасте 36 лет на фоне

явлений дилатационной кардиомиопатии. Деформации позвоночника и/или ребер в зонах облучения средостения и селезенки выявлены у 73% пациентов. После облучения пахово-подвздошных зон у 3 пациентов развилась аменорея. У 7 больных, в том числе у одной женщины, получившей облучение пахово-подвздошных зон, родились здоровые дети. Таким образом, наиболее выраженные посттерапевтические изменения у больных, получающих ХЛЛ по «старым» схемам были обусловлены проводившейся в больших дозах лучевой терапией. При этом изменения чаще всего имели место в щитовидной железе, клапанном аппарате сердца и миокарде. У части больных реализовался также канцерогенный эффект противоопухолевого лечения.

Заключение. Приведенные данные свидетельствуют о высокой вероятности развития осложнений в отдаленные сроки после программ лечения ЛХ у детей и подростков. Необходимо совершенствование наблюдения за данным контингентом пациентов и программ их реабилитации [3–5, 7–10].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Харченко В.П., Ашрафян Л.А., Боженко В.К. и др. *Лимфома Ходжкина* / под ред. акад. РАН В.П. Харченко. Москва, 2009. [Kharchenko V.P., Ashrafiyan L.A., Bozhenko V.K. et al. *Hodgkin's lymphoma* / ed. acad. RAS V.P. Kharchenko. Moscow, 2009 (In Russ.).]
2. Демина Е.А., Тумян Г.С., Моисеева Т.Н. и др. Лимфома Ходжкина // *Современная онкология*. 2020. Т. 22. № 2. С. 6–33. [Demina E.A., Tutyanyan G.S., Moiseeva T.N. et al. Lymphoma Hodgkin. *Modern oncology*, 2020, Vol. 22, No. 2, pp. 6–33 (In Russ.).]
3. Пархоменко Р.А., Рыбакова М.К., Цаллагова З.С. и др. Изменения сердца в отдаленные сроки после химиолучевого лечения лимфогранулематоза у детей по данным эхокардиографии // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2004. № 1. С. 58. [Parkhomenko R.A., Rybakova M.K., Tsallagova Z.S. et al. Changes in the heart in the long term after chemoradiation treatment of lymphogranulomatosis in children according to echocardiography. *Ultrasound and functional diagnostics*. 2004, No. 1, p. 58 (In Russ.).]
4. Харченко В.П., Панышин Г.А., Сотников В.М. и др. Постлучевой гипотиреоз у больных лимфомой Ходжкина: значение возраста и суммарной дозы облучения // *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2005. Т. 50, № 1. С. 68–73. [Kharchenko V.P., Panshin G.A., Sotnikov V.M. et al. Post-radiation hypothyroidism in patients with Hodgkin's lymphoma: the significance of age and total radiation dose. *Medical Radiology and Radiation Safety*, 2005, Vol. 50, No. 1, pp. 68–73 (In Russ.).]
5. Щербенко О.И., Пархоменко Р.А., Жернов В.А. Лазерная рефлексотерапия в детской онкологии // *Вестник Российского университета дружбы народов*. Серия: Медицина. 2010. № 4. С. 63–68. [Shcherbenko O.I., Parkhomenko R.A., Zhernov V.A. Laser reflexology in pediatric oncology. *Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia*. Series: Medicine, 2010, No. 4, pp. 63–68 (In Russ.).]
6. Köhholz D., Mauz-Körholz C., Gattenlöhner S. et al. Lymphomas in children and adolescents [Article in German] // *Onkologe*. 2016. Vol. 22, No. 12. P. 933–939.
7. Oeffinger K.C., Mertens A.C., Sklar C.A. et al. Childhood Cancer Survivor Study. Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer // *N. Engl. J. Med.* 2006. Vol. 355. P. 1572–1582.
8. Schellong G., Riepenhausen M., Bruch C. et al. Late valvular and other cardiac diseases after different doses of mediastinal radiotherapy for Hodgkin disease in children and adolescents: report from the longitudinal GPOH follow-up project of the German-Austrian DAL-HD studies // *Pediatr. Blood Cancer*. 2010. Dec. 1, Vol. 55, No. 6. P. 1145–1152.
9. Parkhomenko R.A., Kharchenko N.V., Kunda M.A. et al. Changes of the heart valves in the long term after chemoradiotherapy according to different protocols for Hodgkin's lymphoma in children and adolescents // *Journal of Adolescent and Young Adult Oncology*. 2019. Vol. 8, No. 4. P. 410–416.
10. Parkhomenko R.A., Shcherbenko O.I., Antonenko F.F. et al. Radiation-induced heart disease after chemoradiotherapy for Hodgkin lymphoma in childhood and adolescence // *Pediatric Blood and Cancer*. 2020. Vol. 67, No. S4. P. 1294.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 29.01.2021 г.

Контакт/Contact: Пархоменко Роман Алексеевич, parh@mail.ru

Сведения об авторах:

Пархоменко Роман Алексеевич — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории лучевой терапии и комплексных методов лечения онкологических заболеваний федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва,

Профсоюзная ул., д. 86; e-mail: mailbox@mccr.ru; профессор кафедры онкологии и рентгенодиагностики федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»; 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6;

Щербенко Олег Ильич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий научно-организационным отделом федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, Профсоюзная ул., д. 86; e-mail: mailbox@mccr.ru;

Антоненко Федор Федорович — доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН, заведующий лабораторией лучевой терапии и комплексных методов лечения онкологических заболеваний федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, Профсоюзная ул., д. 86;

Харченко Наталья Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой онкологии и рентгенодиагностики федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»; 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6;

Рыбакова Марина Константиновна — доктор медицинских наук, профессор кафедры ультразвуковой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125993, Москва, Баррикадная ул., д. 2/1, стр. 1;

Халиль Елена Федоровна — кандидат медицинских наук, заведующая консультативно-поликлиническим отделением федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, Профсоюзная ул., д. 86; e-mail: mailbox@mccr.ru;

Аббасова Елена Васильевна — кандидат медицинских наук, заведующая детским онкологическим отделением комплексных методов лечения с койками радиотерапии федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, Профсоюзная ул., д. 86; e-mail: mailbox@mccr.ru;

Зелинская Наталья Ивановна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории лучевой терапии и комплексных методов лечения онкологических заболеваний федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, Профсоюзная ул., д. 86; e-mail: mailbox@mccr.ru;

Васильев Владимир Николаевич — старший научный сотрудник лаборатории лучевой терапии и комплексных методов лечения онкологических заболеваний федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, Профсоюзная ул., д. 86; e-mail: mailbox@mccr.ru.

К ВОПРОСУ О СРОКАХ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ ПРИ КРАНИОФАРИНГИОМАХ У ДЕТЕЙ

Ю. Д. Рысипан, Р. А. Пархоменко, А. М. Крынев, О. С. Регентова, Е. В. Аббасова, Н. А. Стребкова, А. И. Шевцов, А. Ю. Смыслов, В. Н. Васильев, А. В. Дыкина, А. Г. Крынева
ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России, Москва, Россия
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

Изучен катамнез 11 детей с рецидивирующими послеоперационными краниофарингиомами, которым была проведена 3D-конформная лучевая терапия на аппарате Truebeam в режиме IMRT под контролем КТ в коническом пучке (IGRT) с РОД 1,8 Гр, до СОД 54 Гр. Установлено, что причинами поздней диагностики и рецидивов опухоли явились несвоевременное назначение МРТ головного мозга в поликлиниках и не выработанные для нейрохирургов и онкологов конкретные сроки лучевой терапии после операции.

TO THE PROBLEM OF POSTOPERATIVE RADIOTHERAPY TERMS IN PEDIATRIC CRANIOPHARYNGIOMAS

Yulia D. Rysipan, Roman A. Parkhomenko, Aleksander M. Kryanev, Olga S. Regentova, Elena V. Abbasova, Natalya A. Strebkova, Andrey I. Shevtsov, Alexey Yu. Smylov, Vladimir N. Vasiliev, Alina V. Dykhina, Anna G. Kryaneva

FSBI «Russian Scientific Center of Roentgenoradiology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia
FSAEI HE «Peoples' Friendship University of Russia», Moscow, Russia

We studied the data of follow-up of 11 children with craniopharyngiomas relapsing after surgery, who got 3D conformal IMRT on the Truebeam apparatus under cone-beam CT control (IGRT), in single doses 1,8 Gy, total doses up to 54 Gy. We found that the late initial diagnostics and relapses were explained by late referral of the patients to MRI by the primary care clinics and lack of clear recommendations for neurosurgeons and oncologists concerning precise terms of adjuvant radiotherapy.

Цель исследования: поделиться опытом 3D-конформной лучевой терапии у детей с тяжелыми, рецидивирующими формами краниофарингиом, так как сроки лучевого лечения этой патологии после операции остаются нерешенной проблемой в мировой практике [1, 3, 4].

Материалы и методы. В 1916–2020 гг. мы пролечили 11 детей с рецидивирующими послеоперационными краниофарингиомами, из которых 7 девочек и 4 мальчика в возрасте от 5 до 9 лет. Медиана среднего возраста 7,6 лет. Всем больным была проведена 3D-конформная лучевая терапия на область остаточной опухоли, на аппарате Truebeam в режиме IMRT под контролем КТ в коническом пучке (IGRT) с ПОД 1,8 Гр, до СОД 54 Гр.

Результаты. От начала заболевания до первой операции время составило от 28 дней до 3,5 лет, что связано с поздним назначением КТ и МРТ. Первичные операции заключались в эндоскопическом, эндоназальном, трансфеноидальном удалении опухоли. После операции дети наблюдались от 3 месяцев до 2 лет у педиатров, нейрохирургов, эндокринологов, офтальмологов. Повторные операции были у 8 из 11 пациентов в связи с рецидивом или продолженным ростом опухоли; 3 больных имели гигантские опухоли с частичной резекцией и установкой резервуара Оммая. После операций у пациентов развивались — несхарный диабет, вторичный гипотериоз, гипокортицизм, астигматизм. Продолженный рост опухоли, повторные операции и развитие осложнений стали причиной направления на лучевую терапию. После лучевого лечения, все пациенты были переведены в эндокринологический стационар. Отдаленные результаты через 1–4 года, с контролем КТ и МРТ показали, что рост опухоли прекратился.

Заключение. На примерах рецидивирующего роста опухоли и возникающей необходимости лучевого лечения просматриваются две нерешенные проблемы. Прежде всего дети подолгу (от 3 месяцев до 3,5 лет) наблюдались у неврологов, офтальмологов и эндокринологов с другими диагнозами (косоглазие, параличи, ожирение и т.д.). При этом показания к МРТ устанавливались только при появлении нарастающей головной боли и рвоты. Таким образом, отсутствие ранней диагностики краниофарингиом у детей в России, связано с недостаточными знаниями детских врачей о начальных клинических проявлениях этой доброкачественной опухоли. Так же нерешенной проблемой в мировой науке и практике остается вопрос о сроках лучевой терапии в послеоперационном периоде, что еще раз было подчеркнуто в международном мультидисциплинарном исследовании, представленном на SIOP 2020 [1, 2, 5, 9]. В российских и международных протоколах и клинических рекомендациях не выработаны конкретные сроки лучевой терапии после операции, что позволяет нейрохирургам самостоятельно наблюдать больных, без обязательной консультации радиотерапевтов. Мы полагаем, что в нашей стране, необходимы дополнительные мультицентровые исследования детских онкологов, нейрохирургов и радиотерапевтов, для разработки единых показаний и сроков лучевой терапии после первичных хирургических вмешательств [6–8].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Антоненко Ф.Ф., Аббасова Е.В., Слобина Е.Л., Зелинская Н.И., Крынев А.М., Регентова О.С., Рысипан Ю.Д., Шевцов А.И., Пархоменко Р.А. Мультидисциплинарные аспекты повышения качества оказания медицинской

помощи при химиолучевом лечении злокачественных и доброкачественных опухолей у детей // *Российский журнал детской гематологии и онкологии*, 2019, Т. 6, № S1. С. 22–23.

- Антоненко Ф.Ф., Щербенко О.И., Желудкова О.Г., Слобина Е.Л., Крынев А.М., Аббасова Е.В., Пархоменко Р.А., Зелинская Н.И., Регентова О.С., Сыролева К.Н. Аспекты преемственности в комбинированном лечении доброкачественных опухолей основания черепа и головного мозга у детей // *Онкопедиатрия*. 2018, Т. 5, № S3. С. 108–109.
- Антоненко Ф.Ф., Щербенко О.И., Желудкова О.Г. и др. Нерешенные вопросы доступности лучевого лечения доброкачественных опухолей основания черепа и головного мозга у детей в радиологических центрах России // *Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов*. Сборник тезисов. 2018. С. 8.
- Антоненко Ф.Ф., Желудкова О.Г., Крынев А.М. и др. Эффективность 3D-конформной лучевой терапии при рецидивирующих доброкачественных опухолях основания черепа у детей // *Материалы IV Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2018»*. Тезисы. 2018. С. 219. [Antonenko F.F., Zheludkova O.G., Kryanev A.M. et al. Efficiency of 3D-conformal radiation therapy in recurrent benign tumors of the skull base in children. *Materials of the IV St. Petersburg International Oncological Forum «White Nights 2018»*. Abstracts. 2018, pp. 219. (In Russ.)].
- Антоненко Ф.Ф., Щербенко О.И., Желудкова О.Г. и др. 3D-конформная лучевая терапия рецидивирующих доброкачественных опухолей основания черепа у детей // *Head and Neck/Голова и шея*. 2017. № S1. С. 42. Forum «White Nights 2018». Abstracts. 2018, pp. 219. [Antonenko F.F., Shcherbenko O.I., Zheludkova O.G. et al. 3D-conformal radiation therapy of recurrent benign tumors of the skull base in children // *Head and Neck*. 2017. No. S1. P. 42 (In Russ.)].
- Антоненко Ф.Ф., Щербенко О.И., Желудкова О.Г. и др. Современная 3D-конформная дистанционная лучевая терапия неоперабельных доброкачественных сосудистых опухолей основания черепа у детей // *Исследования и практика в медицине*. 2017. Т. 4. № S1. С. 21. [Antonenko F.F., Shcherbenko O.I., Zheludkova O.G. et al. Modern 3D-conformal external beam therapy of inoperable benign vascular tumors of the skull base in children. *Research and practice in medicine*, 2017, Vol. 4, No. S1, p. 21 (In Russ.)].
- Amayiri N., Spitaels A., Zaghoul M. et al. SIOP PODC-adapted treatment guidelines for craniopharyngioma in low- and middle-income settings // *Pediatr. Blood Cancer*. 2020; e28493. <https://doi.org/10.1002/pbc.28493>.
- Antonenko F.F., Slobina E.L., Parkhomenko R.A., Abbasova E.V., Shcherbenko O.I., Zelinskaya N.I., Kryanev A.M., Rysipan Y.D. Multidisciplinary aspects of chemoradiation treatment of malignant and benign tumors (MBT) in children of Russia // *Pediatr. Blood and Cancer*. 2020. Vol. 67, No. S4. P. 1398. doi: 10.1002/pbc.28742.
- Antonenko F.F., Shcherbenko O.I., Zheludkova O.G., Slobina E.L., Kryanev A.M., Abbasova E.V., Parkhomenko R.A., Zelinskaya N.I., Regentova O.S., Syroleva K.N. Interdisciplinary aspects in the combined treatment of benign tumors of the base of the skull and brain in children in radiological centers of Russia // *Surgery, Gastroenterology and Oncology*. 2018. Vol. 23, No. S1. P. S12-S13.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 01.02.2021 г.

Контакт/Contact: Антоненко Федор Федорович, antonenkoff@yandex.ru

Сведения об авторах:

Рысипан Юлия Дмитриевна — врач-радиотерапевт, аспирант федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, Профсоюзная ул., д. 86; e-mail: mailbox@mcrr.ru;

Пархоменко Роман Алексеевич — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории лучевой терапии и комплексных методов лечения онкологических заболеваний федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, Профсоюзная ул., д. 86; e-mail: mailbox@mcrr.ru; профессор кафедры онкологии и рентгенодиагностики федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»; 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6;

Крынев Александр Михайлович — врач-радиотерапевт высшей категории детского онкологического отделения комплексных методов лечения с койками радиотерапии федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, Профсоюзная ул., д. 86; e-mail: mailbox@mcrr.ru;

Регентова Ольга Сергеевна — кандидат медицинских наук, врач радиотерапевт детского онкологического отделения комплексных методов лечения с кой-

ками радиотерапии федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, Профсоюзная ул., д. 86; e-mail: mailbox@ncrt.ru;

Аббасова Елена Васильевна — кандидат медицинских наук, заведующая детским онкологическим отделением комплексных методов лечения с койками радиотерапии федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, Профсоюзная ул., д. 86; e-mail: mailbox@ncrt.ru;

Стребкова Наталья Анатольевна — кандидат медицинских наук, детский эндокринолог детского онкологического отделения комплексных методов лечения с койками радиотерапии федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, Профсоюзная ул., д. 86; e-mail: mailbox@ncrt.ru;

Шевцов Андрей Игоревич — врач-радиотерапевт детского онкологического отделения комплексных методов лечения с койками радиотерапии федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, Профсоюзная ул., д. 86; e-mail: mailbox@ncrt.ru;

Смыслов Алексей Юрьевич — кандидат технических наук, старший научный сотрудник лаборатории лучевой терапии и комплексных методов лечения онкологических заболеваний федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, Профсоюзная ул., д. 86; e-mail: mailbox@ncrt.ru;

Васильев Владимир Николаевич — старший научный сотрудник лаборатории лучевой терапии и комплексных методов лечения онкологических заболеваний федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, Профсоюзная ул., д. 86; e-mail: mailbox@ncrt.ru;

Дыкина Алина Валентиновна — младший научный сотрудник лаборатории лучевой терапии и комплексных методов лечения онкологических заболеваний федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, Профсоюзная ул., д. 86; e-mail: mailbox@ncrt.ru;

Крянева Анна Григорьевна — младший научный сотрудник лаборатории лучевой терапии и комплексных методов лечения онкологических заболеваний федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, Профсоюзная ул., д. 86; e-mail: mailbox@ncrt.ru.

Открыта подписка на 2-е полугодие 2021 года.

Подписные индексы:

ООО «Агентство „Книга-Сервис“» **Е42177**

ПОЗДНИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ЭПЕНДИМОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, ПО ДАННЫМ МНОГОЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ

А. И. Шевцов, Н. В. Харченко, Р. А. Пархоменко, М. А. Кунда, Ф. Ф. Антоненко

ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России, Москва, Россия

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

Эпендимомы (Э) составляют около 16% всех опухолей ЦНС у детей. Одним из основных методов лечения Э являются лучевая терапия (ЛТ). Хотя процент рецидивов остается высоким, ЛТ, несомненно, улучшает прогноз. Современные методики позволили оптимизировать планирование ЛТ, однако, не всем пациентам удается провести лечение без осложнений в связи с инициальной локализацией и объемом опухоли. Одним из малоизученных вопросов остается характер и частота поздних осложнений.

LATE COMPLICATIONS OF RADIATION THERAPY WITH BRAIN EPENDYMOMA IN CHILDREN AND ADOLESCENTS, ACCORDING TO LONG-TERM FOLLOW-UP

Andrey I. Shevtsov, Natalia V. Kharchenko, Roman A. Parkhomenko, Mikhail A. Kunda, Fyodor F. Antonenko

FSBI «Russian Scientific Center of Roentgenradiology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia
FSAEI HE «Peoples' Friendship University of Russia», Moscow, Russia

Ependymomas (E) account for about 16% of all CNS tumors in children. One of the main methods of treating E is radiation therapy (LT). Although the relapse rate remains high, LT undoubtedly improves the prognosis. Modern methods have made it possible to optimize the planning of LT, however, not all patients can be treated without complications due to the initial localization and volume of the tumor. One of the little-studied questions is the nature and frequency of late complications.

Цель исследования: анализ результатов лечения пациентов находящиеся в ремиссии более 3 лет. Оценка развития поздних осложнений в постлучевом периоде.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили катамнез, в особенности частота лучевых повреждений, по данным опроса родителей и изучению медицинской документации.

Результаты. В детском онкологическом отделении радиотерапии и комплексных методов лечения ФГБУ «РНЦДР» МЗ РФ в период с 2000 по 2018 г. было пролечено около 300 пациентов с диагнозом Э. У 50 из них достоверно подтверждена ремиссия сроком от 3 до 12 лет. Все эти пациенты ранее, после хирургического лечения, получили курс адьювантной ЛТ на область ложа удаленной опухоли до суммарной очаговой дозы (СОД) 54–55 Гр. 42 пациента прошли ЛТ на линейных ускорителях, 8 пациентов — на гамма-терапевтических установках. Все пациенты получили курс ЛТ однократно. Средний возраст больных при постановке диагноза Э составлял 6,5 лет (разброс от 1 до 17 лет). Материалом для исследования послужили катамнез, в особенности, частота лучевых повреждений, по данным опроса родителей и изучению медицинской документации. У данной группы было выделено 6 типов лучевых повреждений: ототоксичность, эндокринные нарушения (среди которых в отдельную группу вынесено замедление роста), признаки энцефалопатии (ухудшение обучаемости, успеваемости, нарушение памяти). У 4 детей (8%), после лечения в возрасте 1 год, 5, 11 и 12 лет, при сроке наблюдения от 3 до 10 лет, не отмечено каких-либо указанных нарушений. Остальные 46 (92%) пациентов имели те или иные признаки лучевых повреждений. Ототоксичность наблюдалась у 3 пациентов (6%) из 50. Отставание в росте было отмечено у 10 пациентов (20%). 10 детей из популяции исследования (50 человек) не обучаются в школе (20%), хотя они достигли школьного возраста. Остальные 40 (80%) посещают школу, из них 23 (57%) имеют трудности в обучении. У 2 пациентов (4%) проблемы с памятью, оба ребенка не обучаются. 13 пациентов (26%) имеют эндокринные нарушения.

Заключение. Из вышеизложенного можно сделать вывод, что подавляющее большинство пациентов даже при условии длительной стойкой ремиссии в той или иной степени имеют поздние лучевые реакции, которые снижают качество их жизни. В перспективе дальнейшая оптимизация методик ЛТ, возможно, позволит уменьшить дозу на органы риска (гипофиз, хиазма, хрусталики, внутреннее ухо, гиппокампы) и тем самым снизить риск лучевых повреждений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Щербенко О.И. Эпендимомы головного мозга у детей. Современное состояние вопроса. Обзор литературы. ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздравсоцразвития РФ, г. Москва. 2012 // *Вестник РНЦДР*. № 12. 29.06.2012. [Shcherbenko O.I. Ependymomas of the brain in children. The current state of the issue. Literature review. FSBI «Russian Scientific Center for Roentgenradiology» of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Moscow. 2012. *Bulletin of the RNTSRR*, No. 12. 29.06.2012 (In Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/v/ependimomy-golovnogo-mozga-u-detey-sovremennoe-sostoyanie-voprosa-obzor-literatury>
2. Харченко Н.В., Пархоменко Р.А., Шевцов А.И., Антоненко Ф.Ф., Запиров Г.М., Кунда М.А., Подольская М.В. Современные аспекты диагностики и лечения эпендимом у детей // *Вестник Российского научного*

- центра рентгенорадиологии. 2020. Т. 20, № 1. С. 60–93. [Kharchenko N.V., Parkhomenko R.A., Shevtsov A.I., Antonenko F.F., Zapirov G.M., Kunda M.A., Podolskaya M.V. Modern aspects of diagnosis and treatment of ependymomas in children. *Bulletin of the Russian Scientific Center for Roentgenoradiology*, 2020, Vol. 20, No. 1, pp. 60–93 (In Russ.)].
3. Morrall M.C.H.J., Reed-Berendt R., Moss K. et al. Neurocognitive, academic and functional outcomes in survivors of infant ependymoma (UKCCSG CNS 9204) // *Childs Nerv. Syst.* 2019. Vol. 35. P. 411. <https://doi.org/10.1007/s00381-018-4015-3>.
4. Toescu S.M., Aquilina K. Current and Emerging Methods of Management of Ependymoma // *Curr. Oncol. Rep.* 2019. Jul. 29; Vol. 21, No. 9. P. 78. doi: 10.1007/s11912-019-0826-y.Review.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 28.01.2021 г.

Контакт/Contact: *Шевцов Андрей Игоревич, Shevtsov2009@rambler.ru*

Сведения об авторах:

Шевцов Андрей Игоревич — врач-радиотерапевт федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, Профсоюзная ул., д. 86; e-mail: mailbox@rncrg.ru;

Харченко Наталья Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, врач-онколог федерального государственного бюджетного учреждения

«Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, Профсоюзная ул., д. 86; e-mail: mailbox@rncrg.ru;

Пархоменко Роман Алексеевич — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории лучевой терапии и комплексных методов лечения онкологических заболеваний федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, Профсоюзная ул., д. 86; e-mail: mailbox@rncrg.ru; профессор кафедры онкологии и рентгенорадиологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»; 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6;

Кунда Михаил Александрович — кандидат медицинских наук федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, Профсоюзная ул., д. 86; e-mail: mailbox@rncrg.ru;

Антоненко Федор Федорович — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, врач — детский хирург федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, Профсоюзная ул., д. 86; e-mail: mailbox@rncrg.ru.