

Для цитирования: Регентова О.С., Щербенко О.И., Кумирова Э.В., Антоненко Ф.Ф., Солодкий В.А. Терапия протонами в детской нейроонкологии. Потенциальные достоинства и соотношение между стоимостью и результатами. Сибирский онкологический журнал. 2024; 23(2): 92–100. – doi: 10.21294/1814-4861-2024-23-2-92-100
For citation: Regentova O.S., Shcherbenko O.I., Kumirova E.V., Antonenko F.F., Solodkiy V.A. Proton therapy in pediatric neuro-oncology. Potential advantages and the relationship between cost and results. Siberian Journal of Oncology. 2024; 23(2): 92–100. – doi: 10.21294/1814-4861-2024-23-2-92-100

ТЕРАПИЯ ПРОТОНАМИ В ДЕТСКОЙ НЕЙРООНКОЛОГИИ. ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ДОСТОИНСТВА И СООТНОШЕНИЕ МЕЖДУ СТОИМОСТЬЮ И РЕЗУЛЬТАТАМИ

О.С. Регентова¹, О.И. Щербенко¹, Э.В. Кумирова^{1,2,3,4}, Ф.Ф. Антоненко¹,
В.А. Солодкий¹

¹ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России
Россия, 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, 86

²ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ»
Россия, 119049, г. Москва, 4-й Добрынинский пер., 1/9

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Россия, 115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24

⁴ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1

Аннотация

Цель исследования – проанализировать накопленный опыт и попытаться определить те клинические ситуации, в которых применение протонов окажется экономически и клинически более эффективным, чем фотонное излучение. **Материал и методы.** Проведен поиск и анализ доступных литературных источников, посвященных изучению оценки и сравнению эффективности протонного и фотонного пучка излучения в лечении опухолей центральной нервной системы, найденных в Medline, Embase и Кохрановской библиотеке, опубликованных за последние 25 лет. **Результаты.** Проведенный анализ доступных публикаций показал, что ускоренные протоны не улучшают показатели выживаемости и безрецидивного течения при всех формах опухолей головного мозга по сравнению с фотонным излучением ускорителей. Однако протоны позволяют существенно повысить уровень конформности распределения дозы облучения и снизить дозу на критические структуры (гипофиз, улитку, хрусталики глаз, гипоталамус). Благодаря этому уменьшается риск отдаленных последствий в виде нарушения слуха и зрения, снижения вероятности гормональных и когнитивных расстройств. Все это критически важно для потенциально излечимых злокачественных опухолей, таких как медуллобластома и герминома, для опухолей низкой степени злокачественности, таких как глиома Gr 1–2, или обладающих низкой потенцией к метастазированию, поскольку использование протонов, по сравнению с фотонами, уменьшает риск развития отдаленных последствий, ухудшающих качество жизни излеченных детей. **Заключение.** Лучевая терапия признана важным терапевтическим компонентом лечения и часто используется в стратегиях мультимодальной терапии опухолей центральной нервной системы у детей. Протонная лучевая терапия является одним из привлекательных методов проведения радиотерапии с минимальным распределением дозы на непораженные ткани и снижением поглощенной дозы. Прецизионность протонов приводит к снижению риска возникновения долгосрочных побочных эффектов, связанных с проведением данного вида лечения, и индукции вторичных злокачественных новообразований, что имеет особое значение для качества жизни.

Ключевые слова: опухоли мозга, дети, ускоренные протоны, фотонное излучение, качество жизни, нейроонкология, лучевая терапия.

PROTON THERAPY IN PEDIATRIC NEURO-ONCOLOGY. POTENTIAL ADVANTAGES AND THE RELATIONSHIP BETWEEN COST AND RESULTS

O.S. Regentova¹, O.I. Shcherbenko¹, E.V. Kumirova^{1,2,3,4}, F.F. Antonenko¹,
V.A. Solodkiy¹

¹Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Health of Russia
86, Profsoyuznaya St., Moscow, 117997, Russia

²Morozov Children's City Clinical Hospital of the Moscow City, Healthcare Department
1/9, Chetverty Dobryninskiy Ln, Moscow, 119049, Russia

³N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russia
24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115522, Russia

⁴N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia
1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

The aim of study: to analyze the accumulated experience and try to identify those clinical situations in which the use of protons will be economically and clinically more effective than photon radiation therapy. **Material and Methods.** The articles devoted to the study of the evaluation and comparison of the effectiveness of proton and photon radiation beams in the treatment of tumors of the central nervous system and published over the past 25 years were searched in the Medline, Embase and the Cochrane Library databases. **Results.** The analysis of available publications has shown that accelerated protons do not improve survival rates and disease-free rates in all forms of brain tumors compared with photon therapy. However, protons can significantly increase the level of dose distribution conformity and reduce the dose to critical structures (pituitary gland, cochlea, eye lenses, hypothalamus), thus reducing the risk of hearing and visual impairment as well as hormonal and cognitive disorders. All this is critically important for potentially curable malignant tumors, such as medulloblastoma and germinoma, for low malignant potential tumors (grade 1–2 glioma) or tumors with decreased metastatic potential, since proton therapy compared to photon therapy reduces the risk of late side effects that worsen the quality of life of cured children. **Conclusion.** Central nervous system tumors are one of the most common solid malignant neoplasms in children. Radiation therapy (RT) is recognized as an important therapeutic component of treatment and is often used in strategies for multimodal therapy of tumors of the central nervous system in children. Proton radiation therapy is one of the attractive methods of radiotherapy with minimal dose distribution to normal tissues and a decrease in the absorbed dose. The precision of protons reduces the risk of long-term side effects associated with this type of treatment and the induction of secondary malignancies, which is of particular importance for the quality of life.

Key words: brain tumors, children, accelerated protons, photon radiation, quality of life, neurooncology, radiation therapy.

Введение

Опухоли головного мозга и других внутричерепных структур составляют около четверти всех злокачественных новообразований в детском и подростковом возрасте. В России ежегодно регистрируется около 500 новых случаев таких заболеваний [1]. Для их лечения, как правило, используется комплекс методов, среди которых ведущее место принадлежит лучевой терапии (ЛТ) [2]. Достижения комплексной терапии этих заболеваний выразились в повышении показателей выживаемости и длительности ремиссий. Увеличение продолжительности жизни больных актуализировало проблему отдаленных последствий ЛТ [3]. Именно последствия всего применяемого лечебного комплекса, и в первую очередь лучевой терапии, выражаются в снижении у излеченных от опухолей детей когнитивных функций, нарушении социальной адаптации, нейро-эндокринных расстройствах,

нарушении процессов роста, ухудшении слуха и зрения, развитии радиоиндуцированных злокачественных опухолей [4].

В значительной мере эти последствия связаны с недостаточным щажением критических структур мозга при использовании фотонного излучения. Частичное решение этой проблемы стало возможным с внедрением в практику ЛТ современных методик: интенсивно-модулированного облучения (IMRT) и модулированной по интенсивности арк-терапии (VMAT). Эти методики позволили существенно улучшить конформность распределения дозы в мишени и уменьшить дозы на критические структуры, но полностью исключить облучение здоровых тканей по ходу фотонного пучка до мишени и после нее при использовании этих методик невозможно, и здоровые критические структуры неизбежно попадают в зону облучения, хотя и в значительно меньших дозах, чем при конвенцио-

нальных методиках. Новые возможности концентрации дозы в очаге появились с внедрением в практику ЛТ пучков ускоренных протонов (УП). Показатель относительной биологической эффективности (ОБЭ) протонного облучения составляет 1,1 по отношению к ОБЭ фотонного излучения [5], т.е. противоопухолевый эффект протонного и фотонного излучений практически одинаков и теоретически возможно использование УП в тех же ситуациях, что и фотонов линейных ускорителей или гамма-излучения телекобальтовых установок. Однако у УП имеется существенное преимущество перед фотонами, которое заключается в отдаче энергии не по ходу всего пучка, а только в конце пути, называемом пиком Брэгга. Максимум энергии пучка отдается в этом пике, до него доза отдаваемой тканям энергии минимальна, а после него практически равна нулю. Такое свойство протонов позволяет максимально ограничить степень облучения окружающих опухоль тканей, что актуально в практике детской онкологии, особенно при внутричерепных опухолях мозга [8].

Для отечественной онкологии терапия УП является относительно новым вариантом ЛТ, и протонными ускорителями располагают только несколько учреждений в стране. Тем не менее в отечественной литературе есть ряд публикаций, освещающих отечественный и зарубежный опыт применения УП в онкологической практике [6–9]. К настоящему времени уже накоплен значительный опыт использования данного вида излучения, в том числе и в практике онкопедиатрии при различных нозологических формах опухолей [10, 11]. Но большая часть публикаций закономерно посвящена результатам использования УП при внутричерепных опухолях.

Глиомы

Послеоперационная ЛТ является обязательным компонентом при лечении глиомы высокой степени злокачественности (ЗГ). Однако результаты комплексного лечения неудовлетворительны [12]. По данным T.J. Macdonald et al., только 24 % больных ЗГ пережили 5-летний срок после комплексного лечения (операция + химиотерапия + конформная ЛТ фотонами в дозе 59,4 Гр за 33 фракции). При этом у 11 из 76 больных имелись токсические осложнения со стороны ЦНС. Наиболее демонстративны возможности использования УП при диффузно растущих глиомах ствола мозга. A. Muroi et al. применили УП у 12 таких детей. Доза 54 Гр-экв подводилась за 30 фракций. Результаты сравнивались с полученными у 10 аналогичных больных после облучения фотонами. При удовлетворительной переносимости лечения и наблюдении в сроки от 4 до 48 мес показатели выживаемости в сроки 6, 12, 18 и 24 мес в группе получавших УП составили 66,8, 50, 41 и 20 % соответственно, т.е. они полностью равны результатам в контрольной

группе [13]. T. Vern-Gross et al. использовали УП у 34 детей, больных ЗГ. В зону облучения включалась ткань мозга, отступ – 2 см от края опухоли. При медиане срока наблюдения 18 мес у 20 (58,8 %) больных констатировано возобновление роста опухоли и у 6 (17,6 %) – выявлены метастазы. Обнадеживало только то, что состояние когнитивных и адаптационных функций оставалось на исходном уровне [14].

При глиомах низкой степени злокачественности (НЗГ) радикальное удаление обеспечивает 10-летнюю выживаемость до 90 %. При частичном удалении или неоперабельных НЗГ дополнение операции конформной ЛТ позволяет получить показатель 10-летней выживаемости, равный 95,9 %, и безрецидивного течения (БРТ) – 74,3 %. При этом почти у 5 % больных после фотонного облучения наблюдалась васкулопатия, преимущественно у детей, леченных в возрасте до 5 лет [15]. Результатам использования УП при НЗГ посвящен ряд работ. E.V. Hug et al. лечили протонным пучком 27 детей, больных радикально неоперабельной НЗГ. Использовались суммарные дозы от 50,4 до 63,0 Гр-экв (медиана – 55,2 Гр-экв). При среднем сроке наблюдения 3,3 года локальный контроль опухоли констатирован у 78 % больных и выживаемость – у 85 %. У одного больного развилась болезнь Мойямоия [16].

Обсуждая ЛТ при глиомах низкой степени злокачественности, нельзя не говорить о современных подходах в комплексном лечении таких детей. При принятии решения о необходимости противоопухолевого лечения после оперативного вмешательства (удаления или биопсии опухоли) современные программы уже не предусматривают лучевую терапию (ни протонную, ни фотонную) в качестве фронтлайнтиерапии у детей до 18-летнего возраста (Европейский проект LOGGIC 2020). Эффективность химио- и таргетной терапии продемонстрирована во многих публикациях. Такая стратегия предлагается с целью минимизации отдаленных последствий ЛТ у длительно живущих детей, какими являются пациенты с НЗГ. В первой линии терапии у таких больных предлагается использование в рандомизации 2 схем химиотерапии (бевацизумаб + винбластин или карбоплатин + винкристин), а также молекулярно-направленную таргетную терапию при выявлении соответствующих мутаций. У больных младше 10 лет и у больных с нейрофиброматозом в относительно «старых» программах лечения SIOP LGG 2004–2010 метод ЛТ вообще не рекомендован. Таким образом, необходимо тщательно оценить все риски лечения, прежде чем использовать любые варианты ЛТ у детей с НЗГ.

V.A. Greenberger et al. пролечили протонным пучком в суммарных дозах экв. 48,6–54 Гр 32 больных с глиомой НЗГ и получили показатель 8-летней выживаемости 100 %, при БРТ – 82,8 %.

Васкулопатия развилась у 6,2 % больных. При глиомах зрительного нерва стабилизация или улучшение зрительных функций достигнуты у 83 % больных [17].

Эти данные свидетельствуют, что при ЗГ облучение ускоренными протонами обеспечивает результаты, аналогичные наблюдаемым после облучения фотонами. Поскольку для большинства этих пациентов вероятность достижения стойкого эффекта минимальна и в течение короткого срока их жизни радиационные повреждения не успевают проявиться, применение УП не имеет преимуществ перед фотонами. Противоопухолевый эффект УП при НЗГ также аналогичен наблюдаемому после использования фотонов. Однако при этой форме опухоли в силу большой продолжительности жизни таких больных существенное значение имеет предупреждение отдаленных последствий ЛТ. Это особенно актуально при близости опухоли к таким критическим структурам, как гипофиз, гипоталамус, зрительные нервы, внутреннее ухо. Для таких категорий больных НЗГ УП, несомненно, являются с клинических позиций предпочтительным вариантом.

Медуллобластома

Краниоспинальное облучение в дозах, предусмотренных в более ранних протоколах для большинства больных медуллобластомой (МБЛ), сопровождалось значительными осложнениями, включая снижение интеллектуальных возможностей, гормональный дефицит, нарушение роста, снижение слуха [18]. Частота и выраженность этих осложнений уменьшились с внедрением более щадящих программ ЛТ и снижением дозы КСО (краниоспинальное облучение) до 24 Гр, но полностью избавить больных от последствий ЛТ с помощью фотонного излучения не удалось. В ретроспективных исследованиях по использованию УП при МБЛ в сравнении с результатами фотонного облучения показаны одинаковая противоопухолевая эффективность и частота ближайших осложнений. В работе В.Р. Eaton et al. после протонного или фотонного облучения больных МБЛ достигнут показатель 6-летнего БРТ, равный 78,8 и 76,5 % соответственно, хотя в группе протонного облучения у 3 больных выявлены вторые опухоли, чего не отмечено в группе фотонного облучения. В то же время анализ гистограмм распределения дозы при КСО свидетельствует, что в условиях использования протонного пучка имеется реальная возможность снизить дозы облучения на внутреннее ухо, гипофиз и хрусталики по сравнению с фотонным облучением [19]. В кооперированном исследовании А. Ruggi et al. оценили токсичность при использовании УП у 43 детей, больных МБЛ. По сравнению с группой детей, ранее получавших терапию фотонами, токсические осложнения при применении УП были менее выраженными и легко

корректировались терапией сопровождения [20]. S.J. Trybula et al. изучили отдаленные последствия двух вариантов послеоперационной ЛТ у 79 детей, больных МБЛ. Из них 30 получали ЛТ фотонами и 49 – УП. В среднем больные, облучавшиеся фотонами, наблюдались 105 мес, в группе УП – 56,8 мес. При динамическом наблюдении кавернозные ангиомы в ткани мозга выявлены у 86,7 % в группе фотонов и 85,7 % – в группе протонов. При протонной терапии эти повреждения обнаруживались в среднем через 18,2 мес, при фотонной – через 40,2 мес [21]. Нам пока не встретилось публикаций, в которых бы анализировались достоинства УП для облучения спинномозгового пространства в плане нарушения процессов роста позвоночника. Для оценки состояния репродуктивной системы, зрения и слуха у клинически излеченных детей пока недостаточны сроки наблюдения за больными МБЛ после использования УП. Хотя дозиметрические исследования свидетельствуют о возможности значимого снижения дозы облучения гипофиза, гипоталамуса, внутреннего уха, хрусталиков глаза при использовании УП по сравнению с фотонами, для суждения о более отдаленных последствиях необходимы более длительные сроки наблюдения.

Эпендимома

Более половины случаев эпендимомы выявляется у детей младше 3 лет и локализуется в задней черепной ямке. В лечении эпендимомы используются операция и послеоперационная лучевая терапия в суммарных дозах 50,5–59,4 Гр, независимо от вида источника облучения, за исключением полностью удаленной опухоли в степени дифференцировки Gr2. В зону облучения включается весь объем опухоли (GTV) плюс 1,5 см вокруг. Т.Е. Merchant et al. провели лечение фотонами 153 больных анапластической эпендимомой с использованием зоны отступа от GTV 1 см и получили показатель 7-летней выживаемости, равный 88,7 %, и показатель безрецидивного течения (БРТ) – 85 %. В 95 % случаев рецидивы локализовались внутри зоны облучения. Таким образом, этим исследованием доказана возможность сокращения объемов облучения [22].

С. Ares et al. использовали сканирующий пучок УП у 50 больных эпендимомой с включением вокруг зоны GTV 0,5–1 см и в суммарной дозе 54–60 Гр-экв. Показатель 5-летней выживаемости составил 84 %, БРТ – 78 %. Тяжелые токсические осложнения наблюдались у 3 (6 %) больных, в том числе односторонняя глухота у двух и фатальный некроз ствола мозга у одного пациента [23]. S.M. MacDonald et al. провели сравнительный анализ распределения дозы при использовании у больных эпендимомой ускоренных протонов и фотонного облучения интенсивно-модулированной методикой (IMRT). Авторы выяснили несколько

преимуществ протонного пучка: средняя доза облучения височной доли при использовании IMRT составила 16 Гр, при УП – 4 Гр. Гипофиз получил 16 Гр при IMRT и <1 сГр-экв при УП, гипоталамус – 10,7 Гр и 0,2 сГр-экв, левая улитка – 37 Гр и 2 сГр-экв соответственно [24].

В другой работе, объединяющей наблюдения за 70 больными эпендимомами, из которых 66 % подверглись субтотальному удалению опухоли и которым проводилось облучение УП фракциями 1,8 Гр-экв. в суммарных дозах от 50,4 до 60 Гр-экв, показатель трехлетней выживаемости составил 95 % и БРТ – 76 %. Ментальный индекс, оцениваемый в среднем через интервалы 2,2 года, снижался незначительно, заместительная гормональная терапия потребовалась 2 больным [25].

Основной причиной неудач лечения эпендимомы является местное рецидивирование. При выявлении рецидива необходимы повторная операция и повторная лучевая терапия. В.Р. Eaton et al. сообщили о результатах использования УП у 14 больных с рецидивом эпендимомы, ранее получавших облучение в дозе от 52,2 до 59,4 Гр. При повторном облучении в большинстве случаев использовалась суммарная доза более 50 Гр-экв. Токсичность II степени наблюдалась у 3 больных. Показатель трехлетнего бессобытийного течения составил 28,1 %, у 66 % больных выявлены отдаленные метастазы [26].

J.R. Gunther et al. провели сравнительный анализ МРТ-изображения мозга после облучения УП и фотонами. Патологические изменения в ткани мозга выявлены у 16 из 37 больных, получавших УП, и у 6 из 35 получавших фотонное облучение методикой IMRT. Повреждения ствола мозга были основной проблемой при эпендимоме задней черепной ямки при использовании УП. Клинические симптомы повреждения наблюдались у 7 больных, из них 3 получали IMRT и 4 – УП. Показатели 4-летней выживаемости были несколько лучше у больных, получавших УП [27]. Таким образом, на примере эпендимом также подтверждена идентичность результатов использования УП и фотонного излучения с явным преимуществом в плане дозовых нагрузок на критические органы при применении УП.

Герминома

Эта опухоль обладает высокой чувствительностью к ЛТ и химиотерапии, и в ее лечении используются оба метода. До 90 % этих больных излечиваются, и большая продолжительность жизни создает условия для проявления отдаленных последствий лечения. При герминативно-клеточной опухоли облучению подвергаются желудочки мозга в дозе 24 Гр за 12 фракций с последующей химиотерапией [28]. В прошлом при этих опухолях применялось краниоспинальное фотонное облучение или облучение всего объема головного

мозга в суммарной дозе 40–50 Гр, но такое лечение сопровождалось выраженной токсичностью. S. Acharya et al. сообщили о показателе 30-летней выживаемости после такого лечения, равном 61,9 %, но у этих больных риск смерти от нарушения мозгового кровообращения повышался в 59 раз, и кумулятивный показатель летальности от других опухолей через 25 лет составлял 16 %. В настоящее время этот вариант при отсутствии метастазов по ликворному пространству не используется [29]. Методика IMRT фотонным пучком линейного ускорителя обеспечивает снижение дозы на критические структуры [30]. Но согласно дозиметрическим исследованиям, облучение желудочковой системы при помощи УП имеет преимущества по сравнению с IMRT в виде снижения на 10–15 Гр дозы облучения здоровой ткани мозга. Однако для выводов об отдаленных результатах использования УП для ЛТ герминомы необходимы более длительные сроки наблюдения [31].

Краниофарингиома

Основным методом лечения краниофарингиомы (КФ) является операция. Однако тотальное удаление этой опухоли часто осложняется тяжелым неврологическим дефицитом, в связи с чем чаще выполняется субтотальное удаление с последующей конформной ЛТ в суммарной дозе 50–55 Гр [32]. Р. Klimo et al. применили такое лечение у 97 больных и у 18 в последующем наблюдали рецидив при показателях 5- и 10-летней выживаемости – 89 и 76 % соответственно [33]. Результаты использования УП при КФ отражены в ряде работ, и они примерно соответствуют результатам применения фотонного излучения [33, 34]. Т.Е. Merchant et al. показали, что при использовании УП в лечении КФ по сравнению с IMRT снижается доза на улитку, гипоталамус и весь мозг [35].

Отдаленные последствия облучения головного мозга у детей

Радиочувствительность головного мозга у детей выше, чем у взрослых. Даже простая КТ увеличивает риск развития злокачественной опухоли [36]. Осложнения такого лечения у детей выражаются нарушением гормонального профиля, проблемами роста, задержкой ментального развития. Степень этих нарушений зависит от дозы облучения, возраста в момент лечения, длительности наблюдения. УП позволяют обеспечить максимальную конформность облучения и уменьшить дозу на критические структуры мозга [37]. М.В. Pulsifer et al. проведен сравнительный анализ динамики IQ у 60 детей, получавших лечение при помощи УП и фотонов. При среднем сроке наблюдения 2,5 года в группе больных, получавших лечение УП, уровень IQ оставался стабильным, в группе леченных фотонами наблюдалось уменьшение этого показателя [38]. N. Yahya et al. представлен

анализ публикаций, посвященных состоянию когнитивных функций у больных, получавших лечение при помощи УП по сравнению с фотонным облучением. Во всех публикациях указывалось на значительно худшее состояние когнитивных функций после облучения фотонами. Отмечено также более выраженное снижение когнитивных функций после проведения краниоспинального облучения по сравнению с локальным [39].

Риск токсичности УП для ствола мозга равнозначен риску при использовании фотонов. М. Mizumoto et al. наблюдали 62 детей, получавших облучение УП с включением в зону облучения ствола мозга 5 и более лет назад. Токсичность II степени наблюдалась у 18 больных, и не наблюдалось случаев развития второй опухоли [40]. Тяжесть и выраженность нейрокогнитивных и эндокринных расстройств при облучении УП зависят от зоны облучения. Так, после лечения при помощи УП 77 больных краниофарингиомой в медианном возрасте 9,6 года и при медианной суммарной дозе 52,2 Гр-экв у 13 % из них развился синдром Мойжамой, у 40 % ухудшилось зрение, у 94 % развились гормональные нарушения, требующие заместительной терапии [41].

Одним из недостатков протонной терапии является высокая стоимость оборудования и его эксплуатации по сравнению с традиционными гамма-аппаратами и линейными ускорителями. Сравнить соотношение цена-качество протонной и фотонной терапии затруднительно в силу разнообразия клинических ситуаций, неопределенности исходов лечения, характера отдаленных последствий для различных возрастных групп пациентов. К сожалению, в доступной литературе нам не встретилось данных о стоимости данного варианта лечения в России, и мы можем говорить только о данных, приводимых авторами из США. Примерная стоимость курса облучения УП в США составляет 40 000 \$. В работе V. Verma et al. проведен систематический анализ терапии протонами при различных локализациях опухолей. Учитывались не только стоимость лучевой терапии, но и затраты на лечение осложнений ЛТ. Наиболее оптимальным было соотношение цены и качества при лечении опухолей у детей. К примеру, использование УП при раке предстательной железы у взрослых больных оценивалось почти в 22 000 \$, а лечение фотонным излучением методикой IMRT – в 19 500 \$. Лечение медуллобластомы у ребенка с помощью УП стоило 12 364 \$, конвенциональной ЛТ – 5 129 \$, т.е. в 4 раза дешевле. Но лечение осложнений после использования УП стоило 5 121 \$, а после конвенциональной терапии – 40 967 \$, общий расход на ЛТ и последующее лечение одного больного медуллобластомой составил при применении УП 17 484 \$ и фотонной ЛТ – 46 096 \$. Таким образом, использование УП позволило сэкономить 28 613 \$ по сравнению с обычной ЛТ [42]. Близкие данные

приводят в статье R.B. Mailhot Vega et al. Так, использование УП при медуллобластоме позволяет сэкономить 23 600 евро по сравнению с расходами при использовании конвенциональной ЛТ [43]. Коллектив авторов из Канады в 2021 г. провел анализ 215 публикаций о терапии взрослых и детей с помощью УП 19 различных нозологических форм опухолей. По сравнению с фотонной терапией у детей использование УП при опухолях мозга позволяет получить показатели выживаемости и БРТ, сопоставимые с результатами фотонного излучения, но при менее выраженных отдаленных последствиях. По мнению этих авторов, медуллобластома является единственной опухолью, лечение которой при помощи УП позволяет получить существенную экономию средств по сравнению с фотонным облучением за счет сокращения расходов на коррекцию последствий ЛТ. Оценить соотношение стоимость-результаты при лечении с помощью УП других нозологических форм опухолей у детей авторам не удалось [44].

Обсуждение

Ускоренные протоны в настоящее время используются в лучевой терапии при тех же клинических ситуациях, что и при лечении фотонным излучением. Накопленный опыт использования УП свидетельствует о равных показателях выживаемости и безрецидивного течения при использовании обоих видов ионизирующего излучения. Использование протонного пучка не устранило главные причины неудач при лечении злокачественных опухолей: местное рецидивирование и отдаленное метастазирование. Однако протоны имеют важное преимущество по сравнению с фотонами: они позволяют обеспечить большую конформность распределения дозы и обеспечить лучшую защиту критических структур. Это особенно важно при лечении больных с опухолями ЦНС, поскольку в мозге сосредоточены все центры контроля жизненно важных функций организма. В многочисленных работах показано, что после лечения внутричерепных опухолей при помощи УП по сравнению с лечением фотонными пучками у длительно живущих больных менее выражены когнитивные нарушения, реже страдают органы слуха и зрения, более сохранены эндокринные функции. Хотя полностью исключить риск развития поздних лучевых повреждений после использования УП невозможно, особенно при облучении опухолей, находящихся в контакте с критическими структурами. Прежде всего, это касается опухолей в зонах, прилегающих к стволу мозга и к гипофизу. Более щадящий характер лечения при помощи УП в первую очередь важен для потенциально излечимых больных, для которых возможно прогнозировать большую продолжительность жизни. К сожалению, для части онкологических больных при сегодняшнем уровне развития онкологии отсутствует

возможность излечения. Это касается больных злокачественными глиомами полушарий и ствола мозга, генерализованными формами остеогенных и мягкотканых сарком и другими солидными опухолями, резистентными к существующим схемам химиотерапии. Очевидно, что у таких больных применение УП не имеет клинических преимуществ и для них вполне адекватное паллиативное

лечение можно провести фотонным излучением ускорителя или гамма-установки, применение которых экономически более обосновано.

История применения ускоренных протонов для лечения детей, больных опухолями, пока недостаточна для полноценной оценки отдаленных результатов, анализа возможных последствий, в том числе риска радиационного канцерогенеза.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М., 2021. 239 с. [*Malignant tumors in Russia in 2020 (morbidity and mortality)*]. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow, 2021. 239 p. (in Russian)].
2. Geyer J.R., Sposto R., Jennings M., Boyett J.M., Axtell R.A., Breiger D., Broxson E., Donahue B., Finlay J.L., Goldwein J.W., Heier L.A., Johnson D., Mazewski C., Miller D.C., Packer R., Puccetti D., Radcliffe J., Tao M.L., Shiminski-Maher T. Children's Cancer Group. Multiagent chemotherapy and deferred radiotherapy in infants with malignant brain tumors: a report from the Children's Cancer Group. *J Clin Oncol.* 2005; 23(30): 7621–31. doi: 10.1200/JCO.2005.09.095.
3. Oeffinger K.C., Mertens A.C., Sklar C.A., Kawashima T., Hudson M.M., Meadows A.T., Friedman D.L., Marina N., Hobbie W., Kadan-Lottick N.S., Schwartz C.L., Leisenring W., Robison L.L.; *Childhood Cancer Survivor Study*. Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *N Engl J Med.* 2006; 355(15): 1572–82. doi: 10.1056/NEJMsa060185.
4. Armstrong G.T., Liu Q., Yasui Y., Neglia J.P., Leisenring W., Robison L.L., Mertens A.C. Late mortality among 5-year survivors of childhood cancer: a summary from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol.* 2009; 27(14): 2328–38. doi: 10.1200/JCO.2008.21.1425.
5. Paganetti H., Niemierko A., Ancukiewicz M., Gerweck L.E., Goitein M., Loeffler J.S., Suit H.D. Relative biological effectiveness (RBE) values for proton beam therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002; 53(2): 407–21. doi: 10.1016/s0360-3016(02)02754-2.
6. Щербенко О.И. Ускоренные протоны в лечении опухолей ЦНС у детей. *Практическая онкология.* 2017; 18(3): 298–306. [*Shcherbenko O.I. Accelerated protons in the treatment of CNS tumors in children: a review of the literature. Practical Oncology.* 2017; 18(3): 298–306. (in Russian)].
7. Забелин М.В., Климанов В.А., Галаяудинова Ж.Ж., Самойлов А.С., Лебедев А.О., Шелухина Е.В. Протонная лучевая терапия: возможности клинического применения и перспективные исследования. *Исследования и практика в медицине.* 2018; 5(1): 82–95. [*Zabelin M.V., Klimanov V.A., Galyaudinova J.J., Samoilov A.S., Lebedev A.O., Shelyhina E.V. Proton radiation therapy: clinical application opportunities and research prospects. Research and Practical Medicine Journal.* 2018; 5(1): 82–95. (in Russian)]. doi: 10.17709/2409-2231-2018-5-1-10.
8. Солодкий В.А., Измайлов Т.Р., Полушкин П.В. Сравнение эффективности протонной и фотонной терапии у пациентов с глиомами головного мозга. *Сибирский онкологический журнал.* 2021; 20(2): 127–35. [*Solodky V.A., Izmailov T.R., Polushkin P.V. Comparison of the effectiveness of proton and photon therapy in patients with brain tumors. Siberian Journal of Oncology.* 2021; 20(2): 127–35. (in Russian)]. doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-2-127-135.
9. Гордон К.Б., Смык Д.И., Гулидов И.А. Протонная терапия в лечении опухолей области головы и шеи: состояние проблемы и перспективы развития (обзор). *Современные технологии в медицине.* 2021; 13(4): 70–81. [*Gordon K.B., Smyk D.I., Gulidov I.A. Proton therapy in the treatment of tumors of the head and neck: the state of the problem and prospects for development (review). Modern Technologies in Medicine.* 2021; 13(4): 70–81. (in Russian)].
10. Oshiro Y., Mizumoto M., Okumura T., Sugahara S., Fukushima T., Ishikawa H., Nakao T., Hashimoto T., Tsuboi K., Ohkawa H., Kaneko M., Sakurai H. Clinical results of proton beam therapy for advanced neuroblastoma. *Radiat Oncol.* 2013; 8: 142. doi: 10.1186/1748-717X-8-142.
11. Oshiro Y., Sugahara S., Fukushima T., Okumura T., Nakao T., Mizumoto M., Hashimoto T., Tsuboi K., Kaneko M., Sakurai H. Pediatric nasopharyngeal carcinoma treated with proton beam therapy. Two case reports. *Acta Oncol.* 2011; 50(3): 470–3. doi: 10.3109/0284186X.2010.509106.
12. MacDonald T.J., Arenson E.B., Ater J., Sposto R., Bevan H.E., Bruner J., Deutsch M., Kurczynski E., Luerssen T., McGuire-Cullen P., O'Brien R., Shah N., Steinbok P., Strain J., Thomson J., Holmes E., Vezina G., Yates A., Phillips P., Packer R. Phase II study of high-dose chemotherapy before radiation in children with newly diagnosed high-grade astrocytoma: final analysis of Children's Cancer Group Study 9933. *Cancer.* 2005; 104(12): 2862–71. doi: 10.1002/cncr.21593.

13. Muroi A., Mizumoto M., Ishikawa E., Ihara S., Fukushima H., Tsurubuchi T., Sakurai H., Matsumura A. Proton therapy for newly diagnosed pediatric diffuse intrinsic pontine glioma. *Childs Nerv Syst.* 2020; 36(3): 507–12. doi: 10.1007/s00381-019-04420-9.
14. Vern-Gross T.Z., Schreiber J.E., Broniscer A., Wu S., Xiong X., Merchant T.E. Prospective evaluation of local control and late effects of conformal radiation therapy in children, adolescents, and young adults with high-grade glioma. *Neuro Oncol.* 2014; 16(12): 1652–60. doi: 10.1093/neuonc/nou101.
15. Merchant T.E., Kun L.E., Wu S., Xiong X., Sanford R.A., Boop F.A. Phase II trial of conformal radiation therapy for pediatric low-grade glioma. *J Clin Oncol.* 2009; 27(22): 3598–604. doi: 10.1200/JCO.2008.20.9494.
16. Hug E.B., Muentner M.W., Archambeau J.O., DeVries A., Liwnicz B., Loreda L.N., Grove R.I., Slater J.D. Conformal proton radiation therapy for pediatric low-grade astrocytomas. *Strahlenther Onkol.* 2002; 178(1): 10–7. doi: 10.1007/s00066-002-0874-2.
17. Greenberger B.A., Pulsifer M.B., Ebb D.H., MacDonald S.M., Jones R.M., Butler W.E., Huang M.S., Marcus K.J., Oberg J.A., Tarbell N.J., Yock T.I. Clinical outcomes and late endocrine, neurocognitive, and visual profiles of proton radiation for pediatric low-grade gliomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014; 89(5): 1060–8. doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.04.053.
18. Grill J., Sainte-Rose C., Jouvet A., Gentet J.C., Lejars O., Frappaz D., Doz F., Riolland X., Pichon F., Bertozzi A.I., Chastagner P., Couanet D., Habrand J.L., Raquin M.A., Le Deley M.C., Kalifa C.; *French Society of Paediatric Oncology*. Treatment of medulloblastoma with postoperative chemotherapy alone: an SFOP prospective trial in young children. *Lancet Oncol.* 2005; 6(8): 573–80. doi: 10.1016/S1470-2045(05)70252-7.
19. Eaton B.R., Esiashvili N., Kim S., Patterson B., Weyman E.A., Thornton L.T., Mazewski C., MacDonald T.J., Ebb D., MacDonald S.M., Tarbell N.J., Yock T.I. Endocrine outcomes with proton and photon radiotherapy for standard risk medulloblastoma. *Neuro Oncol.* 2016; 18(6): 881–7. doi: 10.1093/neuonc/nov302.
20. Ruggi A., Melchionda F., Sardi I., Pavone R., Meneghelo L., Kitanovski L., Zalet L.Z., Farace P., Zucchelli M., Scagnet M., Toni F., Righetto R., Cianchetti M., Prete A., Greto D., Cammelli S., Morganti A.G., Rombi B. Toxicity and Clinical Results after Proton Therapy for Pediatric Medulloblastoma: A Multi-Centric Retrospective Study. *Cancers (Basel).* 2022; 14(11): 2747. doi: 10.3390/cancers14112747.
21. Trybula S.J., Youngblood M.W., Kemeny H.R., Clark J.R., Karas C.L., Hartsell W.F., Tomita T. Radiation Induced Cavernomas in the Treatment of Pediatric Medulloblastoma: Comparative Study Between Proton and Photon Radiation Therapy. *Front Oncol.* 2021; 11. doi: 10.3389/fonc.2021.760691.
22. Merchant T.E., Li C., Xiong X., Kun L.E., Boop F.A., Sanford R.A. Conformal radiotherapy after surgery for paediatric ependymoma: a prospective study. *Lancet Oncol.* 2009; 10(3): 258–66. doi: 10.1016/s1470-2045(08)70342-5.
23. Ares C., Albertini F., Frei-Welte M., Bolsi A., Grotzer M.A., Goitein G., Weber D.C. Pencil beam scanning proton therapy for pediatric intracranial ependymoma. *J Neurooncol.* 2016; 128(1): 137–45. doi: 10.1007/s11060-016-2090-4.
24. MacDonald S.M., Safai S., Trofimov A., Wolfgang J., Fullerton B., Yeap B.Y., Bortfeld T., Tarbell N.J., Yock T.I. Proton radiotherapy for childhood ependymoma: initial clinical outcomes and dose comparisons. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008; 71(4): 979–86. doi: 10.1016/j.ijrobp.2007.11.065.
25. MacDonald S.M., Sethi R., Lavally B., Yeap B.Y., Marcus K.J., Caruso P., Pulsifer M., Huang M., Ebb D., Tarbell N.J., Yock T.I. Proton radiotherapy for pediatric central nervous system ependymoma: clinical outcomes for 70 patients. *Neuro Oncol.* 2013; 15(11): 1552–9. doi: 10.1093/neuonc/not121.
26. Eaton B.R., Chowdhry V., Weaver K., Liu L., Ebb D., MacDonald S.M., Tarbell N.J., Yock T.I. Use of proton therapy for re-irradiation in pediatric intracranial ependymoma. *Radiation Oncol.* 2015; 116(2): 301–8. doi: 10.1016/j.radonc.2015.07.023.
27. Gunther J.R., Sato M., Chintagumpala M., Ketonen L., Jones J.Y., Allen P.K., Paulino A.C., Okcu M.F., Su J.M., Weinberg J., Boehling N.S., Khatua S., Adesina A., Dauser R., Whitehead W.E., Mahajan A. Imaging

Changes in Pediatric Intracranial Ependymoma Patients Treated With Proton Beam Radiation Therapy Compared to Intensity Modulated Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015; 93(1): 54–63. doi: 10.1016/j.ijrobp.2015.05.018.

28. Calaminus G., Kortmann R., Worch J., Nicholson J.C., Alapette C., Garré M.L., Pate C., Ricardi U., Saran F., Frappaz D. SIOP CNS GCT 96: final report of outcome of a prospective, multinational nonrandomized trial for children and adults with intracranial germinoma, comparing craniospinal irradiation alone with chemotherapy followed by focal primary site irradiation for patients with localized disease. *Neuro Oncol.* 2013; 15(6): 788–96. doi: 10.1093/neuonc/not019.

29. Acharya S., DeWees T., Shinohara E.T., Perkins S.M. Long-term outcomes and late effects for childhood and young adulthood intracranial germinomas. *Neuro Oncol.* 2015; 17(5): 741–6. doi: 10.1093/neuonc/nou311.

30. Yang J.C., Terezakis S.A., Dunkel L.J., Gilheeny S.W., Wolden S.L. Intensity-Modulated Radiation Therapy With Dose Painting: A Brain-Sparing Technique for Intracranial Germ Cell Tumors. *Pediatr Blood Cancer.* 2016; 63(4): 646–51. doi: 10.1002/pbc.25867.

31. Park J., Park Y., Lee S.U., Kim T., Choi Y.K., Kim J.Y. Differential dosimetric benefit of proton beam therapy over intensity modulated radiotherapy for a variety of targets in patients with intracranial germ cell tumors. *Radiat Oncol.* 2015; 10: 135. doi: 10.1186/s13014-015-0441-5.

32. Minniti G., Saran F., Traish D., Soomal R., Sardell S., Gonsalves A., Ashley S., Warrington J., Burke K., Mosleh-Shirazi A., Brada M. Fractionated stereotactic conformal radiotherapy following conservative surgery in the control of craniopharyngiomas. *Radiother Oncol.* 2007; 82(1): 90–5. doi: 10.1016/j.radonc.2006.11.005.

33. Klimo P., Venable G.T., Boop F.A., Merchant T.E. Recurrent craniopharyngioma after conformal radiation in children and the burden of treatment. *J Neurosurg Pediatr.* 2015; 15(5): 499–505. doi: 10.3171/2014.10.PEDS14384.

34. Bishop A.J., Greenfield B., Mahajan A., Paulino A.C., Okcu M.F., Allen P.K., Chintagumpala M., Kahalley L.S., McAleer M.F., McGovern S.L., Whitehead W.E., Grosshans D.R. Proton beam therapy versus conformal photon radiation therapy for childhood craniopharyngioma: multi-institutional analysis of outcomes, cyst dynamics, and toxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014; 90(2): 354–61. doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.05.051.

35. Merchant T.E., Hua C.H., Shukla H., Ying X., Nill S., Oelfke U. Proton versus photon radiotherapy for common pediatric brain tumors: comparison of models of dose characteristics and their relationship to cognitive function. *Pediatr Blood Cancer.* 2008; 51(1): 110–7. doi: 10.1002/pbc.21530.

36. Pearce M.S., Salotti J.A., Little M.P., McHugh K., Lee C., Kim K.P., Howe N.L., Ronckers C.M., Rajaraman P., Sir Craft A.W., Parker L., Berrington de González A. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2012; 380(9840): 499–505. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60815-0.

37. Fuss M., Hug E.B., Schaefer R.A., Nevinny-Stickel M., Miller D.W., Slater J.M., Slater J.D. Proton radiation therapy (PRT) for pediatric optic pathway gliomas: comparison with 3D planned conventional photons and a standard photon technique. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999; 45(5): 1117–26. doi: 10.1016/s0360-3016(99)00337-5.

38. Pulsifer M.B., Sethi R.V., Kuhlthau K.A., MacDonald S.M., Tarbell N.J., Yock T.I. Early Cognitive Outcomes Following Proton Radiation in Pediatric Patients With Brain and Central Nervous System Tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015; 93(2): 400–7. doi: 10.1016/j.ijrobp.2015.06.012.

39. Yahya N., Manan H.A. Neurocognitive impairment following proton therapy for paediatric brain tumour: a systematic review of post-therapy assessments. *Support Care Cancer.* 2021; 29(6): 3035–47. doi: 10.1007/s00520-020-05808-z.

40. Mizumoto M., Murayama S., Akimoto T., Demizu Y., Fukushima T., Ishida Y., Oshiro Y., Numajiri H., Fuji H., Okumura T., Shirato H., Sakurai H. Long-term follow-up after proton beam therapy for pediatric tumors: a Japanese national survey. *Cancer Sci.* 2017; 108(3): 444–7. doi: 10.1111/cas.13140.

41. Jimenez R.B., Ahmed S., Johnson A., Thomas T., Depauw N., Horick N., Tansky J., Casey L., Evans C.L., Pulsifer M., Ebb D., Butler W.E., Fullerton B., Nancy J., Tarbell N.J., Torunn I., Yock T.I., MacDonald S.M. Proton Radiation Therapy for Pediatric Craniopharyngioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2021; 110(5): 1480–7. doi: 10.1016/j.ijrobp.2021.02.045.

42. Verma V., Mishra M.V., Mehta M.P. A systematic review of the cost and cost-effectiveness studies of proton radiotherapy. *Cancer.* 2016; 122(10): 1483–501. doi: 10.1002/cncr.29882.

43. Mailhot Vega R.B., Kim J., Bussière M., Hattangadi J., Hollander A., Michalski J., Tarbell N.J., Yock T., MacDonald S.M. Cost effectiveness of proton therapy compared with photon therapy in the management of pediatric medulloblastoma. *Cancer.* 2013; 119(24): 4299–307. doi: 10.1002/cncr.28322.

44. Ontario Health (Quality). Proton Beam Therapy for Cancer in Children and Adults: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2021; 21(1): 1–142.

Поступила/Received 13.12.2023

Одобрена после рецензирования/Revised 13.03.2024

Принята к публикации/Accepted 25.03.2024

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Регентова Ольга Сергеевна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением лучевой терапии детей с койками онкологии, ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 9657-0598. ORCID: 0000-0002-0219-7260.

Щербенко Олег Ильич, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник научно-организационного отдела, ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России (г. Москва, Россия). E-mail: sherbenko@mail.ru. SPIN-код: 9818-9276. ORCID: 0000-0003-0786-5448.

Кумирова Элла Вячеславовна, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела комплексной диагностики заболеваний и радиотерапии, ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России; заместитель главного врача по онкологии, ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ»; научный консультант НИИ ДГиО, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; заведующая кафедрой паллиативной педиатрии, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (г. Москва, Россия). Researcher ID (WOS): ACC-2499-2022. ORCID: 0000-0001-6125-2410.

Антоненко Федор Федорович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий лабораторией лучевой терапии и комплексных методов лечения онкологических заболеваний, ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 6582-8081. ORCID: 0000-0001-5900-6755.

Солодкий Владимир Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор, ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 9556-6556. ORCID: 0000-0002-1641-6452.

ВКЛАД АВТОРОВ

Регентова Ольга Сергеевна: разработка концепции научной работы, написание черновика статьи, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Щербенко Олег Ильич: планирование концепции обзора, анализ литературы по теме обзора, написание текста статьи, окончательное редактирование и утверждение публикуемой версии статьи.

Кумирова Элла Вячеславовна: анализ научного материала, научное редактирование статьи.

Антоненко Федор Федорович: окончательное редактирование и утверждение публикуемой версии статьи.

Солодкий Владимир Алексеевич: окончательное редактирование и утверждение публикуемой версии статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Olga S. Regentova, MD, PhD, Head of the Children's Oncology Department, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-0219-7260.

Oleg I. Shcherbenko, MD, Professor, Chief Researcher, Scientific and Organizational Department, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). E-mail: sherbenko@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0786-5448.

Ella V. Kumirova, MD, Professor, Chief Researcher, Complex Diagnostics of Diseases and Radiotherapy, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Health of Russia; Deputy Chief Physician for Oncology, Morozov Children's City Clinical Hospital of the Moscow City, Healthcare Department; Scientific Consultant of Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia; Head of the Department of Palliative Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). Researcher ID (WOS): ACC-2499-2022. ORCID: 0000-0001-6125-2410.

Fedor F. Antonenko, MD, Professor, Corresponding Member of RAS, Head of the Laboratory of Radiation Therapy and complex methods of cancer treatment, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0001-5900-6755.

Vladimir A. Solodkiy, MD, Professor, Academician of RAS, Director, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-1641-6452.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Olga S. Regentova: development of the concept of scientific work, drafting of the manuscript, critical revision with introduction of valuable intellectual content.

Oleg I. Shcherbenko: planning of the review concept, literature analysis on the review topic, writing the text of the article, final editing and approval of the published version of the article.

Ella V. Kumirova: analysis of scientific material, scientific editing of the article.

Fyodor F. Antonenko: final editing and approval of the published version of the article.

Vladimir A. Solodkiy: final editing and approval of the published version of the article.

All authors approved the final version of the manuscript prior to publication and agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work were appropriately investigated and resolved.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interest.