

Для цитирования: Гулидов И.А., Гордон К.Б., Гоголин Д.В., Мардынский Ю.С., Лепилина О.Г., Неледов Д.В., Галкин В.Н., Каприн А.Д. Повторное облучение интракраниальных опухолей активным сканирующим пучком протонов. Сибирский онкологический журнал. 2017; 16 (5): 63–70. – DOI: 10.21294/1814-4861-2017-16-5-63-70.

For citation: Gulidov I.A., Gordon K.B., Gogolin D.V., Mardynsky Yu.S., Lepilina O.G., Neledov D.V., Galkin V.N., Kaprin A.D. Re-irradiation of intracranial tumors with active beam scanning protons. Siberian Journal of Oncology. 2017; 16 (5): 63–70. – DOI: 10.21294/1814-4861-2017-16-5-63-70.

ПОВТОРНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ АКТИВНЫМ СКАНИРУЮЩИМ ПУЧКОМ ПРОТОНОВ

И.А. Гулидов, К.Б. Гордон, Д.В. Гоголин, Ю.С. Мардынский, О.Г. Лепилина,
Д.В. Неледов, В.Н. Галкин, А.Д. Каприн

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, г. Обнинск, Россия
249036, г. Обнинск, ул. Королева, 4. E-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru

Аннотация

Современные технические достижения лучевой терапии в частности, протонная терапия активным сканирующим пучком и визуальным сопровождением лечения, способствуют возрождению интереса к повторным курсам облучения опухолей центральной нервной системы. Традиционно данная опция лечения при рецидивах интракраниальных новообразований хотя и является эффективной, но специалисты достаточно редко ее используют ввиду опасения тяжелых постлучевых неврологических осложнений. Есть лишь отдельные статьи с небольшим числом наблюдений, посвященные данной теме. **Описание клинического случая.** Приводим собственные наблюдения – 3 клинических случая повторного облучения интракраниальных опухолей с использованием активного сканирующего пучка протонов. В первом случае представлен опыт лечения большой глиомой высокой степени злокачественности, облученной повторно пучком протонов через 1,5 года после предшествующего конвенционального облучения. Была достигнута значительная регрессия опухоли, подтвержденная данными ПЭТ-КТ, в течение 18 мес. Во втором случае описано повторное протонное облучение пациентки с рецидивирующей эстезионеробластомой основания черепа, наблюдаемой нами в течение полутора лет без признаков рецидива и поздней токсичности. Третий случай является уникальным, так как пациентке с рецидивирующей гемангиоперицитомой орбиты был проведен четвертый курс облучения на одну зону. У больной также достигнута значительная регрессия без признаков осложнений облучения в течение 12 мес. **Заключение.** Использование современных технических достижений протонной терапии позволяет проводить повторное облучение опухолей центральной нервной системы в эффективных суммарных очаговых дозах, с возможностью значительно снизить лучевую нагрузку на окружающие нормальные структуры. Выполнение ПЭТ-КТ для оконтуривания мишени позволяет уточнить локализацию и объем метаболически активной ткани опухоли. Следование принципу ALARA позволяет минимизировать токсичность лечения.

Ключевые слова: протонная терапия, повторное облучение, интракраниальные опухоли, ПЭТ-КТ.

Одной из наиболее сложных проблем современной лучевой терапии является проведение повторного облучения интракраниальных опухолей. Радиотерапевты крайне осторожно подходят к данному вопросу, чаще всего предпочитая отказываться в лечении этой категории пациентов. В первую очередь это связано с высокими ожидаемыми рисками развития ранних и поздних постлучевых осложнений, преимущественно радионекроза, а также очагового неврологического дефицита [1].

К сожалению, большинство таких больных – это пациенты с глиомами высокой степени злокачественности, и на момент развития рецидива опухоли у них, как правило, являются нерезектабельными, а системная терапия уже не проводится ввиду развития гематологической токсичности III–IV степени после первичных курсов химиотерапии или развития резистентности опухоли к ней [1]. Именно поэтому локальное неинвазивное лечение, которым является лучевая терапия, пред-

ставляется крайне интересным и перспективным методом воздействия в этой ситуации. Повторная радиотерапия является весьма эффективным способом лечения, особенно при опухолях глиального происхождения (уровень доказательности 2B) [2]. По данным литературы, выживаемость пациентов с глиомами высокой степени злокачественности после проведения повторного облучения может достигать в среднем 12–13 мес, и даже до 20–24 мес при радиохирургическом лечении очагов небольшого объема (до 10 см³) [3–5].

Лечение же рецидивов опухолей большого объема представляется весьма затруднительным. Показано, что относительно безопасная кумулятивная доза за два курса лечения может составлять до 100 Гр, или 40–50 Гр при проведении повторного курса [6]. Однако риски радионекроза при этом остаются достаточно высокими. Одним из наиболее сложных вопросов в этой связи является также срок проведения повторной радиотерапии. В случае небольших рецидивов это время практически не лимитировано. Но при облучении опухолей большого объема (более 50 см³) риски токсичности резко возрастают. Принято считать, что за 1 год после стандартного фотонного облучения в дозе 60 Гр восстанавливается около 50 % толерантности нервной ткани [7]. Вследствие этого минимальным сроком для повторного облучения считают не менее 6–8 мес [8]. Мы в своей клинической практике используем более консервативный подход и минимальным сроком для проведения протонной терапии считаем 1 год с момента предшествующего облучения.

Отдельного внимания заслуживает вопрос оценки состояния местных тканей в области предшествующего облучения. Для диагностики традиционно используют магнитно-резонансную томографию с контрастным усилением. Однако в последнее время все больше внимания уделяется достижениям молекулярной диагностики, таким методам как мр-спектроскопия, диффузионные и перфузионные изображения. Наибольшей достоверностью в дифференциальной диагностике рецидивов и продолженного роста интракраниальных опухолей обладает позитронно-эмиссионная томография с аминокислотами (метионин и тирозин). Этот метод позволяет с наибольшей точностью произвести оценку локального статуса, выявить истинную распространенность опухоли и область наибольшего интереса (ВТV-биологический объем опухоли). Именно поэтому перед повторным курсом облучения мы рекомендуем всем пациентам с глиальными опухолями выполнить ПЭТ исследование.

Современное развитие техники для проведения лучевой терапии позволило возродить интерес к повторным курсам облучения как в целом, так и интракраниальных опухолей в частности. Наибольший интерес представляет в этой связи протонная терапия. Известно, что при облучении

протонами риск токсичности резко снижается за счет уменьшения объема паразитной дозы, попадающей на окружающие мишень (опухоль) ткани. Согласно имеющимся литературным данным, риск развития радионекроза не превышает 7–10 % [9], поэтому логичным представляется использование протонного пучка именно в подобных ситуациях.

При дозиметрическом планировании протонной терапии для расчета нагрузок на критические структуры нами используется принцип ALARA, то есть максимально достижимая в конкретной клинической ситуации минимизация облучения органов риска [10]. Данный принцип был выбран исходя из крайней неопределенности реальной толерантности структур головного мозга после первичного курса стандартной фотонной лучевой терапии. В контексте вышесказанного приводим клинические наблюдения случаев повторного облучения интракраниальных опухолей с использованием активного сканирующего пучка протонов и визуального контроля облучения.

Клиническое наблюдение 1

Пациентка Г., 1964 г.р., находилась на лечении в клинике МРНЦ им. Цыба в январе–феврале 2016 г. с диагнозом: Глиома (WHO grade 3–4) левой височно-теменной области. Лучевая терапия в январе 2014 г., СОД 55,0 Гр. Рецидив в 2015 г. Химиотерапия. Гематологическая токсичность IV ст.

С учетом диффузного характера опухоли (рис. 1), наличия осложнений химиотерапии пациентке было проведено повторное лучевое лечение: протонная терапия, в конвенциональном режиме, РОД 2 Гр-экв., СОД 50 Гр-экв., к мишени объемом ($V_{95\%}$) 88 см³ (рис. 2).

Для планирования лечения данной пациентки была выполнена ПЭТ-КТ с метионином, которая выявила диффузный продолженный рост глиальной опухоли левой височно-теменной области, размерами 70×46×64 мм с индексом накопления 3,39 (рис. 3). Данные ПЭТ были совмещены со стандартной МРТ, и по результатам ко-регистрации обоих исследований выполнено оконтуривание мишени.

В январе–марте 2016 г. больной был проведен курс протонной терапии, в режиме традиционного фракционирования. С учетом того, что это была одна из наших первых пациенток, был выбран консервативный вариант режима лечения и суммарной дозы. На фоне проведения протонной терапии каких-либо непосредственных реакций не наблюдалось, после облучения в месте входа полей отмечена эритема I–II ст. Также было проведено б/циклоа адьювантной таргетной терапии (бевацизумаб). В течение 18 мес после облучения была зарегистрирована постепенная значительная регрессия опухоли – на 80–85 % от первоначального объема (рис. 4). При контрольной МРТ через 1,5 года после лечения (рис. 5) выявлено прогрессирующее увеличение опухоли в правое полушарие, в области

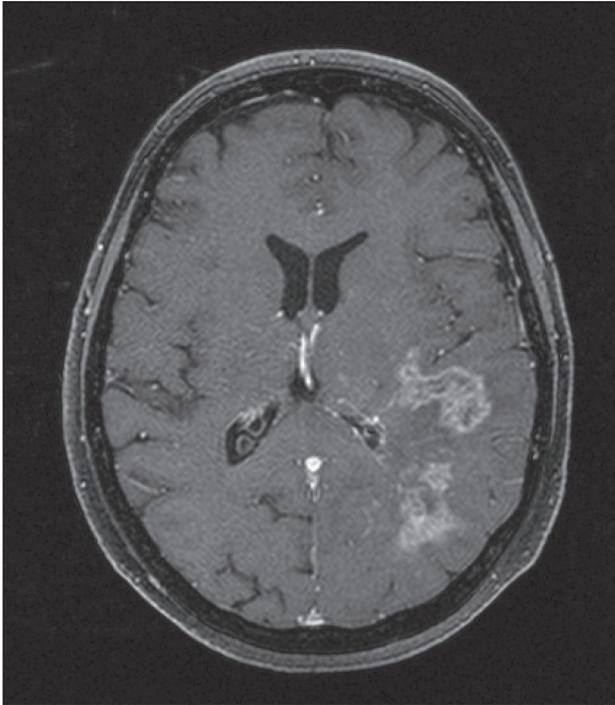


Рис. 1. Пациентка Г. МРТ головного мозга с контрастом перед протонной терапией. Инфильтративная глиома левой теменно-височно-затылочной области высокой степени злокачественности, размерами 7,5×4,3×4,7 см

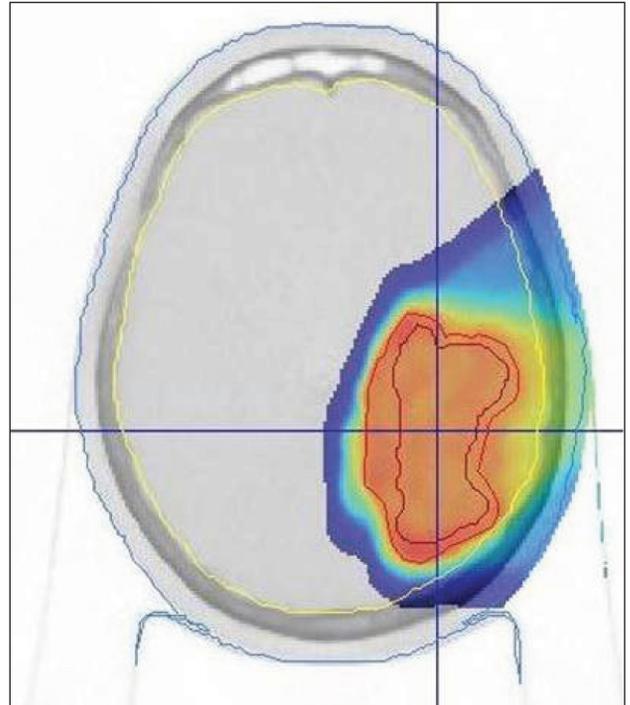


Рис. 2. Пациентка Г. Дозное распределение при облучении активным сканирующим пучком протонов, 2 Гр-экв, 25 фракций. Отмечается резкий спад дозы с максимума 100 % до 10–20 %

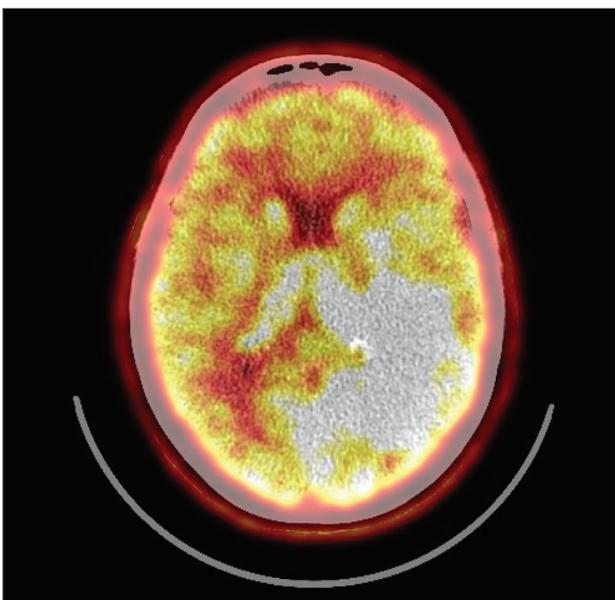


Рис. 3. Пациентка Г. ПЭТ-КТ с C¹¹-метионином перед протонной терапией. Диффузный продолженный рост глиомы с признаками анаплазии, ИН=3,39, размерами 70×46×64 мм



Рис. 4. Пациентка Г. МРТ головного мозга с контрастом через 18 мес после протонной терапии. Уменьшение размеров опухоли более 80 % (частичный ответ)

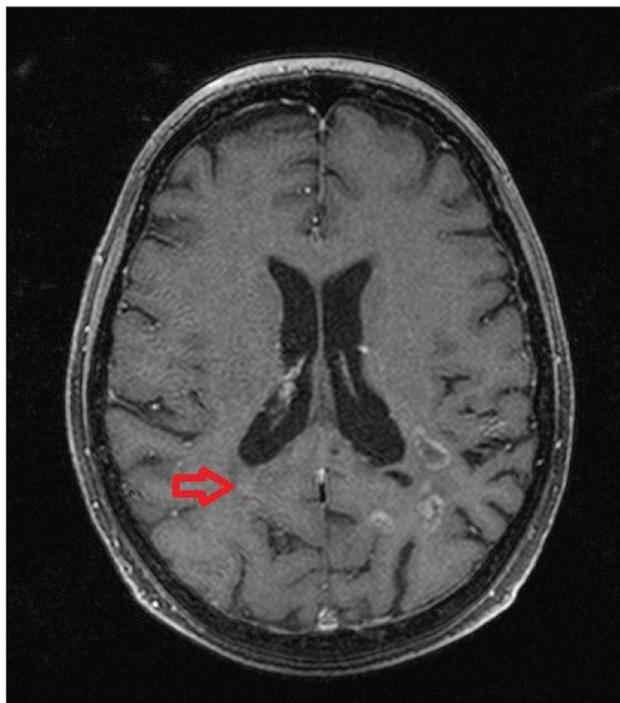


Рис. 5. Пациентка Г. МРТ головного мозга с контрастом через 18 мес после протонной терапии. Прогрессирование опухоли в области медиальной стенки треугольника правого бокового желудочка, размерами до 9 мм (указано стрелкой)

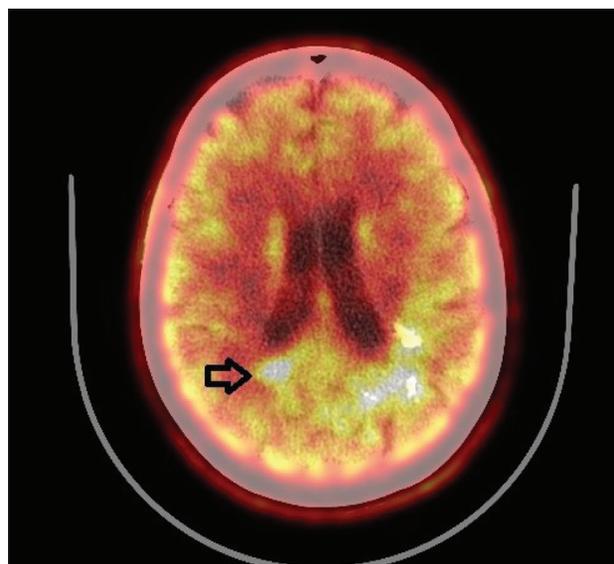


Рис. 6. Пациентка Г. ПЭТ-КТ с C^{11} -метионином через 18 мес после протонной терапии. Прогрессирование глиомы в области медиальной стенки треугольника правого бокового желудочка, до 9 мм, ИН=1,7 (указано стрелкой)

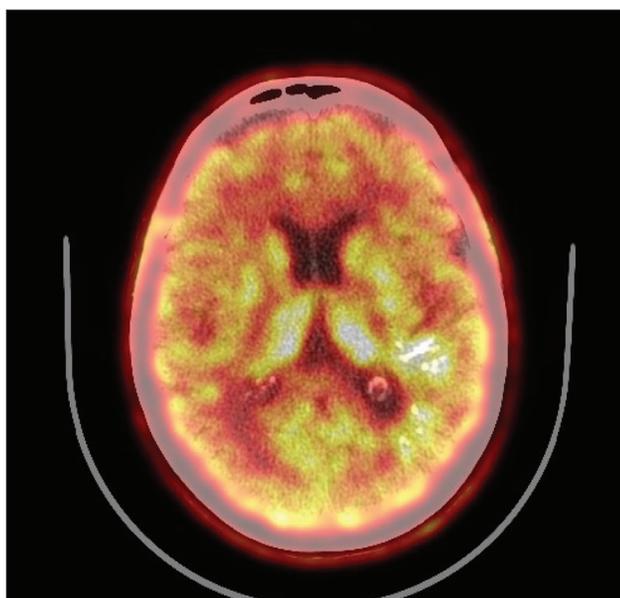


Рис. 7. Пациентка Г. ПЭТ-КТ с C^{11} -метионином через 18 мес после протонной терапии. Уменьшение размеров метаболически активной ткани опухоли до 45×30×24 мм, ИН=1,6

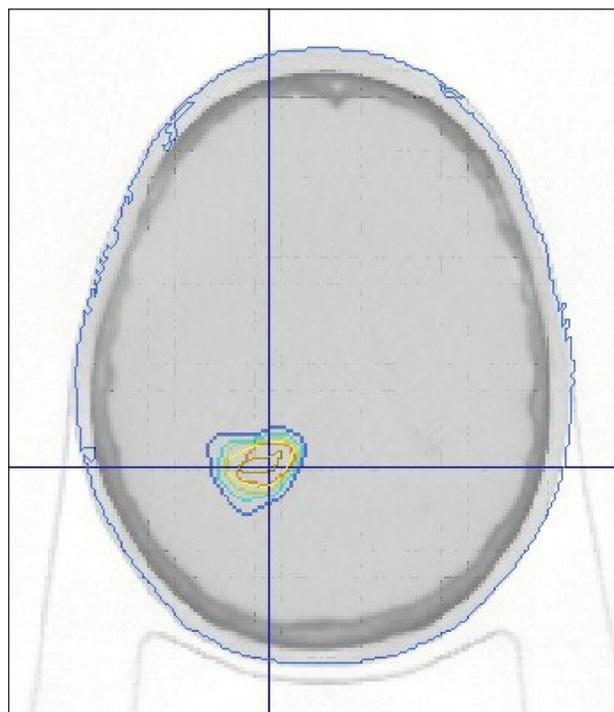


Рис. 8. Пациентка Г. Дозное распределение при облучении активным сканирующим пучком протонов в режиме гипофракционирования, 5 Гр-экв, 7 фракций

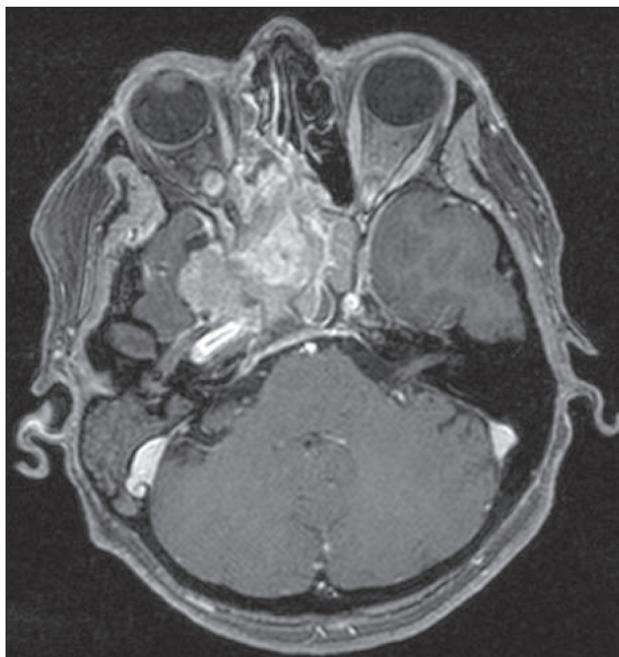


Рис. 9. Пациентка Б., МРТ головного мозга с контрастом перед протонной терапией. Инфильтративная эстезионеуробластома основания черепа, размерами 5,7×4,7×4,9 см

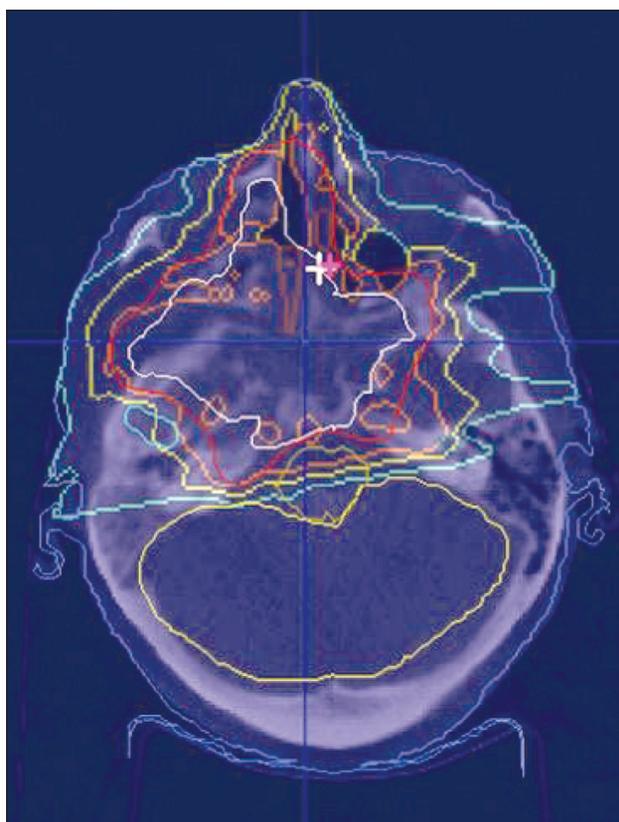


Рис. 10. Пациентка Б. Дозное распределение при облучении активным сканирующим пучком протонов, 2 Гр-экв, 25 фракций. Отмечается высокая избирательность в отношении облучения органов риска (зрительные структуры, гипофиз, орган слуха)

медиальной стенки треугольника правого бокового желудочка, размерами до 9 мм, подтвержденное данными ПЭТ-КТ с $IN=1,7$ (рис. 6). При этом индекс накопления в области предшествующего облучения снизился до 1,6, а также уменьшился размер метаболически активной ткани опухоли (до $45 \times 30 \times 24$ мм) (рис. 7). С учетом размеров области продолженного роста ($V_{pv}=28$ см³) и ее локализации в июне 2017 года был проведен третий курс облучения, также на протонном ускорителе, но в режиме гипофракционирования, РОД 5 Гр-экв., 7 сеансов (рис. 8). Кроме того, возобновлен прием бевацизумаба. В настоящий момент пациентка находится под динамическим наблюдением. Поздних лучевых осложнений не отмечено.

Клиническое наблюдение 2

Больная Б., 1967 г.р., находилась на лечении в клинике МРНЦ им. Цыба в феврале–марте 2016 г. с диагнозом: Эстезионеуробластома придаточных пазух носа с интракраниальным распространением (рис. 9). Комплексное лечение в 1999–2000 гг.: операция и химиолучевая терапия СОД 60 Гр. Рецидив в 2014 г.: хирургическое лечение. Рецидив в 2015 г.

С учетом отказа в хирургическом лечении по поводу очередного рецидива опухоли ($V_{pv}=214$ см³) пациентке был проведен курс протонной терапии, в конвенциональном режиме (РОД 2 Гр), до СОД 50 Гр-экв. (рис. 10). После облучения в течение 12 мес была достигнута частичная регрессия опухоли, ее структурные изменения в виде фиброзного замещения (рис. 11). Рецидивная опухоль локализовалась в области передней черепной ямки, с переходом в

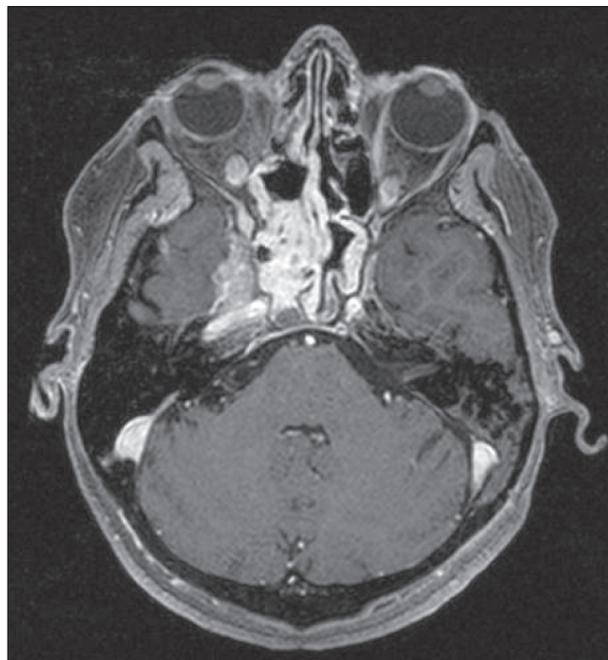


Рис. 11. Пациентка Б. МРТ головного мозга с контрастом, 12 мес после протонной терапии. Уменьшение объема опухоли до 50 %, структурные изменения в виде фиброза

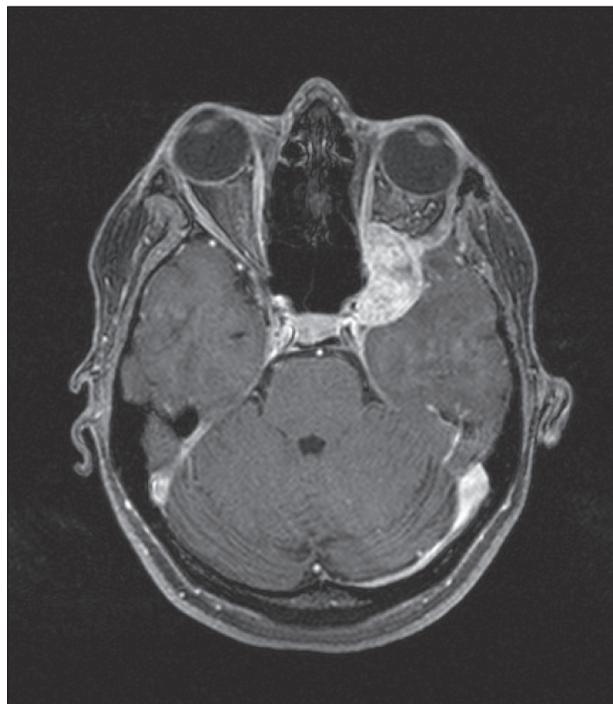
среднюю. Дополнительную сложность при планировании создавало примыкание новообразования к критическим структурам: зрительным нервам, хиазме, слуховому нерву. Пациентка наблюдается в течение 1 года без признаков рецидива и поздних лучевых повреждений.

Клиническое наблюдение 3

Больная С., 1972 г.р., находилась на лечении в клинике МРНЦ им. Цыба в мае 2016 г. с диагнозом: Гемангиоперицитома краниоорбитальной области слева. Комбинированное лечение в 2000–2001 гг.: операция + лучевая терапия СОД 60 Гр. Рецидив в 2009 г.: стереотаксическая лучевая терапия 3 Фр × 8 Гр. Продолженный рост в 2013 г.: стереотаксическая лучевая терапия 5 Фр × 6 Гр. Продолженный рост в 2016 г.

Пациентка имела длительный анамнез рецидивирующей опухоли в области левой орбиты (рис. 12). Трижды была проведена радиотерапия, в том числе и в режиме гипофракционирования. Как было указано выше, даже вторые курсы облучения опухолей в области головного мозга являются практически единичными случаями. В этой связи данный случай является уникальным, так как в мировой литературе нам не удалось найти описание подобных клинических ситуаций.

При принятии решения о проведении четвертого курса облучения было принято во внимание удовлетворительное состояние местных тканей, отсутствие каких-либо признаков радионекроза, а также тот факт, что левый зрительный нерв был ранее уже поврежден, и зрение слева было утрачено. Несмотря на малый объем рецидивной



12. Пациентка С. МРТ головного мозга с контрастом перед протонной терапией. Сплошное образование в области левой орбиты, размерами 2,5×2,0×2,7 см

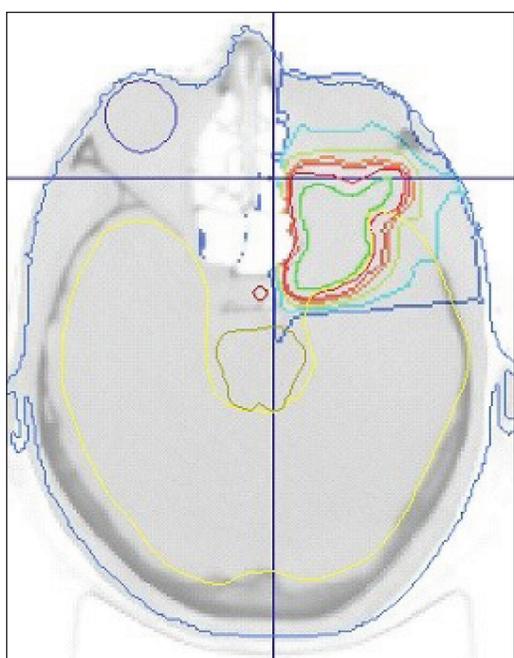


Рис. 13. Пациентка С. Дозное распределение при облучении активным сканирующим пучком протонов, 2 Гр-экв, 30 фракций. Отмечается высокая прецизионность и резкий спад дозы

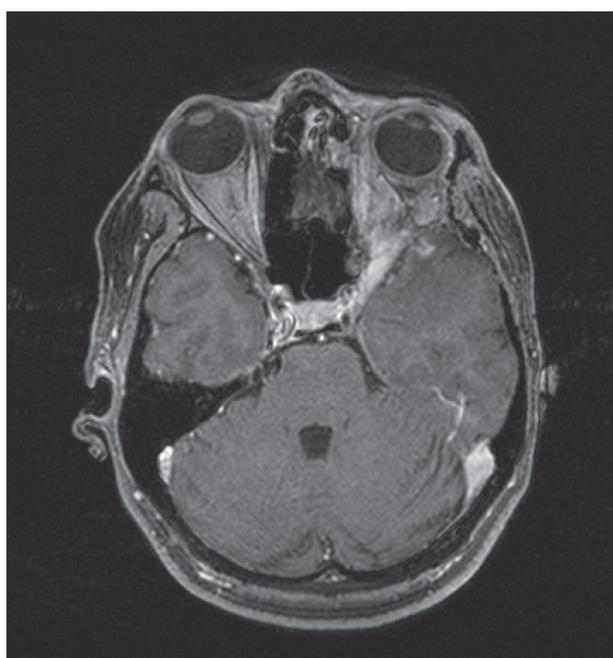


Рис. 14. Пациентка С. МРТ головного мозга с контрастом, 12 мес после протонной терапии. Уменьшение объема опухоли до 70 %

опухоли ($V_{pv} = 19 \text{ см}^3$), учитывая предшествующие курсы лучевой терапии, было принято решение провести курс облучения в наименее токсичном режиме, по 2 Гр-экв., но до суммарной дозы в 60 Гр-экв. (рис. 13). На настоящий момент пациента наблюдается в течение 12 мес. Достигнута значительная регрессия опухоли (рис. 14). Признаков постлучевых изменений не выявлено.

Современная протонная терапия с использованием активного сканирующего пучка, визуальным контролем положения мишени, фиксирующих приспособлений позволяет проводить эффективное и безопасное облучение локальных рецидивов интракраниальных опухолей, несмотря на топографо-анатомические и радиобиологические сложности в данной области, при умеренном воздействии на окружающие структуры и минимальных рисках токсичности. Однако остается дискуссионным ряд вопросов, таких как критерии отбора пациентов,

сроки повторного облучения, выбор режима лечения, препаратов при проведении одновременной химиотерапии, определения толерантности тканей. Максимально возможное достижимое сокращение объемов повторного облучения нормальных органов и тканей (ALARA) позволяет минимизировать риски развития тяжелых лучевых повреждений. Как мировой, так и наш собственный опыт позволяет утверждать, что протонная терапия при повторном облучении является высокоэффективной и безопасной методикой лечения достаточно сложной группы пациентов с рецидивами интракраниальных новообразований.

Данная работа проводилась в рамках выполнения тем государственного задания МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России за 2015–2016 гг. и первую половину 2017 г., промежуточные итоги которых обобщены и опубликованы в 2017 г. [11].

ЛИТЕРАТУРА

1. Langedijk J.A. Re-irradiation: new frontiers. Springer, 2011. 85–93.
2. NCCN Clinical practice guidelines in oncology. Central nervous system. Version 1.2016. National Comprehensive Cancer Network. 2016. 16.
3. Fogh S.E., Andrews D.W., Glass J., Curran W., Glass C., Champ C., Evans J.J., Hyslop T., Pequinot E., Downes B., Comber E., Maltenfort M., Dicker A.P., Werner-Wasik M. Hypofractionated stereotactic radiation therapy: an effective therapy for recurrent high-grade gliomas. *J Clin Oncol.* 2010 Jun 20; 28 (18): 3048–53. doi: 10.1200/JCO.2009.25.6941.
4. Kong D.S., Lee J.I., Park K., Kim J.H., Lim D.H., Nam D.H. Efficacy of stereotactic radiosurgery as a salvage treatment for recurrent malignant gliomas. *Cancer.* 2008 May 1; 112 (9): 2046–51. doi: 10.1002/cncr.23402.
5. Kohshi K., Yamamoto H., Nakahara A., Katoh T., Takagi M. Fractionated stereotactic radiotherapy using gamma unit after hyperbaric oxygenation on recurrent high-grade gliomas. *J Neurooncol.* 2007 May; 82 (3): 297–303.
6. Mayer R., Sminia P. Reirradiation tolerance of the human brain. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008 Apr 1; 70 (5): 1350–60.

7. Ang K.K., Jiang G.L., Feng Y., Stephens L.C., Tucker S.L., Price R.E. Extent and kinetics of recovery of occult spinal cord injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001 Jul 15; 50 (4): 1013–20.

8. Кобяков Г.Л., Смолин А.В., Бекяшев А.Х., Абсалямова О.В., Кобякова Е.А., Поддубский А.А., Иноземцева М.В. Лечение рецидива глиобластомы: есть ли успехи? *Опухоли головы и шеи.* 2014; 3: 12–21.

9. Galle J., McDonald M., Simoneaux V., Buchsbaum J.C. Reirradiation with Proton Therapy for Recurrent Gliomas. *Int J Particle Ther.* 2015; 2 (1): 11–18. doi 10.14338/theijpt-14-00029.1.

10. Leonie M., Harald O., Gudrun I. Basics of radiation protection for everyday use: how to achieve ALARA: working tips and guidelines. Geneva: World Health Organization. 2004: 83.

11. Каприн А.Д., Галкин В.Н., Жаворонков Л.П., Иванов В.К., Иванов С.А., Романко Ю.С. Синтез фундаментальных и прикладных исследований – основа обеспечения высокого уровня научных результатов и внедрения их в медицинскую практику. *Радиация и риск.* 2017; 26 (2): 26–40.

Поступила 24.08.17
Принята в печать 18.09.17

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гулидов Игорь Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий отделом лучевой терапии, МРНЦ им. Цыба – филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). E-mail: i.a.gulidov@mrgc.obninsk.ru. SPIN-код: 2492-5581.

Гордон Константин Борисович, научный сотрудник, врач-радиолог отделения протонной и фотонной терапии, МРНЦ им. Цыба – филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). E-mail: gordon@mrgc.obninsk.ru. SPIN-код: 2045-4565.

Гоголин Данил Вячеславович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения протонной и фотонной терапии, МРНЦ им. Цыба – филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). E-mail: dgogolin@yandex.ru. SPIN-код: 7491-3379.

Мардынский Юрий Станиславович, член-корреспондент РАН, профессор, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения протонной и фотонной терапии, МРНЦ им. Цыба – филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). E-mail: mardinsky@mrgc.obninsk.ru. SPIN-код автора: 3393-8914.

Лепилина Ольга Геннадьевна, научный сотрудник отделения клинической дозиметрии и топографии, МРНЦ им. Цыба – филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). E-mail: lepilio@mail.ru. SPIN-код: 9528-6002.

Неледов Дмитрий Викторович, старший научный сотрудник отделения магнитно-резонансной томографии, МРНЦ им. Цыба – филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). E-mail: neledov@mrgc.obninsk.ru.

Галкин Всеволод Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, директор МРНЦ им. Цыба – филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 3148-4843.

Каприн Андрей Дмитриевич, академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, генеральный директор ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 1759-8101.

RE-IRRADIATION OF INTRACRANIAL TUMORS WITH ACTIVE BEAM SCANNING PROTONS

I.A. Gulidov, K.B. Gordon, D.V. Gogolin, Yu.S. Mardynsky, O.G. Lepilina, D.V. Neledov, V.N. Galkin, A.D. Kaprin

A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia
4, Korolev Street, 249036, Obninsk, Kaluga region, Russia. E-mail: gordon@mrrc.obninsk.ru

Abstract

Recently, there has been a growing interest in the use of active beam scanning proton therapy for re-irradiation of CNS tumors. Although this treatment option for recurrent intracranial tumors is considered effective, however, it is rarely used because of severe radiation-induced neurologic complications. We present 3 **case reports** of using active beam scanning proton therapy for re-irradiation of intracranial tumors. In the first case, the patient with high-grade glioma was treated with proton beam therapy 1.5 years after the previous conventional external beam radiation therapy. Tumor regression lasting 18 months was achieved. In the second case, the patient received repeated proton beam therapy for recurrent esthesioneuroblastoma. After 1.5 years of follow-up, no evidence of recurrence and late toxicity was observed. The third case was unique, since the patient with recurrent hemangiopericytoma of the orbit received 4 courses of radiotherapy to the same area. A significant regression with no evidence of radiation-induced damage was also seen 12 months after the completion of radiation treatment. **Conclusion.** Recent advances in proton therapy allow for re-irradiation of CNS tumors in effective total doses, while reducing exposure to surrounding normal tissues. The use of PET-CT for contouring the target allows the localization and volume of the metabolically active tumor tissue to be precisely determined.

Key words: proton therapy, re-irradiation, intracranial tumors, PET-CT.

REFERENCES

1. *Langedijk J.A.* Re-irradiation: new frontiers. Springer, 2011. 85–93.
2. *NCCN Clinical practice guidelines in oncology. Central nervous system.* Version 1.2016. National Comprehensive Cancer Network. 2016. 16.
3. *Fogh S.E., Andrews D.W., Glass J., Curran W., Glass C., Champ C., Evans J.J., Hyslop T., Pequignot E., Downes B., Comber E., Maltenfort M., Dicker A.P., Werner-Wasik M.* Hypofractionated stereotactic radiation therapy: an effective therapy for recurrent high-grade gliomas. *J Clin Oncol.* 2010 Jun 20; 28 (18): 3048–53. doi: 10.1200/JCO.2009.25.6941.
4. *Kong D.S., Lee J.L., Park K., Kim J.H., Lim D.H., Nam D.H.* Efficacy of stereotactic radiosurgery as a salvage treatment for recurrent malignant gliomas. *Cancer.* 2008 May 1; 112 (9): 2046–51. doi: 10.1002/cncr.23402.
5. *Kohshi K., Yamamoto H., Nakahara A., Katoh T., Takagi M.* Fractionated stereotactic radiotherapy using gamma unit after hyperbaric oxygenation on recurrent high-grade gliomas. *J Neurooncol.* 2007 May; 82 (3): 297–303.
6. *Mayer R., Sminia P.* Reirradiation tolerance of the human brain. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008 Apr 1; 70 (5): 1350–60.
7. *Ang K.K., Jiang G.L., Feng Y., Stephens L.C., Tucker S.L., Price R.E.* Extent and kinetics of recovery of occult spinal cord injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001 Jul 15; 50(4): 101320.
8. *Kobyakov G.L., Smolin A.V., Bekyashev A.Kh., Absalyamova O.V., Kobyakova E.A., Poddubsky A.A., Inozemtseva M.V.* Treatment for recurrent glioblastoma: is there any progress? *Head and Neck Tumors.* 2014; 3: 12–21. [in Russian]
9. *Galle J., McDonald M., Simoneaux V., Buchsbaum J.C.* Reirradiation with Proton Therapy for Recurrent Gliomas. *Int J Particle Ther.* 2015; 2 (1): 11–18. doi 10.14338/theijpt-14-00029.1.
10. *Leonie M., Harald O., Gudrun I.* Basics of radiation protection for everyday use: how to achieve ALARA: working tips and guidelines. Geneva: World Health Organization. 2004: 83.
11. *Kaprin A.D., Galkin V.N., Zhavoronkov L.P., Ivanov V.K., Ivanov S.A., Romanko Yu.S.* Synthesis of basic and applied research is the basis of obtaining high-quality findings and translating them into clinical practice. *Radiation and Risk.* 2014; 26 (2): 26–40. [in Russian]

Received 24.08.17
Accepted 18.09.17

ABOUT THE AUTHORS

Igor A. Gulidov, MD, PhD, Professor, Head of Radiotherapy Department, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre (Obninsk, Russia). E-mail: i.a.gulidov@mrrc.obninsk.ru. SPIN-code: 2492-5581.
Konstantin B. Gordon, MD, Researcher, Radiation Oncologist, Department of Proton and Photon Therapy, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre –branch of the National Medical Research Radiological Centre (Obninsk, Russia). E-mail: gordon@mrrc.obninsk.ru. SPIN-code: 2045-4565.
Danil V. Gogolin, MD, PhD, Senior Researcher, Radiation Oncologist, Department of Proton and Photon Therapy, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre (Obninsk, Russia). E-mail: dgogolin@yandex.ru. SPIN-code: 7491-3379.
Yuri S. Mardynsky, MD, PhD, Corresponding Member of RAS, Professor, Chief Researcher, Department of Proton and Photon Therapy, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre (Obninsk, Russia). E-mail: mardynsky@mrrc.obninsk.ru. SPIN-code: 3393-8914.
Olga G. Lepilina, Researcher, Department of Clinical Dosimetry and Topometry, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre (Obninsk, Russia). E-mail: lepilio@mail.ru. SPIN-code: 9528-6002.
Dmitry V. Neledov, MD, Senior Researcher, Department of Magnetic Resonance Tomography, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre (Obninsk, Russia). E-mail: neledov@mrrc.obninsk.ru.
Vsevolod N. Galkin, MD, PhD, Professor, Director of A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre (Obninsk, Russia). SPIN-code: 3148-4843.
Andrey D. Kaprin, MD, PhD, Academician of RAS, Professor, Director of National Medical Research Radiological Centre (Obninsk, Russia). SPIN-code: 1759-8101.