

К.Е. Медведева, А.И. Адарова, Н.Г. Минаева, И.А. Гулидов, С.Н. Корякин

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДОЗНЫХ РАСПРЕДЕЛЕНИЙ ПРИ ПРОТОННОЙ И ФОТОННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВАМИ ГЛИОМ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба Минздрава России, Обнинск

Контактное лицо: Кира Евгеньевна Медведева, e-mail: dr.medvedeva.mrrc@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Цель: Сравнение планов лечения на комплексе протонной терапии (КПТ) “Прометеус” и линейном ускорителе электронов по параметрам дозных распределений и нагрузок на органы риска.

Материал и методы: В исследование включены 20 взрослых пациентов, проходивших лечение на КПТ “Прометеус” в 2019–2020 гг. по поводу рецидива злокачественных глиом. Сравнительное планирование осуществлялось в системе планирования лучевой терапии ХЮ с составлением планов 3D-конформной фотонной лучевой терапии по технологии модуляции интенсивности пучка (IMRT) на основании одного набора контуров облучаемых объемов.

Результаты: Для всех объемов были построены гистограммы доза–объем, параметры дозы учитывались для оценки охвата целевых объемов и соответствия критериям безопасности для органов риска. Средняя доза на весь объем головного мозга составила при проведении протонной терапии от 4,54 до 20,63 Гр, медиана – 6,74 Гр. Средняя доза при планировании фотонной терапии составила от 5,9 до 32,48 Гр, медиана равнялась 21,2 Гр. Средняя разница в лучевой нагрузке на весь объем головного мозга составила 15,24 Гр ($p < 0,001$). Средняя максимальная доза на ствол головного мозга при проведении протонной терапии составила от 0,01 до 51,35 Гр, медиана 9,77 Гр. Средняя доза при планировании фотонной терапии с использованием методики IMRT варьировала от 1,6 до 55,1 Гр, медиана 44,37 Гр. Средняя разница достигала 34,6 Гр ($p < 0,003$). Средняя максимальная доза на зрительный нерв при проведении протонной терапии составила от 0 до 25,19 Гр, медиана 2,15 Гр. Средняя доза в плане фотонной терапии составила от 0 до 51,35 Гр, медиана 21,05 Гр. Снижение средней разницы дозной нагрузки при использовании протонной терапии равнялось 18,9 Гр ($p < 0,001$). Средняя максимальная доза на хиазму при проведении протонной терапии с модуляцией интенсивности пучка составила от 0 до 32,9 Гр, медиана 0,38 Гр. Аналогичная доза при расчете доз фотонной терапии составила от 1,4 Гр до 54,3 Гр, медиана 28,47 Гр. Средняя разница в дозной нагрузке на зрительный нерв в пользу протонной терапии равнялась 28,09 Гр ($p < 0,001$). Среднее значение индекса гомогенности протонов составило 0,16 (ДИ 95 % 0,14–0,18), фотонов – 0,13 (ДИ 95 % 0,11–0,14), $p = 0,00158$.

Заключение: Протонная терапия при проведении повторных курсов лучевой терапии демонстрирует значительное снижение дозной нагрузки на органы риска при сравнении с фотонной терапией на линейном ускорителе. Повторное облучение глиом высокой степени злокачественности с использованием активного сканирующего пучка протонов является перспективным направлением за счет снижения общей токсичности лечения и возможности подведения доз облучения, приближенных к радикальным.

Список сокращений:

- ВЗГТМ – высокозлокачественные глиомы головного мозга
- Гр – Грей
- КПТ – комплекс протонной терапии
- ПЭТ/КТ – позитронно-эмиссионная компьютерная томография
- КТ – компьютерная томография
- ОБЭ – общая биологическая эффективность
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- IMRT – Image modulated radiotherapy
- GTV – Gross tumor volume
- PTV – Planning tumor volume
- QUANTEC – Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic

Ключевые слова: протонная терапия, глиома, глиобластома, повторное облучение, дозиметрическое планирование

Для цитирования: Медведева К.Е., Адарова А.И., Минаева Н.Г., Гулидов И.А., Корякин С.Н. Сравнительная оценка дозных распределений при протонной и фотонной терапии у пациентов с рецидивами глиом высокой степени злокачественности // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2025. Т. 70. № 4. С. 96–101. DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-4-96-101

К.Е. Medvedeva, A.I. Adarova, N.G. Minaeva, I.A. Gulidov, S.N. Koryakin

Comparative Assessment of Dose Distributions During Proton and Photon Therapy in Patients with Recurrent High-Grade Gliomas

A.F. Tsyb Medical Radiological Research Centre, Obninsk, Russia

Contact person: K.E. Medvedeva, e-mail: dr.medvedeva.mrrc@gmail.com

ABSTRACT

Purpose: To compare treatment plans on the Prometheus proton therapy complex (PTC) and a linac in terms of dose distribution parameters and radiation doses on organs at risk.

Material and methods: The study included 20 adult patients who were treated on the Prometheus PTC in 2019–2020 for recurrent malignant gliomas. Comparative planning was carried out in the XIO radiation therapy planning system with the preparation of 3D-conformal photon radiation therapy plans using intensity modulated radiotherapy technology (IMRT) based on one set of contours of the irradiated volumes.

Results: Dose-volume histograms were constructed for all volumes, dose parameters were taken into account to assess the coverage of target volumes and compliance with safety criteria for organs at risk. The average dose to the entire brain volume during proton therapy ranged from 4.54 to 20.63 Gy, the median was 6.74 Gy. The average dose during photon therapy planning ranged from 5.9 to 32.48 Gy, the median was 21.2 Gy. The average difference in radiation load to the entire brain volume was 15.24 Gy ($p < 0.001$). The mean maximum dose to the brainstem during proton therapy ranged from 0.01 to 51.35 Gy, median 9.77 Gy. The mean dose when planning photon therapy using the IMRT technique ranged from 1.6 to 55.1 Gy, median 44.37 Gy. The mean difference was 34.6 Gy ($p < 0.003$). The mean maximum dose to the optic nerve during proton therapy ranged from 0 to 25.19 Gy, median 2.15 Gy. The mean dose in the photon therapy plan was 0 to 51.35 Gy, median 21.05 Gy. The reduction in the mean difference in dose load when using proton therapy was 18.9 Gy ($p < 0.001$). The average maximum dose to the chiasm during intensity-modulated proton therapy ranged from 0 to 32.9 Gy, median 0.38 Gy. A similar dose when calculating photon therapy doses ranged from 1.4 Gy to 54.3 Gy, median 28.47 Gy. The average difference in the dose load on the optic nerve in favor of proton therapy was 28.09 Gy ($p < 0.001$). The average value of the homogeneity index of protons was 0.16 (CI 95 % 0.14–0.18), photons – 0.13 (CI 95 % 0.11–0.14), $p = 0.00158$.

Conclusion: Proton therapy during repeated courses of radiation therapy demonstrates a significant reduction in the dose load on risk organs when compared with photon therapy on a linear accelerator. Repeated irradiation of high-grade gliomas using an active scanning proton beam is a promising direction due to the reduction in overall toxicity of treatment and the possibility of delivering radiation doses close to radical ones.

Keywords: *proton therapy, glioma, glioblastoma, re-irradiation, dosimetric planning*

For citation: Medvedeva KE, Adarova AI, Minaeva NG, Gulidov IA, Koryakin SN. Comparative Assessment of Dose Distributions During Proton and Photon Therapy in Patients with Recurrent High-Grade Gliomas. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2025;70(4):96–101. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-4-96-101

Введение

Злокачественные глиомы головного мозга представляют собой одну из наиболее агрессивных форм первичных опухолей центральной нервной системы. Характерной чертой этих злокачественных образований является их способность к прогрессированию с увеличением степени злокачественности и инфильтративный рост по проводящим путям мозга. С ростом степени злокачественности наблюдается и увеличение частоты рецидивов [1].

При обнаружении рецидива возможны два основных подхода: повторная хирургическая операция или изменение схемы химиотерапии. Однако, если хирургическое вмешательство связано с высоким риском неврологических нарушений, а медикаментозное лечение не приносит результата, возможности для терапии пациентов с злокачественными глиомами существенно сокращаются.

Кроме эффективности лечения рецидивной опухоли, для пациентов с высокозлокачественными глиомами головного мозга (ВЗГГМ) также важно сохранение приемлемого качества жизни, что в значительной степени зависит от уменьшения нейротоксичности проводимой терапии. В этом контексте интерес представляет возможность повторного облучения, хотя еще несколько лет назад такая опция рассматривалась с осторожностью [2].

Повторное лучевое лечение продемонстрировало свою эффективность при рецидиве заболевания. При облучении интракраниально расположенной опухоли основной проблемой является соблюдение баланса между эффективностью терапии и ее безопасностью в отношении критически важных структур мозга.

На сегодняшний день накоплен значительный опыт применения фотонной терапии для повторного облучения злокачественных глиом, однако количество исследований, посвященных протонной терапии в этой области, остается относительно невысоким [3].

Целью нашего исследования является сравнение планов лечения на комплексе протонной терапии (КПТ) “Прометеус” и линейном ускорителе электронов по параметрам дозных распределений и нагрузок на органы риска.

Материал и методы

В исследование включены 20 взрослых пациентов, средним возрастом 46,2 года, проходивших лечение на КПТ “Прометеус” в 2019–2020 гг. по поводу рецидива злокачественных глиом. Повторное облучение проводилось в рамках протокола клинической апробации «Метод модулированной по интенсивности пучка протонной терапии при повторном облучении пациентов с интракраниальными опухолями».

Все пациенты исследуемой группы проходили лечение на комплексе протонной терапии “Прометеус”, разработанном АО “Протом” г. Протвино. Главными элементами комплекса являются синхротрон, система позиционирования и перемещения пациента и система дозиметрического планирования облучения.

Лечение на аппарате проводится активным сканирующим пучком протонов в положении сидя. Для всех пациентов исследуемой группы изготавливались индивидуальные фиксирующие термопластические маски, подбирался анатомически соответствующий подголовник. Параметры высоты сидения, ширины боковин и подлокотников подбирались индивидуально и фиксировались в системе аппарата для минимизации произвольных движений и обеспечения комфорта пациента в процессе облучения.

В процессе лечения кресло вращается вокруг своей оси на 360°. Система позиционирования имеет точность в пределах $\pm 0,5$ мм. Возможное отклонение от требуемого положения визуализируется с помощью встроенного компьютерного томографа с конусной геометрией пучка и может быть скорректировано.

У всех пациентов морфологически верифицированы глиомы высокой степени злокачественности. Среди них анапластическая астроцитома – 7 случаев, глиобластома – 9 случаев, олигодендроглиома – 4 случая. Сроки с момента предшествующего облучения составили от 12 до 63 мес.

Планирование повторного облучения осуществлялось на основе корегистрированных изображений одно-миллиметровых срезов магнитно-резонансной компьютерной томографии (МРТ) головного мозга с контрастом, гибридной позитронно-эмиссионной/компьютерной томографии (ПЭТ/КТ) с метионином или тирозином

и топометрической компьютерной томографией (КТ), выполняемой на КПТ “Прометеус” с использованием индивидуальных фиксирующих устройств.

Клинические отступы от биологического объема мишени по данным МРТ и ПЭТ/КТ на планируемый объем (PTV) составлял 0,3 см, учитывая ежедневную верификацию положения мишени в системе объемной рентгеновской визуализации. При планировании учитывались окружающие опухоль органы риска: весь объем головного мозга, ствол головного мозга, зрительные пути. Оконтуривание осуществлялось на основании T₁ – взвешенной постконтрастной МРТ в аксиальной проекции.

Средний объем PTV составил 102,9 см³ (30,1–184,7).

Планирование протонной терапии осуществлялось на специализированном ПО Therapy planner 01.21 (Protom). Сравнительное планирование осуществлялось в системе планирования лучевой терапии ХЮ с составлением планов 3D-конформной фотонной лучевой терапии с использованием технологии модуляции интенсивности пучка (IMRT).

Дозиметрические планы были рассчитаны на основании одного набора контуров облучаемых объемов.

Основные ограничения по уровням толерантных доз для критических органов рассчитывались с учетом общей биологической эффективности (ОБЭ) протонов, равной 1,1. (табл. 1) Сравнимые планы для IMRT были оптимизированы с учетом этих данных.

Таблица 1

Ограничения, принятые для органов риска с учетом ОБЭ протонов

Restrictions for organs at risk, considering overall biological effectiveness of protons

Орган риска	Ограничение	Доза, Гр (QUANTEC)	Доза с учетом ОБЭ-1,1, Гр	Предписываемая доза, Гр
Мозг	D _{max}	60	54,54545	54,54
Ствол головного мозга	D _{max}	54	49,09091	49,09
Зрительный нерв	D _{max}	55	50	50
Хиазма	D _{max}	55	50	50

Расчет толерантных доз проводился по формуле:

$$D_2 = D_{\text{QUANTEC}} - D_1 + D_1 \times (0,25 \times 1/2), \quad (1)$$

где D₂ – доза повторного облучения; D_{QUANTEC} – доза в соответствии с рекомендациями QUANTEC; D₁ – доза первичного облучения.

Сравнение данных производилось с помощью статистического анализа в программе StatPlus с использованием U-критерия Манна–Уитни.

Результаты

Для всех объемов были построены гистограммы доза–объем, параметры дозы учитывались для оценки охвата целевых объемов и соответствия критериям безопасности для органов риска.

Поскольку пациенты исследуемой группы ранее получали лучевое лечение, расчет толерантных доз для органов риска проводился с учетом данных предшествующего плана по принципу ALARA (as low as reasonably achievable – т.е. минимально возможными).

Средняя доза на весь объем головного мозга составила при проведении протонной терапии от 4,54 до 20,63 Гр, медиана – 6,74 Гр. Средняя доза при планировании фотонной терапии составила от 5,9 до 32,48 Гр,

медиана равнялась 21,2 Гр. Средняя разница в лучевой нагрузке на весь объем головного мозга составила 15,24 Гр (p < 0,001).

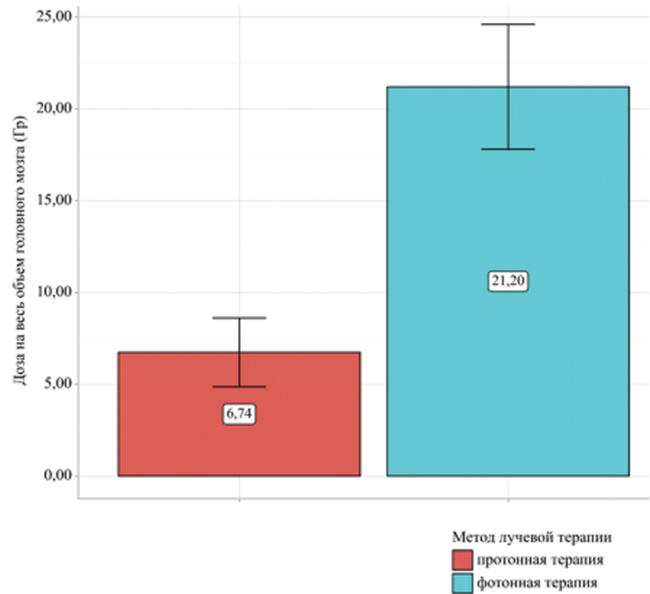


Рис. 1. Сравнение дозной нагрузки на весь объем головного мозга в зависимости от метода лучевой терапии

Fig. 1. Comparison of dose distribution to whole brain volume depending on radiotherapy method

Средняя максимальная доза на ствол головного мозга при проведении протонной терапии составила от 0,01 до 51,35 Гр, медиана 9,77 Гр. Средняя доза при планировании фотонной терапии с использованием методики IMRT варьировалась от 1,6 до 55,1 Гр, медиана 44,37 Гр. Средняя разница достигала 34,6 Гр (p < 0,003).

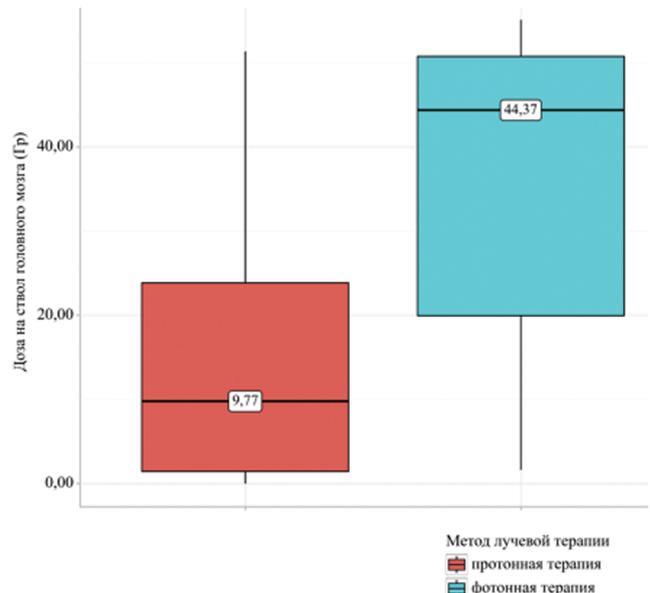


Рис. 2. Сравнение дозной нагрузки на ствол головного мозга в зависимости от метода лучевой терапии

Fig. 2. Comparison of dose distribution to brain stem depending on radiotherapy method

Средняя максимальная доза на зрительный нерв при проведении протонной терапии составила от 0 до 25,19 Гр, медиана 2,15 Гр. Средняя доза при фотонной терапии составила 0 до 51,35 Гр, медиана 21,05 Гр. Сни-

жение средней разницы дозной нагрузки при использовании протонной терапии равнялось 18,9 Гр ($p < 0,001$).

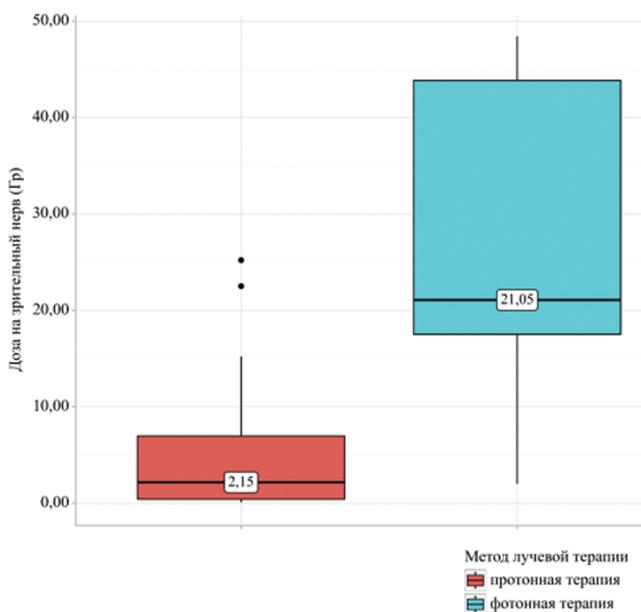


Рис. 3. Сравнение дозной нагрузки на зрительный нерв в зависимости от метода лучевой терапии

Fig. 3. Comparison of dose distribution to optical nerve depending on radiotherapy method

Средняя максимальная доза на хиазму при проведении протонной терапии с модуляцией интенсивности пучка составила от 0 до 32,9 Гр, медиана 0,38 Гр. Аналогичная доза при расчете доз фотонной терапии составила от 1,4 Гр до 54,3 Гр, медиана 28,47 Гр. Средняя разница в дозной нагрузке на зрительный нерв в пользу протонной терапии равнялась 28,09 Гр ($p < 0,001$).

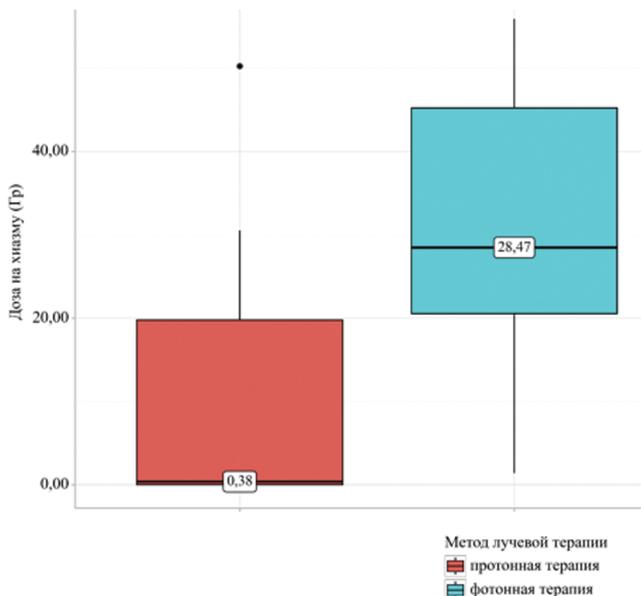


Рис. 4. Сравнение дозной нагрузки на хиазму в зависимости от метода лучевой терапии

Fig. 4. Comparison of dose distribution to chiasma depending on radiotherapy method

Суммарные данные о снижении дозы на органы риска при проведении протонной терапии отражены в табл. 2.

Таблица 2

Суммарные данные о снижении дозы на органы риска при проведении протонной терапии

Summary data on dose reduction to organs at risk during proton therapy

Орган риска	Ограничение по дозе (с учетом ОБЭ-1,1), Гр	Фотонная терапия, Гр	Протонная терапия, Гр	Разница, Гр	p
Весь объем мозга	54,5	21,2	6,74	14,46	$< 0,001^*$
Ствол мозга	49	44,37	9,77	34,6	$0,003^*$
Зрительный нерв	50	21,05	2,15	18,9	$< 0,001^*$
Хиазма	50	28,47	0,38	28,09	$< 0,001^*$

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

В исследовании также проведена сравнительная оценка индекса гомогенности для оценки качества дозного распределения при формировании мишени для протонной и фотонной терапии. Оценивались параметры D_2 , D_{98} и индекс гомогенности (HI):

$$HI = D_2 \% / D_{98} \% \quad (2)$$

Среднее значение индекса гомогенности протонов составило 0,16 (ДИ 95 % 0,14–0,18), фотонов – 0,13 (ДИ 95 % 0,11–0,14), $p = 0,00158$.

Таблица 3

Значение индекса гомогенности
Values of homogeneity index

	Среднее значение D_2 , Грей	Среднее значение D_{mean} , Грей	Среднее значение D_{98} , Грей	Индекс гомогенности HI
Протонная терапия	54,87	50,23	46,24	0,16
Фотонная терапия	58,06	52,41	49,9	0,13

Степень преимущества по снижению дозы на органы риска зависит от расположения мишени относительно критических структур, ее формы и объема.

На рис. 5 представлен пример дозного распределения при проведении протонной и фотонной терапии.

При сравнении планов данного пациента оценивались нагрузки на органы риска (табл. 4).

В представленном случае опухоль находится в непосредственной близости от двух критических структур – ствола головного мозга и левого зрительного нерва.

Показатели плана протонной терапии показывают дозиметрическое преимущество для всех органов риска.

Обсуждение

Одним из основных направлений развития методик лучевой лечения является оптимизация дозного распределения в облучаемых объемах. Облучение интракраниальных новообразований представляет сложную практическую задачу ввиду необходимости подведения высоких лечебных доз к мишени, тесно окруженной критическими структурами.

Физические особенности терапии пучком заряженных частиц основаны на максимальном поглощении дозы излучения в конце пробега тяжелой частицы, называемой пиком Брэгга.

Трехмерный целевой объем обычно не может быть покрыт одним пучком моноэнергетических частиц, даже с учетом расширенного пика Брэгга, возникающего из-за разброса энергии и, следовательно, разброса по дли-

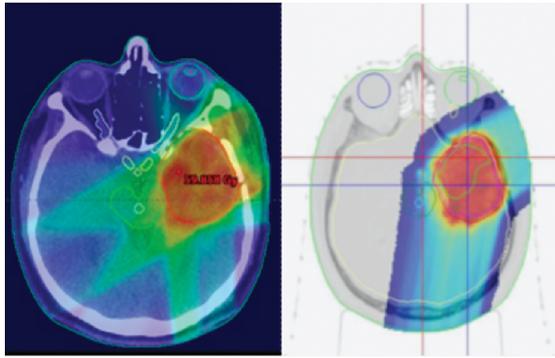


Рис. 5. Пациент Б., 54 лет с диагнозом анапластической астроцитомы левой височно-островковой области. Состояние после хирургического лечения в 2019 г. с последующим проведением курса химиолучевой терапии до СОД 60 Гр на линейном ускорителе на фоне приема темозоломида и последующим проведением химиотерапии темозоломидом в монорежиме. Рецидив в 2021 г.

Fig. 5. Patient B., 54 years old, diagnosed with anaplastic astrocytoma of the left temporo-insular region. Condition after surgical treatment in 2019, followed by a course of chemoradiotherapy while taking temozolomide up to total dose 60 Gy on a linear accelerator, followed by chemotherapy with temozolomide in mono mode. Relapse in 2021

Таблица 4

Сравнение дозных нагрузок на органы риска при сравнительном планировании повторного курса облучения

Comparison of dose distribution to organs at risk during comparative planning of reirradiation

Орган риска	Протонная терапия D _{max} , Гр	Фотонная терапия D _{max} , Гр	Разница дозы, Гр
Весь объем головного мозга	52,04	60,02	7,98
Ствол головного мозга	48,61	53,92	5,31
Центр ствола ГМ	25,12	35,03	9,91
Левый глаз	1,59	30,36	28,77
Правый глаз	0	7,65	7,65
Правый зрительный нерв	0,5	12,28	11,68
Левый зрительный нерв	31,22	36,68	5,16
Хиазма	21,23	32,39	11,16

не пробега различных частиц. Таким образом, во время планирования лечения необходимо сформировать набор лучей с уменьшающейся энергией для получения так называемого расширенного пика Брэгга (spread-out Bragg peak SOBP). В результате, целевые объемы сложной формы могут получать назначенную дозу с высокой конформностью и однородным распределением дозы [4].

Кроме того, заряженные частицы подвергаются кулоновскому взаимодействию с ядрами и электронами, что вызывает боковое отклонение и, как следствие, расширение пучка. В клинической практике и при планировании лечения это отклонение имеет значение при создании резких градиентов дозы для защиты органов риска [5].

Физическое распределение дозы заряженных частиц особенно хорошо подходит для этой цели, как описано ранее. Градиент дозы и результирующие биологические эффекты можно количественно оценить с помощью линейной передачи энергии (ЛПЭ), определяемой как потерю энергии на единицу пробега частицы. Излучение с более высокой ЛПЭ может привести к более серьезным биомолекулярным повреждениям. Прямое взаимодействие ускоренной тяжелой частицы с ДНК клетки вызывает кластерные поражения с разрывом цепочки ДНК. Это лишает опухолевую клетку способности восстанавливать повреждения, что приводит к ее уничтожению [6].

Для учета различных биологических эффектов излучения с более высокой ЛПЭ была введена относительная биологическая эффективность (ОБЭ). Это отношение дозы опорного пучка (рентгеновского излучения 250 кВ или гамма-излучения ⁶⁰Со) к пучку частиц, производящему такой же биологический эффект. Физическую дозу пучка частиц необходимо умножить на специфической ОБЭ для получения биологически эффективной дозы в Гр (RBE). ОБЭ зависит от нескольких факторов, наиболее важные из которых: ЛПЭ частицы, положение в пределах пика Брэгга, уровень дозы или величина дозы за фракцию, оксигенация, положение клеток внутри цикла репликации и выбранные клинические конечные точки [7].

Одной из проблем повторного облучения является сложность расчета объективной кумулятивной дозы. Это связано с необходимостью детального анализа плана предшествующего лечения, что возможно не во всех случаях. Именно поэтому возможность подведения минимально допустимой дозы на орган риска может быть единственным шансом для пациента, нуждающегося в повторном облучении опухоли вблизи критических структур головного мозга.

Нормализованная суммарная доза (NTD кумулятивная), которая может быть доставлена при повторном облучении, зависит от объема мишени и метода лучевой терапии. Накопленная нормализованная суммарная доза, превышающая 100–120 Гр для стандартного фракционирования, коррелировала с радиоиндуцированным некрозом белого вещества головного мозга. Меньшие объемы и более конформные методы обеспечивают безопасную доставку более высоких кумулятивных доз (90–133,9 Гр для фракционированной СРТ и 111,6–137,2 Гр для СРХ) [8, 9].

В случае повторного облучения рецидивных глиом высокой степени злокачественности подведение более высокой суммарной дозы ассоциировано с лучшими показателями локального контроля и выживаемости пациентов. Ранее проведенные исследования показали приемлемый уровень поздней токсичности при относительной эскалации дозы [10, 11].

Ранее проведенные исследования показали дозиметрические преимущества при сравнении планов протонной и фотонной терапии у пациентов с высокозлокачественными глиомами головного мозга [12–14].

В исследовании Adeberg et al были сопоставлены характеристики планов лучевой терапии 12 пациентов с ВЗГМ, рассчитанных на основании идентичных объемов для протонной терапии с модуляцией интенсивности пучка (IMPT) и фотонной терапии с применением технологий 3D-CRT и VMAT.

Покрытие целевого объема было сопоставимым для всех трех методов. По сравнению с 3D-CRT и VMAT, протонная терапия показала статистически значимое снижение ($p < 0,05$) средней дозы для всего мозга (–20,2 %, –22,7 %); супратенториальной (–14,2 %, –20,8 %) и инфратенториальной (–91,0 %, –77,0 %) областей; ствола мозга (–67,6 %, –28,1 %); гипофиза (–52,9 %, –52,5 %); контралатерального гиппокампа (–98,9 %, –98,7 %); и контралатеральной субвентрикулярной зоны (–62,7 %, –66,7 % соответственно) [15].

В исследовании Poel et al на небольшой группе из 9 пациентов с рецидивами доброкачественных менингиом головного мозга было проведено сравнение планов протонной терапии активным сканирующим пучком и фотонной объемно-модулированной дуговой терапии [16].

В исследовании средняя максимальная кумулятивная доза для органов риска при проведении протонной

терапии была ниже кумулятивной дозы при проведении фотонной терапии: хиазму: $20,9 \pm 24,4$ против $18,5 \pm 23,2$ Гр, $p < 0,01$; левый зрительный нерв: $17,6 \pm 22,6$ vs $16,0 \pm 21,8$ Гр, $p < 0,01$; левый гиппокамп: $19,3 \pm 20,1$ vs $16,2 \pm 19,6$ Гр, $p < 0,01$; правый гиппокамп: $24,9 \pm 33,4$ vs $23,4 \pm 33,6$ Гр, $p < 0,05$; гипофиз: $19,5 \pm 24,8$ vs $17,6 \pm 23,6$ Гр, $p < 0,01$; левая улитка: $10,1 \pm 16,9$ vs $9,3 \pm 16,8$ Гр. Статистически значимой разницы не получено ($p > 0,05$) в средней максимальной дозе на ствол головного мозга ($24,3 \pm 29,9$ Гр vs $21,7 \pm 31,8$ Гр, $p > 0,05$), правый зрительный нерв ($18,8 \pm 23,8$ Гр vs $18,3 \pm 24,7$ Гр, $p > 0,05$) и правую улитку ($13,0 \pm 22,1$ Гр vs $12,7 \pm 23,7$ Гр, $p > 0,1$) [16].

В нашем исследовании удалось достичь наиболее значимого снижения дозы на ствол головного мозга на $34,6$ Гр ($p < 0,05$), а также добиться существенного снижения дозовой нагрузки на зрительный тракт (до 28 Гр) и весь объем головного мозга (до $14,5$ Гр).

Было отмечено, что в ряде случаев дозное распределение при проведении фотонной терапии не позволяет достигнуть целей планирования. В случае повторного облучения опухоли, расположенной вблизи критических структур, различия градиента дозы позволяют сделать выбор в пользу протонной терапии, так как в этих ситуациях возможна эскалация дозы без превышения допустимых значений для органов риска [17].

Выводы

Протонная терапия при проведении повторных курсов лучевой терапии демонстрирует значительное снижение дозной нагрузки на органы риска при сравнении с фотонной терапией на линейном ускорителе. Повторное облучение глиом высокой степени злокачественности с использованием активного сканирующего пучка протонов является перспективным направлением за счет снижения общей токсичности лечения и возможности подведения доз облучения, приближенных к радикальным.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Чойнзоннов Е.Л., Грибова О.В., Старцева Ж.А., Рябова А.И., Новиков В.А., Мусабаяева Л.И., Полежаева И.С. Современный подход к химиолучевой терапии злокачественных глиом головного мозга // Бюллетень сибирской медицины. 2014. Т.13. №3. С. 119-125 [Choynzonov Ye.L., Gribova O.V., Startseva Zh.A., Ryabova A.I., Novikov V.A., Musabayeva L.I., Polezhayeva I.S. Modern Approach to Chemoradiation Therapy of Malignant Gliomas of the Brain. *Byulleten' Sibirskoy Meditsiny* = Bulletin of Siberian Medicine. 2014;13;3:119-125 (In Russ.)]. doi: 10.20538/1682-0363-2014-3-119-125.
2. Combs S.E., Debus J., Schulz-Ertner D. Radiotherapeutic Alternatives for Previously Irradiated Recurrent Gliomas. *BMC Cancer*. 2007;7:167. doi: 10.1186/1471-2407-7-167.
3. Lee J., Cho J., Chang J.H., Suh C.O. Re-Irradiation for Recurrent Gliomas: Treatment Outcomes and Prognostic Factors. *Yonsei Med J*. 2016 Jul 1;57;4:824–30. doi: 10.3349/ymj.2016.57.4.824.
4. Held K.D., Lomax A.J., Troost E.G.C. Proton Therapy Special Feature: Introductory Editorial. *Br J Radiol*. 2020;93;1107:20209004. doi: 10.1259/bjr.20209004.
5. Durante M., Flanz J. Charged Particle Beams to Cure Cancer: Strengths and Challenges. *Seminars in Oncology*. W.B. Saunders. 2019;46;3:219–225. doi: 10.1053/j.seminoncol.2019.07.007.
6. Kraft G. Progress in Particle and Nuclear Physics Tumor Therapy with Heavy Charged Particles. *Progress in Particle and Nuclear Physics*. 2000;45:473–544. doi: 10.1016/S0146-6410(00)00112-5.
7. Schaub L., Harrabi S.B., Debus J. Particle Therapy in the Future of Precision Therapy. *Br J Radiol*. 2020;93;1114:20200183. doi: 10.1259/bjr.20200183.
8. Mayer R., Sminia P. Reirradiation Tolerance of the Human Brain. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;70;5:1350-60. doi: 10.1016/j.ijrobp.2007.08.015.
9. Nieder C., Milas L., Ang K.K. Tissue Tolerance to Reirradiation. *Semin Radiat Oncol*. 2000;10;3:200-209. doi: 10.1053/srao.2000.6593.
10. Desai B.M., Rockne R.C., Rademaker A.W., Hartsell W.F., Sweeney P., Raizer J.J, et al. Overall Survival (OS) and Toxicity Outcomes Following Large-Volume Re-Irradiation Using Proton Therapy (PT) for Recurrent Glioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014;90;1:286. doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.05.971.
11. Combs S.E., Edler L., Rausch R., Welzel T., Wick W., Debus J. Generation and Validation of a Prognostic Score to Predict Outcome after Re-Irradiation of Recurrent Glioma. *Acta Oncol (Madr)*. 2013;52;1:147–52. doi: 10.3109/0284186X.2012.692882.
12. Baumert B.G., Lomax A.J., Miltchev V., Davis J.B. A Comparison of Dose Distributions of Proton Beams in Stereotactic Conformal Radiotherapy of Brain Lesions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001;49;5:1439-1449. doi: 10.1016/s0360-3016(00)01422-x.
13. Bolsi A., Fogliata A., Cozzi L. Radiotherapy of Small Intracranial Tumours with Different Advanced Techniques Using Photon and Proton Beams: a Treatment Planning Study. *Radiation Therapy and Oncology*. 2003;68;1:1-14. doi: 10.1016/s0167-8140(03)00117-8
14. Kosaki K., Ecker S., Habermehl D., Rieken S., Jäkel O., Herfarth K., et al. Comparison of Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) with Intensity Modulated Particle Therapy (IMPT) Using Fixed Beams or an Ion Gantry for the Treatment of Patients with Skull Base Meningiomas. *Radiation Oncology*. 2012 Mar 22;7;44:1. doi:10.1186/1748-717X-7-44.
15. Adeberg S., Harrabi S.B., Bougatf N., et al. Intensity-Modulated Proton Therapy, Volumetric-Modulated arc Therapy, and 3D Conformal Radiotherapy in Anaplastic Astrocytoma and Glioblastoma: a Dosimetric Comparison. *Intensitätsmodulierte Protonentherapie, Volumenmodulierte Arc-Therapie and Dreidimensionale Konformale Radiotherapie Beim Anaplastischen Astrozytom und Glioblastom: Ein Dosimetrischer Vergleich*. *Strahlenther Onkol*. 2016;192;11:770-779. doi: 10.1007/s00066-016-1007-7.
16. Poel R., Stuessi A., Unkelbach J., Tanadini-Lang S., Guckenberger M., Foerster R. Dosimetric Comparison of Protons vs Photons in Re-Irradiation of Intracranial Meningioma *Br J Radiol*. 2019;92;1100:20190113. doi: 10.1259/bjr.20190113.
17. Weber D.C., Lim P.S., Tran S., Walser M., Bolsi A., et al. Proton Therapy for Brain Tumours in the Area of Evidence-Based Medicine. *Br J Radiol*. 2020;93;1107:20190237. doi: 10.1259/bjr.20190237.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 20.03.2025. Принята к публикации: 25.04.2025.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Financing. The study had no sponsorship.
Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.
Article received: 20.03.2025. Accepted for publication: 25.04.2025.