

*Д.И. Смык¹, И.А. Гулидов¹, К.Б. Гордон^{1,5}, О.Г. Лепилина¹, Т.С. Макеенкова¹,
М.А. Татаренко², С.А. Иванов^{1,5}, А.Д. Каприн^{3,4,5}*

Повторное облучение локального рецидива рака полости носа с применением протонной терапии

¹МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск

²ИАТЭ НИЯУ МИФИ, г. Обнинск,

³МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва,

⁴ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск

⁵ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Локальный рецидив после первичной лучевой терапии опухолей полости носа возникает у 18-40% пациентов в первые 5 лет от момента окончания лечения. Основным методом лечения рецидивов – хирургический, но в ситуации, когда хирургическое лечение по каким-то причинам провести невозможно, методами выбора остаются химио- и/или лучевая терапия. Применение химиотерапии в качестве единственного метода лечения не всегда позволяет достичь приемлемых результатов, так как ответ на терапию возникает менее чем в 40 % случаев, а медиана выживаемости не превышает года. Радикальные дозы первичного лечения практически не оставляют резерва толерантности окружающих здоровых тканей, что выражается в повышении вероятности развития поздних лучевых осложнений и, как следствие, ухудшении результатов лечения и снижении качества жизни пациентов. Протонная терапия за счет особенностей распределения дозы позволяет уменьшить нагрузку на окружающие здоровые ткани, что потенциально должно привести к снижению количества ранних и поздних лучевых осложнений, а также улучшить переносимость лечения. В работе приведен собственный опыт применения протонной терапии в качестве методики повторного облучения у пациентки с рецидивом опухоли полости носа, развившемся спустя шесть лет после первичного лечения. Данным примером мы показали, что курс протонной терапии может быть успешно реализован в качестве метода повторного лечения у пациентов с рецидивами опухолей полости носа, одной из наиболее сложных локализаций с точки зрения дозиметрического планирования в лучевой терапии.

Ключевые слова: повторное облучение, рецидивы опухолей головы и шеи, опухоли полости носа, протонная терапия

Для цитирования: Смык Д.И., Гулидов И.А., Гордон К.Б., Лепилина О.Г., Макеенкова Т.С., Татаренко М.А., Иванов С.А., Каприн А.Д. Повторное облучение локального рецидива рака полости носа с применением протонной терапии. Вопросы онкологии. 2023;69(1):127-134. doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-1-127-134

Введение

Опухоли полости носа представляют собой разнородную по гистологическому строению группу новообразований, которая составляет 3-5% от всех опухолей головы и шеи (ОГШ) [1]. Лучевая терапия (ЛТ) является важным компонентом лечения данных опухолей и применяется как в самостоятельном варианте, так и в качестве компонента комбинированной или комплексной терапии [2, 3]. Локальный рецидив после первичного лечения возникает у 18-40% пациентов в первые 5 лет от момента окончания лечения первичной опухоли и является основной причиной смертности при данных новообразованиях [4, 5]. Основным методом лечения рецидивов – хирургический, лучевая терапия в данной ситуации, согласно текущим рекомендациям, применяется как часть комбинированного подхода.

В ситуации, когда хирургическое лечение по каким-то причинам провести невозможно (большой объем рецидива, распространенность на окружающие ткани, сложность анатомического доступа, сопутствующая патология, отказ от операции), методами выбора остаются химио- и лучевая терапия [2, 3]. Применение химиотерапии в качестве единственного метода лечения не всегда позволяет достичь приемлемых результатов, так как ответ на лечение возникает менее чем в 40 % случаев, а медиана выживаемости не превышает 9 мес [6]. В этой связи все большее распространение получает повторная лучевая терапия.

Повторное облучение доказало свою эффективность, позволяя достичь приемлемого уровня локального контроля, что нашло отражение во включении ЛТ в клинические рекомендации в качестве опции лечения рецидивных ОГШ. Однако по данным некоторых исследований, частота развития поздних лучевых реакций может достигать 50-60%, в том числе и при применении высокодозированных методик (IMRT/VMAT), а использование гипофракционной стереотаксической лучевой терапии, несмотря на свою эффективность, нередко сопровождается разрывом сонной артерии (до 8,4%), что может приводить в том числе и к летальным исходам [2, 3, 7, 8, 9].

Протонная терапия за счет особенностей распределения дозы, сопровождается уменьшением нагрузки на окружающие здоровые ткани, что позволяет надеяться на снижение количества поздних лучевых осложнений и улучшение переносимости лечения. Подтверждение этому уже прослеживается в зарубежных и наших собственных работах: по данным нескольких исследований, частота возникновения лучевых осложнений 3 степени и выше после повторного облучения протонами не превышает 20%, а после повторного курса фотонной терапии, как было сказано ранее, может достигать 60% [10, 11, 12, 13].

В качестве примера мы приводим собственный опыт применения протонной терапии в качестве опции повторного облучения у пациентки с рецидивом опухоли полости носа. На проведение исследования получено разрешение локального этического комитета (протокол № 505 от 19.08.2020) и информированное согласие пациентки.

Клинический случай

Пациентка С., 1979 г. рождения. В 2015 г. по месту жительства в связи с жалобами на заложенность носа, дискомфорт в носу наблюдалась у оториноларинголога, при осмотре было визуализировано новообразование, произведена биопсия, морфологическая картина соответствовала плоскоклеточному неороговевающему раку. Установлен диагноз: С30.0 Рак полости носа сT1N0M0, I ст. В этом же году пациентке было

выполнено хирургическое удаление образования, после чего она находилась под динамическим наблюдением.

В ноябре 2017 г. у пациентки на 25 нед беременности отмечено появление жалоб на заложенность носа, дискомфорт. Осмотрена оториноларингологом, произведена биопсия образования полости носа справа – выявлен рецидив рака полости носа. На 31-32 нед беременности пациентке выполнено досрочное родоразрешение. С декабря 2017 г. по январь 2018 г. в онкологическом диспансере по месту жительства проведен самостоятельный курс лучевой терапии методикой VMAT. Суммарная очаговая доза на первичную опухоль составила 70 Гр, на зоны риска 54 Гр. План лучевой терапии, нагрузки на органы риска представлены на рис. 1, табл. 1.

В дальнейшем пациентка находилась под динамическим наблюдением, по данным инструментальных обследований отмечался полный ответ опухоли на проведенное лечение.

В ноябре 2020 г. по результатам контрольной компьютерной томографии (КТ) придаточных пазух носа в полости носа визуализировано мягкотканное образование размерами 50x27 мм, распространяющееся в полость правой верхнечелюстной пазухи, ячейки решетчатой кости, лобную пазуху, с деструкцией костной и хрящевой частей носовой перегородки, медиальной стенки правой верхне-челюстной пазухи. Учитывая размеры образования и прорастание в окружающие структуры проведение хирургического лечения было нецелесообразно. Решением консилиума пациентка направлена в МРНЦ им. А.Ф. Цыба для решения вопроса о возможности проведения протонной терапии.

Пациентка в январе 2021 г. консультирована радиотерапевтом МРНЦ им. А.Ф. Цыба, проведено дообследование:

1. МРТ головы с внутривенным контрастированием от 19.01.2021 (рис. 2): в полости носа определяется образование с признаками ограничения диффузии, неоднородным накоплением контрастного вещества размерами 42x32x55 мм.

2. ПЭТ/КТ с ¹⁸ФДГ от 17.01.2021 (рис. 3): в полости носа визуализируется мягкотканное образование размерами 50x27x34 мм с гиперметаболизмом ФДГ (SUV_{max}=16,45).

Таблица 1. Нагрузки на органы риска при первичной лучевой терапии

Структура	Объем, см ³	Максимальная доза, Гр	Средняя доза, Гр
Ствол мозга	38,4	27,1	16,1
Правый зрительный нерв	0,8	34,9	27,5
Левый зрительный нерв	0,4	29,2	25,1
Спинальный мозг	28,3	27,2	18,2

На основании данных дообследования принято решение о проведении повторного курса протонной терапии. С 02.2021 по 03.2021 пациентке проведен повторный курс протонной терапии на комплексе протонной терапии «Прометеус» со следующими параметрами:

1. Фиксация: индивидуальная термопластическая маска, подголовник.

2. Контроль положения пациента с помощью порталных снимков.

3. Объемы облучения и дозы: РОД 2 изоГр до СОД 50 изоГр на область образования с отступом в 5 мм на клиническое распространение (СТВ) с последовательным бустом в РОД 2 изоГр до СОД 60 изоГр на остаточную опухоль. Отступ на подвижность мишени в обоих случаях составил 3 мм.

4. Верификационная томограмма на дозе 40 изоГр для адаптации контуров к возможному изменению анатомии опухоли.

5. Определение доз на органы риска проводилось по следующей формуле:

$$D_2 = D_{\text{QUANTEC}} - D_1 + D_1 * (0,25 * 2),$$

где D_2 – доза повторного облучения, D_{QUANTEC} – доза в соответствии с рекомендациями QUANTEC [14], D_1 – доза первичного облучения, 0,25 – коэффициент восстановления толерантности здоровых тканей (используется при

расчете на основании литературных данных [15]), 2 – количество лет, прошедших с первичной лучевой терапии.

Предписанные для повторного облучения дозы описаны в табл. 2. Дозы для второго курса представлены в виде изоэффективной дозы (изоГр) с учетом поправки на коэффициент ОБЭ 1,1, принятой для протонной терапии.

План первого этапа лечения до СОД 50 изоГр, нагрузки на органы риска, гистограмма доза-объем представлены на рис. 4, 5, табл. 3.

При дозе в 40 изоГр пациентке выполнена верификационная компьютерная томограмма (рис. 6), отмечено уменьшение объема опухоли на 40%, снижение воспаления в правой верхне-челюстной пазухе, появление воспаления в левой верхне-челюстной пазухе, в связи с чем было выполнено переоконтурирование мишени, перепланирование для второго этапа лечения (рис. 7, 8, табл. 4).

Суммарные нагрузки на критически важные органы риска (ствол мозга, зрительные нервы, хиазма) превышены не были. За время лечения у пациентки отмечались следующие лучевые реакции: эпидермит II степени, повышенная слезоточивость, кератит II степени. Проводилась сопроводительная терапия в соответствии со стандартными протоколами, симптомы купировались, перерывов в лечении не возникло.

Таблица 2. Расчет доз для повторного облучения

Структура	Доза от первого курса, Гр	Доза для второго курса, изоГр
Ствол мозга	27,1	49,1
Правый зрительный нерв	34,9	43,3
Левый зрительный нерв	29,2	48,5
Спинальный мозг	27,2	43,5

Таблица 3. Нагрузки на органы риска и PTV на первом этапе лечения

Структура	Минимальная доза, Гр	Максимальная доза, Гр	Средняя доза, Гр
Brain	0	48,89	1,25
Brain stem	0	0,63	0
Center BS	0	0	0
Visual nerve R	3,31	37,9	29,94
Visual nerve L	6,53	37,91	26,91
Hiasma	0,1	14,69	2,58
Lens R	29,1	34,59	31,84
Lens L	26,0	33,04	30,03
Cochlea R	0,00	0,01	0,00
Cochlea L	0,00	0,02	0,01
Rt Eye	16,86	42,99	30,74
Lt Eye	13,92	42,88	28,33
Joint R	0,24	8,76	4,19
Joint L	0,11	8,45	3,36
PTV_50	0,00	50,01	45,31

Таблица 4. Нагрузки на органы риска и PTV на втором этапе лечения

Структура	Минимальная доза, Гр	Максимальная доза, Гр	Средняя доза, Гр
Brain	0	9,5	0
Brain stem	0	0,01	0
Center BS	0	0	0
Visual nerve R	0,01	4,9	1,62
Visual nerve L	0,01	2,74	1,04
Hiasma	0	0,14	0,01
Lens R	2,65	3,62	3,02
Lens L	3,42	4,47	3,84
Cochlea R	0	0	0
Cochlea L	0	0	0
Rt Eye	1,31	8,72	3,41
Lt Eye	1,57	7,92	3,46
Joint R	0	0	0
Joint L	0	0	0
PTV_2	7,48	9,93	9,05

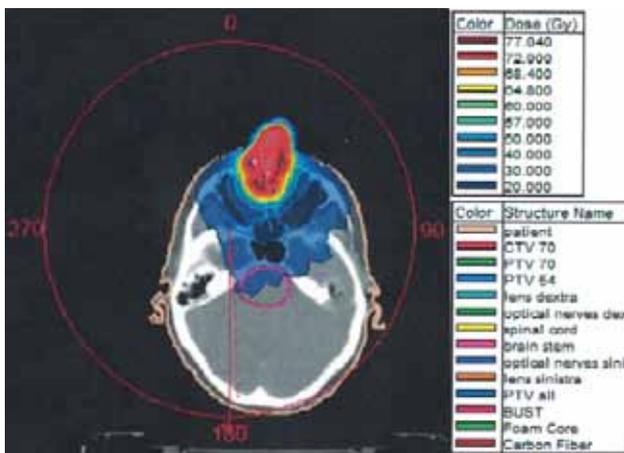


Рис. 1. План первичной лучевой терапии

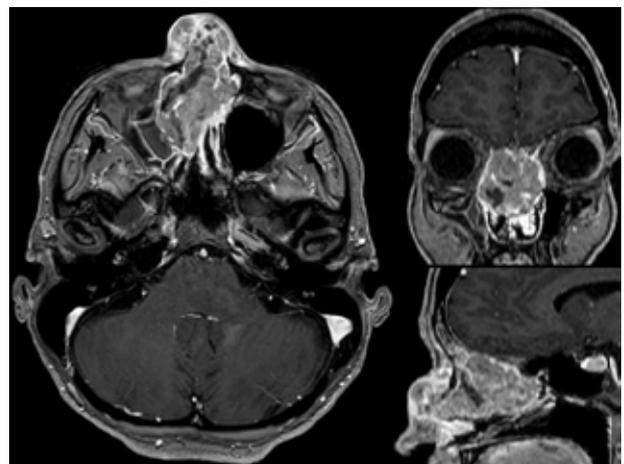


Рис. 2. МРТ до начала повторного курса протонной терапии

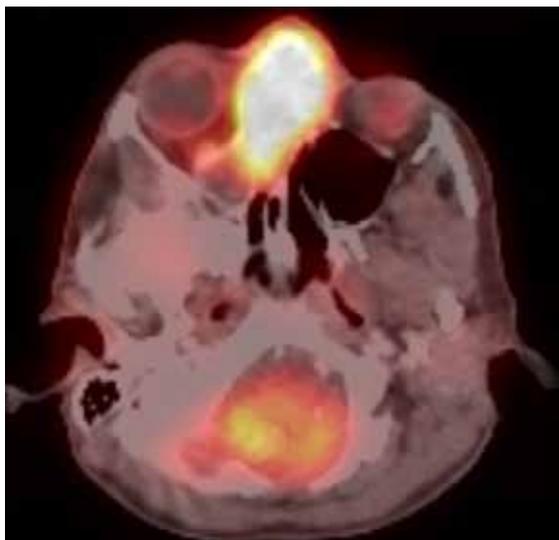


Рис. 3. ПЭТ-КТ до начала повторного курса лучевой терапии

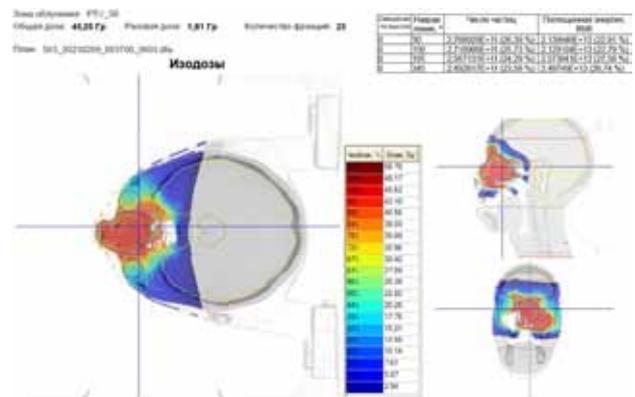


Рис. 4. План первого этапа повторного курса протонной терапии



Рис. 5. Гистограмма доза-объем первого этапа повторного курса протонной терапии

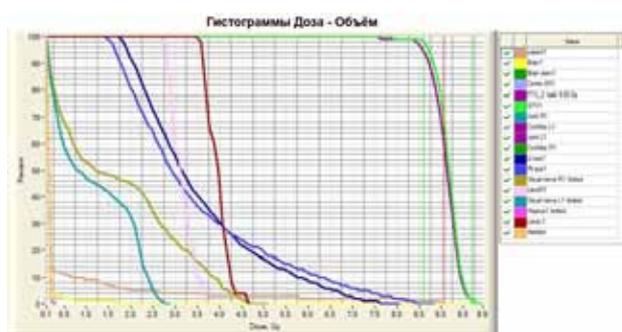


Рис. 8. Гистограмма доза-объем первого этапа повторного курса протонной терапии

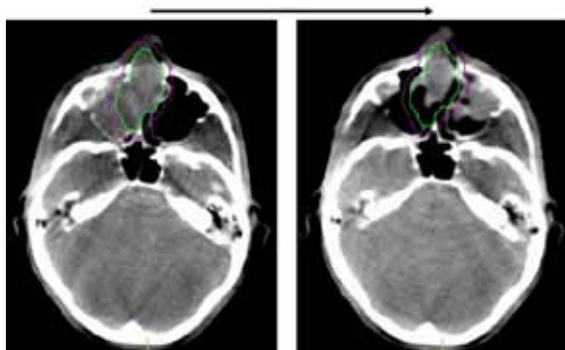


Рис. 6. Изменение анатомии опухоли на дозе 40 изоГр. Зеленым – контур опухоли до начала лечения. Фиолетовым – пятимиллиметровый отступ на клиническое распространение вокруг опухоли

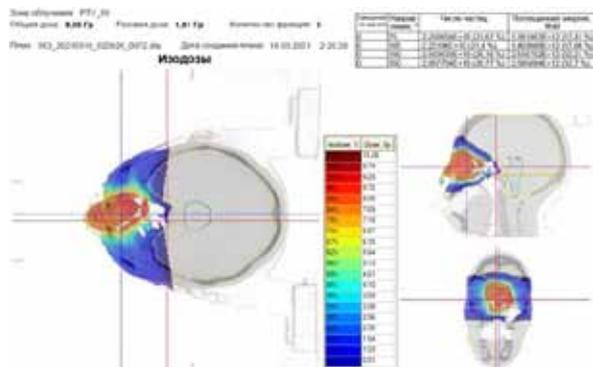


Рис. 7. План второго этапа повторного курса протонной терапии

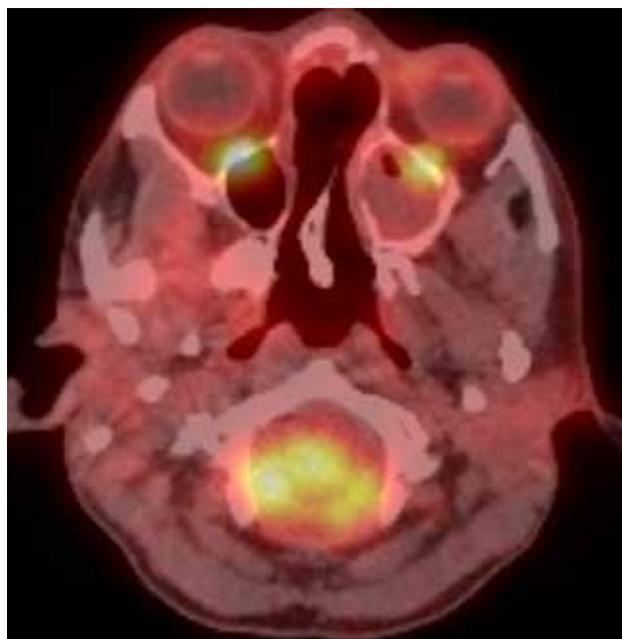


Рис. 9. Контроль ПЭТ-КТ с ¹⁸ФДГ (16.06.2022)

По данным первых контрольных обследований (ПЭТ-КТ с ¹⁸ФДГ от 21.06.2021) у пациентки был отмечен частичный ответ на проведенное лечение: размеры образования 25x25x28 мм, SUV 1,58. В октябре 2021 г. у пациентки диагностирован метастаз в правой околоушной железе, заподозрены метастазы в подчелюстных лимфатических узлах, по поводу чего 01.10.2021 выполнена резекция железы с биопсией подчелюстного лимфатического узла. По данным морфологического исследования подтвержден метастаз в подчелюстном лимфатическом узле. С ноября по декабрь 2021 г. по решению консилиума пациентке проведен послеоперационный курс лучевой терапии методикой VMAT на область слюнной железы справа, пораженных лимфатических узлов в РОД 2,4 Гр до СОД 62,4 Гр.

Лечение перенесла удовлетворительно. Методика VMAT применялась в связи с периодическим техническим обслуживанием комплекса протонной терапии «Прометеус», что, к сожалению, не позволило провести курс протонной терапии.

По данным контрольного обследования (ПЭТ-КТ с ¹⁸ФДГ от 16.06.2022, рис. 9) у пациентки отмечен полный ответ на ранее проведенные второй и третий курс лучевой терапии без признаков локального и отдаленного прогрессирования.

Заключение

Данный клинический случай демонстрирует возможности протонной терапии как метода повторного облучения у пациентов с рецидивами

полости носа, одной из наиболее сложных для дозиметрического планирования локализаций.

Протонная терапия позволила подвести радикальную дозу без превышения нагрузок на критически важные органы риска. Необходимо дальнейшее исследование данного метода, в том числе и в рамках рандомизированных исследований с применением химиотерапии для достижения лучших показателей выживаемости и локального контроля.

Вклад авторов

Смык Даниил Игоревич – обработка клинического материала и написание статьи для оформления клинического случая.

Гулидов Игорь Александрович – доработка, исправление статьи, окончательное утверждение для публикации.

Гордон Константин Борисович – доработка, исправление статьи перед публикацией.

Лепилина Ольга Геннадьевна – доработка, исправление статьи перед публикацией.

Макеенкова Татьяна Сергеевна – обработка клинического материала.

Татаренко Марина Андреевна – обработка клинического материала.

Иванов Сергей Анатольевич – окончательное утверждение статьи для публикации.

Каприн Андрей Дмитриевич – окончательное утверждение статьи для публикации.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

При финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук и докторов наук. Соглашение 075-15-2022-695 от 05.05.22.

Financing: with the financial support of the grant of the President of the Russian Federation for state support of young Russian scientists - candidates of science and doctors of science Agreement 075-15-2022-695 dated 05.05.22.

ЛИТЕРАТУРА

- Cardesa A, Alos L, Nadal A, et al. Nasal Cavity and Paranasal Sinuses. Pathology of the Head and Neck. 2017;49-127. doi: 10.1007/978-3-662-49672-5_2.
- Мудунов А.М., Чойнзонов Е.Л., Решетов И.В. и др. Рак ротоглотки: клинические рекомендации [Электронный ресурс]. Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России». Москва, 2020;62 [Mudunov AM, Choinzonov EL, Reshetov IV, et al. Clinical recommendations: Cancer of nasal cavity and paranasal sinuses. Association of Oncologists of Russia [Internet]. Moscow, 2020;62 (in Russ).]. Available from: https://old.oncology-association.ru/files/clinical-guidelines-2020/rak_rotoglotki.pdf.
- Caudell JJ, Gillison ML, Maghami E, et al. NCCN Guidelines® insights: head and neck cancers, version 1.2022. J Natl Compr Canc Netw. 2022;20(3):224-234. doi:10.6004/JNCCN.2022.0016.
- Kim SA, Chung YS, Lee BJ. Recurrence patterns of sinonasal cancers after a 5-year disease-free period. Laryngoscope. 2019;129(11):2451-2457. doi:10.1002/lary.27866.
- Scurry WC Jr, Goldenberg D, Chee MY, et al. Regional recurrence of squamous cell carcinoma of the nasal cavity: a systematic review and meta-analysis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2007;133(8):796-800. doi:10.1001/archotol.133.8.796.
- Wong SJ, Machtay M, Li Y. Locally recurrent, previously irradiated head and neck cancer: concurrent re-irradiation and chemotherapy, or chemotherapy alone? J.Clin.Oncol. 2006;24(17):2653-8. doi:10.1200/JCO.2005.05.3850.
- Svajdova M, Dubinsky P, Kazda T. Radical external beam re-irradiation in the treatment of recurrent head and neck cancer: Critical review. Head Neck. 2021;43(1):354-366. doi:10.1002/hed.26485.
- Kong L, Wang L, Shen C, et al. Salvage intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for locally recurrent nasopharyngeal cancer after definitive IMRT: A Novel Scenario of the Modern Era. Sci Rep. 2016;6:32883. doi:10.1038/srep32883.
- Yamazaki H, Ogita M, Kodani N, et al. Frequency, outcome and prognostic factors of carotid blowout syndrome after hypofractionated re-irradiation of head and neck cancer using CyberKnife: A multi-institutional study. Radiother. Oncol. 2013;107:305-309. doi:10.1016/j.radonc.2013.05.005.
- Shuja M, Routman DM, Foote RL, et al. Clinical outcomes after re-irradiation in recurrent head and neck cancers treated with intensity modulated proton and photon therapies. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2019;105(1):E382-3. doi:10.1016/j.ijrobp.2019.06.1644.
- Phan J, Sio TT, Nguyen TP, et al. Reirradiation of head and neck cancers with proton therapy: outcomes and analyses. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2016;96(1):30-41. doi:10.1016/j.ijrobp.2016.03.053.
- McDonald MW, Zolali-Meybodi O, Lehnert SJ, et al. Reirradiation of recurrent and second primary head and neck cancer with proton therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2016;96(4):808-819. doi:10.1016/j.ijrobp.2016.07.037.
- Gordon K, Gulidov I, Semenov A, et al. Proton re-irradiation of unresectable recurrent head and neck cancers. Rep Pract Oncol Radiother. 2021 ;26(2):203-210. doi:10.21203/rs.3.rs-45989/v1.
- Bentzen SM, Constine LS, Deasy JO, et al. Quantitative analyses of normal tissue effects in the clinic (QUANTEC): an introduction to the scientific issues. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010;76 (3):S3-9. doi:10.1016/j.ijrobp.2009.09.040.
- Ang KK, Price RE, Stephens LC, et al. The tolerance of the primate spinal cord to re-irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1993;25(3):459-464. doi:10.1016/0360-3016(93)90067-6.

Поступила в редакцию 05.11.2022
 Прошла рецензирование 07.12.2022
 Принята в печать 22.12.2022.

*D.I. Smyk¹, I.A. Gulidov¹, K.B. Gordon^{1,5},
O.G. Lepilina¹, T.S. Makeenkova¹, M.A. Tatarenko²,
S.A. Ivanov^{1,5}, A.D. Kaprin^{3,4,5}*

Reirradiation using proton therapy for the local recurrence of nasal cavity cancer

¹A. Tsyb Medical Radiological Research Centre, Obninsk, the Russian Federation,

²Obninsk Institute for Nuclear Power Engineering of the National Research Nuclear University MEPhI, Obninsk, the Russian Federation,

³P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiology Center, Moscow, the Russian Federation,

⁴National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, the Russian Federation,

⁵The Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, the Russian Federation

Local recurrence after primary radiotherapy (RT) of nasal cavity tumors occurs in 18-40% of patients within the first 5 years after treatment. The primary treatment for recurrence is surgery, but in situations where surgery for some reason is not possible, chemotherapy and/or radiotherapy can be used.

Chemotherapy as the only treatment does not always produces satisfactory results, as the response to therapy occurs in less than 40% of cases and the median survival rate is less than one year. After high radiation doses in primary treatment surrounding healthy tissues have very low or almost no tolerance left. As a result, complication of radiation therapy can become more frequent and it can lead to worse treatment outcomes and a reduction in the quality of life of patients. The unique depth-dose distribution of proton therapy allows to minimize damage to healthy tissues. This could potentially reduce the number of early and late radiation complications and improve tolerability. This article describes our own experience of using proton therapy as a reirradiation technique in a patient with a recurrent nasal tumor that developed six years after the primary treatment. This example shows that proton therapy can be successfully applied as a retreatment option in patients with recurrent nasal cavity tumors, which is one of the most challenging sites for radiation treatment planning.

Keywords: reirradiation, recurrent head and neck cancer, nasal cavity cancer, proton therapy

For citation: Smyk DI, Gulidov IA, Gordon KB, Lepilina OG, Makeenkova TS, Tatarenko MA, Ivanov SA, Kaprin AD. Reirradiation using proton therapy for the local recurrence of nasal cavity cancer. *Voprosy Onkologii*. 2023;69(1): 127-134. doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-1-127-134

Сведения об авторах

**Смык Даниил Игоревич*, мл. науч. сотр. отделения протонной и фотонной терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба, 249031, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3557-662X>, SPIN-код 8580-4365, 40klg40@gmail.com.

Гулидов Игорь Александрович, д-р мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, зав. отделом лучевой терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба, 249031, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2759-297X>, SPIN-код 2492-5581, iagulidov@mrrc.obninsk.ru.

Гордон Константин Борисович, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения протонной и фотонной терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба, 249031, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2759-297X>, SPIN-код 2492-5581, gordon@mrrc.obninsk.ru.

Лепилина Ольга Геннадьевна, науч. сотр. отделения клинической дозиметрии и топометрии МРНЦ им. А.Ф. Цыба, 249031, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1868-6894>, SPIN-код 9528-6002, lepilio@mail.ru.

Макеенкова Татьяна Сергеевна, врач-радиотерапевт отделения протонной и фотонной терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба, 249031, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6434-3174>, dr.makeenkova.ts@gmail.com.

Татаренко Марина Андреевна, студент V курса факультета лечебное дело ИАТЭ НИЯУ МИФИ, 249039, Калужская область, город Обнинск, тер. Студгородок, д. 1. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1882-5815>, marinatatarenko27@gmail.com.

Иванов Сергей Анатольевич, д-р мед. наук, чл.-кор. РАН, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба, проф. каф. онкологии и рентгенодиагностики имени В.П. Харченко медицинского института РУДН, 249031, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>, SPIN-код 4264-5167, oncurolog@gmail.com.

Каприн Андрей Дмитриевич, д-р мед. наук, акад. РАН, директор МНИОИ им. П.А. Герцена, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, зав. каф. онкологии и рентгенодиагностики имени В.П. Харченко медицинского института РУДН, 249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королёва, д. 4. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>, SPIN-код 1759-8101, contact@nmicr.ru.

**Smyk Daniil Igorevich*, Junior Researcher, Proton Therapy Department, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre, 10 Marshala Zhukova st., Obninsk, Kaluga Region, Russia, 249031, 40klg40@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3557-662X>, SPIN-code 8580-4365.

Gulidov Igor Aleksandrovich, MD, DSc (Med.), Prof., Honoured Scientist of the Russian Federation, Head of the Radiation Therapy Department, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre, 10 Marshala Zhukova st., Obninsk,

Kaluga Region, Russia, 249031, iagulidov@mrrc.obninsk.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2759-297X>, SPIN-code: 2492-5581.

Gordon Konstantin Borisovich, PhD (Med.), Senior Researcher, Proton Therapy Department, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre, 10 Marshala Zhukova st., Obninsk, Kaluga Region, Russia, 249031, gordon@mrrc.obninsk.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2759-297X>, SPIN-code: 2492-5581.

Lepilina Olga Gennadievna, Researcher, Department of Clinical Dosimetry and Topometry, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre, 10 Marshala Zhukova st., Obninsk, Kaluga Region, Russia, 249031, lepilio@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1868-6894>, SPIN-code 9528-6002.

Makeenkova Tatyana Sergeevna, MD, Radiotherapist, Proton Therapy Department, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre, 10 Marshala Zhukova st., Obninsk, Kaluga Region, Russia, 249031, dr.makeenkova.ts@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6434-3174>.

Tatarenko Marina Andreevna, 5th-year student, Faculty of Medicine, IATE MEPhI, 1, Studgorodok, Obninsk, Kaluga region, Russia, 249039, marinatatarenko27@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1882-5815>.

Ivanov Sergey Anatolevich, DSc (Med.), Corresponding member of the Russian Academy of Science, Director, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre, Prof., V.P. Kharchenko Department of Oncology and X-ray Radiology, Medical Institute, The Peoples' Friendship University of Russia, 10 Marshala Zhukova st., Obninsk, Kaluga Region, Russia, 249031, oncurolog@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>, SPIN-code: 4264-5167.

Kaprin Andrey Dmitrievich, DSc (Med.), Academician, Russian Academy of Science, Director, P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiology Center, Head, Department of Oncology and X-ray Radiology named after V.P. Kharchenko, Medical Institute, The Peoples' Friendship University of Russia, 4, Koroliova st., Obninsk, Kaluga region, Russia, 249036, contact@nmicr.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>, SPIN-code: 1759-8101.