

Для цитирования: Сарычева М.М., Важенин А.В., Мозерова Е.Я., Ложков А.А., Карабут Р.Ю., Максимовская А.Ю., Тимохина Д.М., Сабельникова Ж.Е. Нейтронная лучевая терапия в лечении рецидивов высокозлокачественных глиом головного мозга. Сибирский онкологический журнал. 2021; 20(2): 77–84. – doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-2-77-84

For citation: Sarycheva M.M., Vazhenin A.V., Mozerova E.Ya., Lozhkov A.A., Karabut R.Yu., Maksimovskaya A.Yu., Timohina D.M., Sabelnikova Zh.E. Neutron radiation therapy in the treatment of recurrent high-grade glioma. Siberian Journal of Oncology. 2021; 20(2): 77–84. – doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-2-77-84

## НЕЙТРОННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ РЕЦИДИВОВ ВЫСОКОЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

М.М. Сарычева<sup>1,2</sup>, А.В. Важенин<sup>1,2</sup>, Е.Я. Мозерова<sup>1,2</sup>, А.А. Ложков<sup>1</sup>,  
Р.Ю. Карабут<sup>1</sup>, А.Ю. Максимовская<sup>1</sup>, Д.М. Тимохина<sup>1</sup>, Ж.Е. Сабельникова<sup>1</sup>

ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»,  
г. Челябинск, Россия<sup>1</sup>

Россия, 454087, г. Челябинск, ул. Блюхера, 42. E-mail: Pimenovamm@mail.ru<sup>1</sup>

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
г. Челябинск, Россия<sup>2</sup>

Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64<sup>2</sup>

### Аннотация

**Целью исследования** явилось определение места и роли нейтронной лучевой терапии в лечении пациентов с рецидивами высокозлокачественных глиом головного мозга. **Материал и методы.** Были проанализированы результаты лечения 40 больных, получивших лечение с 2005 по 2015 г. на базе ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» и Центра нейтронной терапии (г. Снежинск). Средний возраст пациентов – 45 лет. Соотношение мужчин и женщин – 1:1. У 19 пациентов был рецидив глиобластомы, у 21 – анапластической астроцитомы. В 20 случаях проведена нейтронная терапия в самостоятельном варианте, 20 больным проведен курс сочетанной нейтронно-фотонной лучевой терапии. **Результаты.** Медиана общей выживаемости для всех пациентов с рецидивами высокозлокачественных глиом головного мозга после проведенного лечения составила 50 мес, показатели 1-летней общей выживаемости – 94,1 %; 2-летней – 77,8 %; 3-летней – 66,7 %. Медиана выживаемости после лечения рецидива – 27 мес. Основными прогностическими факторами, влияющими на результаты лечения, стали возраст пациентов, гистологическое заключение, а также время до возникновения рецидива. Метод-специфическая выживаемость была достоверно выше у пациентов с проведением сочетанной нейтронно-фотонной терапии: 48 мес против 20 мес при проведении нейтронной терапии в самостоятельном варианте ( $p=0,05$ ).

**Ключевые слова:** нейтронная лучевая терапия, рецидивы опухолей головного мозга, повторное облучение.

## NEUTRON RADIATION THERAPY IN THE TREATMENT OF RECURRENT HIGH-GRADE GLIOMA

М.М. Sarycheva<sup>1,2</sup>, А.В. Vazhenin<sup>1,2</sup>, Е.Я. Mozerova<sup>1,2</sup>, А.А. Lozhkov<sup>1</sup>,  
R.Yu. Karabut<sup>1</sup>, А.Ю. Maksimovskaya<sup>1</sup>, D.M. Timohina<sup>1</sup>, Zh.E. Sabelnikova<sup>1</sup>

Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia<sup>1</sup>

42, Blucher Street, 454000, Chelyabinsk, Russia. E-mail: Pimenovamm@mail.ru<sup>1</sup>

South Ural State Medical University, Department of Oncology, Radiology and Radiotherapy, Chelyabinsk,  
Russia<sup>2</sup>

64, Vorovskogo Street, 454000, Chelyabinsk, Russia<sup>2</sup>

## Abstract

**The main objective** of this study was to determine the place and role of neutron radiation therapy in the treatment of patients with recurrent high-grade glioma. **Material and Methods.** Treatment outcomes were analyzed in 40 patients who were treated at Oncology Center (Chelyabinsk) and Center for Neutron Therapy (Snezhinsk) from 2005 to 2015. The median age of patients was 45 years. The male to female ratio was 1:1. Recurrent glioblastoma was diagnosed in 19 patients, and anaplastic astrocytoma was revealed in 21 patients. Twenty patients underwent neutron therapy alone, and 20 patients underwent combined neutron-photon radiation therapy. The median overall survival time for all patients with recurrent high-grade glioma was 50 months. The 1-year, 2-year and 3-year survival rates were 94.1 %, 77.8 % and 66.7 % respectively. **Results.** The median survival time after treatment for relapse was 27 months. The main prognostic factors affecting the treatment outcomes were the age of the patients, histological verification and time to relapse. The method-specific overall survival rate was significantly higher in patients who underwent combined neutron-photon radiation therapy than in patients who underwent neutron therapy alone (48 months versus 20 months,  $p=0.05$ ).

**Key words:** recurrent glioma, neutron radiation therapy, combined neutron-photon radiation therapy.

## Введение

История применения нейтронов для лечения злокачественных опухолей исчисляется с момента их открытия R.S. Stone и первых клинических испытаний в 1940-х гг. XX века [1]. Использование быстрых нейтронов в онкологии рассматривается как один из возможных путей повышения эффективности лучевой терапии злокачественных новообразований, отличающихся резистентностью к фотонному излучению. Так, по данным ряда авторов [2–5], использование нейтронно-фотонной терапии улучшает отдаленные результаты лечения больных с радиорезистентными новообразованиями слюнных желез, саркомами мягких тканей, рецидивными и метастатическими опухолями на 25–32 %. Вместе с тем в современной литературе очень мало работ, посвященных вопросу применения нейтронной терапии в лечении больных с опухолями головного мозга. R.G. Parker et al. при лечении 21 пациента с глиобластомой головного мозга применяли только нейтронную терапию и не смогли получить улучшения средней продолжительности жизни пациентов по сравнению с применением фотонного лечения [6]. В исследовании A. Herskovic et al. при лечении глиобластом головного мозга первым этапом проводили облучение всего головного мозга с подведением суммарной очаговой дозы 40 Гр, далее локально облучали опухоль быстрыми нейтронами за 4 фракции по 1,3 Гр, что также не привело к улучшению результатов лечения опухолей головного мозга [7]. Однако на данный момент нет ни одной публикации, посвященной влиянию нейтронной терапии на результаты лечения пациентов с рецидивами опухолей головного мозга.

Еще одним из методов нейтронной терапии является нейтрон-захватная терапия бором, которая представлена в литературных источниках как «перспективный метод лечения опухолей головного мозга» [8]. Немногочисленные исследования демонстрируют положительное влияние такой терапии не только на первичные злокачественные

глиомы, но и на рецидивирующие. Так, медиана общей выживаемости (ОВ) и выживаемости без прогрессирования при проведении данного вида лечения, по данным ряда авторов, составляет 15,1 и 5,4 мес соответственно, при этом для нивелирования радиационного некроза в случаях повторного облучения широко используется бевацизумаб [9, 10]. Имеющиеся в литературе данные мозаичны, и пока не проведено ни одного крупного рандомизированного исследования для определения эффективности сочетанной фотонно-нейтронной лучевой терапии в лечении пациентов с рецидивами высокозлокачественных глиом головного мозга. Все вышеперечисленное послужило поводом для проведения настоящего исследования.

**Целью исследования** явилось определение места и роли нейтронной лучевой терапии в лечении пациентов с рецидивами высокозлокачественных глиом головного мозга.

## Материал и методы

В основу данного исследования вошел ретроспективный анализ результатов лечения 40 пациентов с диагнозом рецидив высокозлокачественных глиом головного мозга (табл. 1), находившихся на стационарном лечении с 2000 по 2015 г. в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Челябинский областной центр онкологии и ядерной медицины», в Центре нейтронной терапии (г. Снежинск). Повторно прооперировано 12 пациентов. Соотношение мужчин и женщин было приблизительно равным (18 женщин и 22 мужчины). Средний возраст составил 45 лет (22–74 года). Распределение по гистологическим характеристикам было следующим: среди больных с рецидивами высокозлокачественных глиом головного мозга преобладали пациенты с анапластическими астроцитомами ( $n=21$ ), у 19 пациентов был диагностирован рецидив глиобластомы.

Нейтронная терапия проводилась нейтронным пучком с энергией 12 МВ в режиме мультифракционирования с РОД 0,3 Гр 2 раза в день с интервалом

Таблица 1/Table 1

**Характеристика пациентов**  
**Patient characteristics**

Показатель/Parameter		Количество пациентов/ Number of patients
Пол/Sex	Жен/Female	18 (45 %)
	Муж/Male	22 (55 %)
Возраст/Age	>50 лет/years	26 (65 %)
	<50 лет/years	14 (35 %)
Хирургическое лечение/ Surgical treatment	Без хирургического лечения/No surgical treatment	26 (65 %)
	Реоперация/Re-surgery	12 (35 %)
Гистотип/ Histology	Глиобластома (ГБ)/Glioblastoma (GB)	19 (47,5 %)
	Анапластическая астроцитомы (АА)/Anaplastic astrocytoma (AA)	21 (52,5 %)
Вариант лучевой терапии/ Option of radiation therapy	Нейтронная терапия (НТ)/Neutron therapy (NT)	20 (50 %)
	Сочетанная фотонно-нейтронная терапия (НФТ)/ Combined photon-neutron radiation therapy (NPT)	20 (50 %)

Таблица 2/Table 2

**Показатели выживаемости больных с рецидивами высокозлокачественных глиом в зависимости от гистотипа опухоли**

**The overall survival rates in patients with recurrent high-grade glioma with respect to tumor histology**

Гистотип/ Histology	1-летняя ОВ/ 1-year survival rate	2-летняя ОВ/ 2-year survival rate	3-летняя ОВ/ 3-year survival rate	Выживаемость после повторного лечения/ Survival after repeated radiation	Общая выживаемость/ Overall survival
ГБ/Glioblastoma	94,0 %	70,6 %	45,8 %	24 мес/months	39 мес/months
АА/ Anaplastic astrocytoma	94,7 %	63,2 %	36,8 %	38 мес/months	58 мес/months

между фракциями не менее 3 ч до СОД 2,4 Гр (по относительной биологической активности соответствует 14,4 Гр гамма-излучения). Уникальность пучка быстрых нейтронов НГ-12И, используемых при лечении больных, заключалась в том, что нейтроны, полученные на данном генераторе, обладали высокой проникающей способностью (глубина половинного ослабления дозы нейтронного пучка до 10 см) по сравнению с пучком нейтронов от других источников.

Фотонный этап лучевой терапии проводился на линейном ускорителе Elekta Synergy (фотонное облучение с энергией 6–18 МэВ) и аппарате Theratron Equinox (с энергией излучения 1,25 МэВ, максимум ионизации – 0,5 см, РИП – 75 см, активность источника  $^{60}\text{Co}$ ) с разовой дозой 2 Гр на визуализируемые по данным МРТ рецидивные опухолевые очаги с отступом не менее 1–1,5 см, подведением суммарной дозы в 30–40 Гр (с учетом остаточной дозы от предыдущего курса лучевой терапии) до суммарной кумулятивной дозы, не превышающей 100 Гр. Вклад нейтронного облучения в суммарную дозу нейтронно-фотонной терапии составлял от 18 до 25 %.

При оценке результатов лечения мы руководствовались наиболее значимым параметром, определяющим эффективность лечения, – показателем общей выживаемости (ОВ). Также с учетом того, что срок наступления рецидива у пациентов с высокозлокачественными глиомами головного

мозга после проведенного первичного лечения варьировал от 12 до 45 мес (медиана – 17 мес), нами проанализированы показатели выживаемости после проведенного повторного лечения, так называемая «метод-специфическая выживаемость». Анализ результатов лечения выполнен при помощи программы IBM SPSS Statistics 20.0.

### Результаты и обсуждение

Медиана ОВ для всех пациентов с рецидивами злокачественных глиом после проведенного лечения составила 50 мес, показатели 1-летней ОВ – 94,1 %; 2-летней – 77,8 %; 3-летней – 66,7 % (рис. 1). Медиана ОВ после лечения рецидива для всех пациентов составила 27 мес.

Ретроспективно все пациенты были разделены на 2 группы: I группу составили 20 больных, получивших нейтронную лучевую терапию в монорежиме; во II группу вошли 20 пациентов, которым на первом этапе проведен курс повторной дистанционной лучевой терапии с последующим добавлением нейтронной терапии, – сочетанная нейтронно-фотонная терапия.

Общая выживаемость пациентов I группы была значительно ниже по сравнению со II группой – 43 мес и 60 мес ( $p=0,02$ ) соответственно. Показатели 1-летней ОВ были практически идентичны как в группе с нейтронной терапией, так и с сочетанной нейтронно-фотонной терапией и составили 94,4 и 95,0 % соответственно. Однако показате-

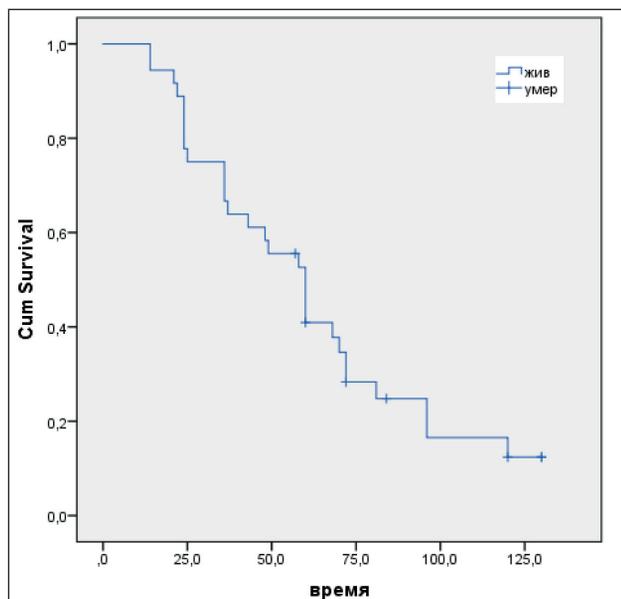


Рис. 1. Показатели общей выживаемости у пациентов с рецидивами высокозлокачественных глиом головного мозга  
 Fig. 1. The overall survival rates in patients with recurrent high-grade glioma

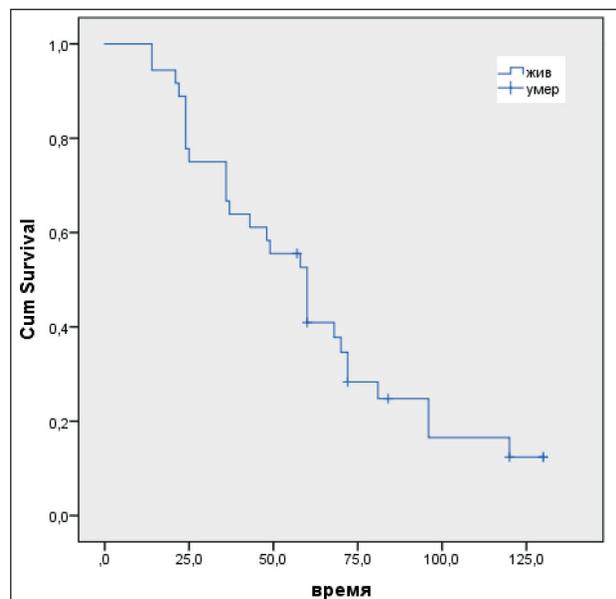


Рис. 2. Показатели общей выживаемости в зависимости от варианта лучевой терапии  
 Fig. 2. The overall survival rates with respect to the option of radiation therapy

ли 2- и 3-летней ОВ были выше у пациентов II группы – 66,7 % и 56,0 % против 89,0 % и 72,0 % соответственно в I группе ( $p=0,09$ ) (рис. 2). Нами отмечено достоверное увеличение показателей метод-специфической ОВ у больных, получавших сочетанную нейтронно-фотонную терапию, по сравнению с нейтронной лучевой терапией в монорежиме – 48 мес и 20 мес ( $p=0,019$ ).

На наш взгляд, полученные результаты связаны с преодолением радиорезистентности ранее об-

лученных опухолевых клеток за счет увеличения общего биологического эффекта при нейтронной лучевой терапии, но только в сочетании с фотонной терапией и подведением при повторном облучении суммарной дозы не менее 40 Гр. Низкие результаты лечения при нейтронной терапии свидетельствуют о том, что доза в 14,4 изоГр, подводимая при ее применении в монорежиме, вероятнее всего, не достаточна для оказания должного терапевтического эффекта.

Несмотря на то, что пациенты с глиобластомой и анапластической астроцитомой отнесены в единую группу высокозлокачественных глиом головного мозга, результаты лечения и ответ на проводимую терапию у них различаются. Прогноз у пациентов с рецидивами глиобластомы более неблагоприятный в сравнении с пациентами, у кого установлен диагноз анапластической астроцитомы. Так, показатели общей выживаемости составили 39 мес и 58 мес, однако различия не значимы ( $p=0,72$ ) (табл. 2).

Рассматривая роль лучевого компонента в зависимости от гистологического заключения, мы не получили достоверных данных, но отметили, что наилучшие показатели метод-специфической выживаемости зафиксированы у пациентов при проведении сочетанной фотонно-нейтронной терапии как у пациентов с глиобластомой, так и с анапластической астроцитомой: 20 мес против 37 мес и 12 мес против 48 мес ( $p=0,23$ ) соответственно (табл. 3). Наряду с гистотипом опухоли на результаты лечения оказывает влияние и возраст [11]. Нами отмечено достоверное увеличение показателей выживаемости после проведенного лечения у пациентов моложе 50 лет в сравнении

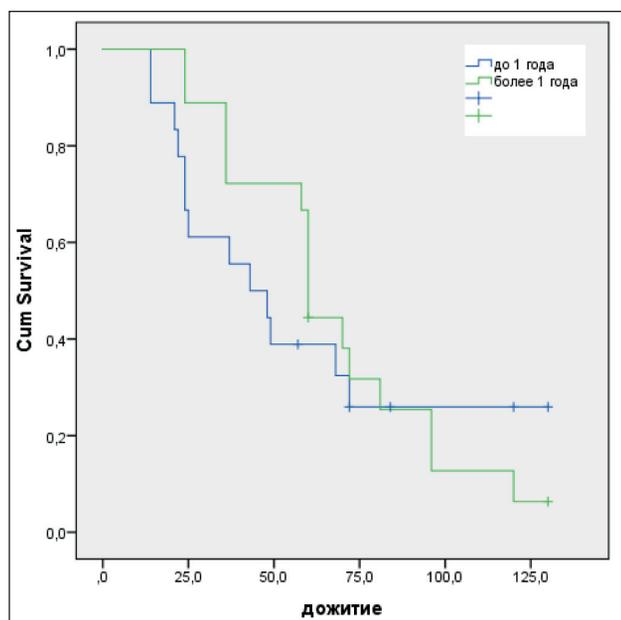


Рис. 3. Показатели общей выживаемости у пациентов с рецидивами высокозлокачественных глиом головного мозга в зависимости от сроков возникновения продолженного роста  
 Fig. 3. The overall survival rates in patients with recurrent high-grade glioma with respect to the time to recurrence

Таблица 3/Table 3

**Показатели выживаемости больных с рецидивами высокозлокачественных глиом в зависимости от гистотипа опухоли в зависимости от варианта лучевой терапии**

**The overall survival rates in patients with recurrent high-grade glioma with respect to tumor histology and radiation therapy option**

Гистотип/ Histology	Вид лучевой терапии/ Radiation therapy option	1-летняя ОВ/ 1-year survival rate	2-летняя ОВ/ 2-year survival rate	3-летняя ОВ/ 3-year survival rate	Выживаемость после повторного лечения/ Survival after repeated radiotherapy
ГБ/ Glioblastoma	НТ (n=10)/ НТ (n=10)	90 %	55,6 %	22,2 %	20 мес/months
	ФНТ (n=9)/ РНТ (n=10)	100 %	71,4 %	35,7 %	37 мес/months
АА/ Anaplastic astrocy- toma	НТ (n=10)/ НТ (n=10)	87,5 %	37,5 %	18,8 %	12 мес/months
	ФНТ (n=11)/ РНТ (n=10)	100 %	70,0 %	30,0 %	48 мес/months

Таблица 4/Table 4

**Показатели выживаемости у пациентов с рецидивами злокачественных глиом в зависимости от возраста**

**The overall survival rates in patients with recurrent high-grade glioma with respect to the age**

Возраст/Age	1-летняя ОВ/ 1-year survival rate	2-летняя ОВ/ 2-year survival rate	3-летняя ОВ/ 3-year survival rate	Метод-специфическая ОВ/ Method-specific survival	ОВ/ Overall survival
>50 лет/years	99,1 %	79,2 %	45,8 %	47 мес/months	60 мес/months
<50 лет/years	83,3 %	41,7 %	22,2 %	12 мес/months	25 мес/months

Таблица 5/Table 5

**Показатели выживаемости у пациентов с рецидивами злокачественных глиом в зависимости от сроков возникновения продолженного роста**

**The 1-year, 2-year and 3-year survival rates in patients with recurrent high-grade glioma**

Срок до наступления рецидива/ Time to recurrences	1-летняя ОВ/ 1-year survival rate	2-летняя ОВ/ 2-year survival rate	3-летняя ОВ/ 3-year survival rate	Выживаемость после повторного лечения/ Survival after repeated radiotherapy
>12 мес/months	88,9 %	55,6 %	33,4 %	24 мес/months
<12 мес/months	99,9 %	72,7 %	44,4 %	36 мес/months

с более возрастными больными – 47 мес и 12 мес ( $p=0,022$ ) (табл. 4).

В рамках проведенного исследования мы оценили воздействие срока наступления рецидива после проведенного лечения на показатели общей выживаемости, ретроспективно разделив всех пациентов на 2 подгруппы: в первую вошел 21 пациент, кому диагноз продолженного роста установлен в срок до 1 года; вторую подгруппу составили 19 пациентов у которых возник рецидив через 12 и более мес. Как и следовало ожидать, наименьшая продолжительность жизни отмечена у пациентов при установке диагноза «рецидив» в срок до 1 года, в сравнении с пациентами с безрецидивным течением опухолевого процесса более 12 мес. Показатели общей выживаемости составили 43 мес и 60 мес соответственно ( $p=0,68$ ) (рис. 3). Метод-специфическая ОВ также была выше у пациентов 2-й подгруппы – 24 мес и 36 мес соответственно ( $p=0,75$ ) (табл. 5).

Полученные результаты согласуются с данными литературы, свидетельствующими о том, что раннее выявление рецидива после первичного лечения коррелирует с неблагоприятным прогнозом [12]. Вместе с тем увеличение размеров первичного опухолевого процесса в головном мозге по данным МРТ после лучевого лечения, не сопровождающееся неврологическим ухудшением, требует дифференциальной диагностики между продолженным ростом опухоли и постлучевыми изменениями [13]. Это имеет принципиальное значение в связи с различными подходами к лечению данной категории больных [14, 15].

#### **Клинический пример**

*Пациент Ш., 36 лет, диагноз при поступлении: анапластическая астроцитома правой височной доли головного мозга, костно-пластическая трепанация черепа, субтотальное удаление опухоли от*

08.06.04. Гистологическое заключение № 16396: анапластическая астроцитома.

С учетом морфологического заключения, общего удовлетворительного статуса был проведен послеоперационный курс дистанционной гамма-терапии (ДГТ) на ложе удаленной опухоли, остаточную опухоль, зону субклинического распространения с РОД 2 Гр до СОД 60 Гр, который пациент перенес удовлетворительно, в неврологическом статусе без отрицательной динамики.

При МРТ-контроле в марте 2007 г. отмечаются признаки продолженного роста опухоли височной доли справа. Осмотрен нейрохирургом, установлен диагноз: рецидив анапластической астроцитомы правой височной доли головного мозга, комбинированное лечение в 2004 г. Хирургическое лечение не показано.

С 31.05.07 по 28.06.07 проведен повторный курс ДГТ на рецидивную опухоль височной доли справа в традиционном режиме, СОД 46 изогр. С 09.07.07 по 13.07.07 выполнена дистанционная нейтронная

терапия РОД 0,3 Гр 2 раза в день в режиме мультифракционирования до СОД 2,4 Гр (14,4 изогр). Суммарная доза сочетанного фотонно-нейтронного облучения составила 60,4 изогр.

В дальнейшем находился под наблюдением по месту жительства. Через 24 мес после лечения отмечено резкое ухудшение общего состояния, появление тяжелой неврологической симптоматики. Пациент осмотрен онкологом, с учетом общего состояния (индекс Карновского менее 30), выраженного неврологического дефицита проведение специальных методов лечения противопоказано, рекомендована симптоматическая терапия по месту жительства. Смерть констатирована на 62 мес наблюдения.

### Заключение

Таким образом, увеличения продолжительности жизни пациентов с рецидивами высокозлокачественных глиом можно добиться добавлением нейтронного компонента в схему лучевой терапии.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мусабаева Л.И., Головки В.М. Терапия быстрыми нейтронами в онкологии. Сибирский онкологический журнал. 2015; 1(2): 88–94. [Musabaeva L.I., Golovko V.M. Fast neutron therapy in oncology. Siberian Journal of Oncology. 2015; (2): 88–94. (in Russian)].
2. Гулидов И.А., Асланиди И.П. О состоянии и перспективах развития дистанционной нейтронной терапии. Вопросы онкологии. 2014; 60(4): 408–412. [Gulidov I.A., Aslanidi I.P. About the status and development prospects of remote neutron therapy. Problems in Oncology. 2014; 60(4): 408–412. (in Russian)].
3. Важенин А.В., Доможирова А.С., Мунасипова З.З., Мокичев Г.В., Магда Э.П. Повышение эффективности лечения первичных опухолей головного мозга за счет присоединения нейтронного компонента лучевой терапии. Сибирский онкологический журнал. 2003; 2: 36–39. [Vazhenin A.V., Domozhirova A.S., Munasipova Z.Z., Mokichev G.V., Magda E.P. Improving the effectiveness of the treatment of primary brain tumors due to the addition of the neutron component of radiation therapy. Siberian Journal of Oncology. 2003; 2: 36–39. (in Russian)].
4. Каноакова Е.Ю., Важенин А.В., Кузнецова А.И., Важенин И.А., Паньшин Г.А., Цалланова З.С. Результаты сочетанной фотонно-нейтронной терапии в условиях эскалации дозы нейтронов в общем курсе сочетанной фотонно-нейтронной терапии. Вестник научного центра Рентгенодиагностики. 2014; 14. [Kandakova E.Yu., Vazhenin A.V., Kuznetsova A.I., Vazhenin I.A., Pan'shin G.A., Callanova Z.S. The results of combined photon - neutron therapy in conditions of an escalation of the neutron dose in the general course of combined photon-neutron therapy. Bulletin of the X-ray Radiology Research Center. 2014; 14. (in Russian)].
5. Мусабаева Л.И., Чойнзонов Е.Л., Грибова О.В., Старцева Ж.А., Великая В.В., Лисин В.А. Нейтронная терапия в лечении радиорезистентных злокачественных новообразований. Сибирский онкологический журнал. 2016; 15(3): 67–71. [Musabaeva L.I., Chojnzonov E.L., Gribova O.V., Starceva Zh.A., Velikaya V.V., Lisin V.A. Neutron therapy in the treatment of radioresistant malignant neoplasms. Siberian Journal of Oncology. 2016; 15(3): 67–71. (in Russian)].
6. Parker R.G., Berry H.C., Gerdes A.J., Soronen M.D., Shaw C.M. Fast neutron beam radiotherapy of glioblastoma multiforme. Am J Roentgenol. 1976 Aug; 127(2): 331–5. doi: 10.2214/ajr.127.2.331.
7. Horskovic A., Ornitz R.D., Shell M., Rogers C.C. Treatment experience. Glioblastoma multiforme treated with 15 MeV fast neutrons. Cancer. 1982 Jun 15; 49(12): 2463–5. doi: 10.1002/1097-0142(19820615)49:12<2463::aid-cnrc2820491208>3.0.co;2-3.
8. Бывальцев В.А., Завьялов Е.Л., Каныгин В.В., Касатова А.И., Кичигин А.И., Разумов И.А., Сычева Т.В., Таскаев С.Ю. Цитопатический эффекты бор-нейтронзахватной терапии на ускорительном ис-

точнике эпителиальных нейтронов для культуры клеток глиобластомы человека. Сибирский онкологический журнал. 2019; 18: 34–42. [Byvalcev V.A., Zavyalov E.L., Kanygin V.V., Kasatova A.I., Kichigin A.I., Razumov I.A., Sycheva T.V., Taskaev S.Yu. Cytopathic effects of boron neutron capture therapy on an accelerating source of epithermal neutrons for human glioblastoma cell culture. Siberian Journal of Oncology. 2019; 18 (4): 34–42. (in Russian)]. doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-4-34-42.

9. Miyatake S., Kawabata S., Hiramatsu R., Kuroiwa T., Suzuki M., Kondo N., Ono K. Boron Neutron Capture Therapy for Malignant Brain Tumors. Neurol Med Chir (Tokyo). 2016 Jul 15; 56(7): 361–71. doi: 10.2176/nmc.ra.2015-0297.

10. Shiba H., Takeuchi K., Hiramatsu R., Furuse M., Nonoguchi N., Kawabata S., Kuroiwa T., Kondo N., Sakurai Y., Suzuki M., Ono K., Oue S., Ishikawa E., Michiue H., Miyatake S.I. Boron Neutron Capture Therapy Combined with Early Successive Bevacizumab Treatments for Recurrent Malignant Gliomas A Pilot Study. Neurol Med Chir (Tokyo). 2018 Dec 15; 58(12): 487–494. doi: 10.2176/nmc.0a.2018-0111.

11. Salvati M., Bruzzaniti P., Relucanti M., Nizzola M., Familiari P., Giugliano M., Scafa A.K., Galletta S., Li X., Chen R., Barbaranelli C., Frati A., Santoro A. Retrospective and Randomized Analysis of Influence and Correlation of Clinical and Molecular Prognostic Factors in a Mono-Operative Series of 122 Patients with Glioblastoma Treated with STR or GTR. Brain Sci. 2020 Feb 9; 10(2): 91. doi: 10.3390/brainsci10020091.

12. Chaudhry N.S., Shah A.H., Ferraro N., Snelling B.M., Bregy A., Madhavan K., Komotar R.J. Predictors of long-term survival in patients with glioblastoma multiforme: advancements from the last quarter century. Cancer Invest. 2013 Jun; 31(5): 287–308. doi: 10.3109/07357907.2013.789899.

13. Скворцова Т.Ю., Савицкая Ж.И., Гурчин А.Ф., Трофимова Т.Н. Метаболическая псевдопрогрессия – новый феномен при мониторинге лечения больных со злокачественными церебральными глиомами при помощи ПЭТ/КТ с [11C] метионином. Лучевая диагностика и терапия. 2018; 4(9): 21–30. [Skvortsova T.Yu., Savitskaya Zh.I., Gurchin A.F., Trofimova T. Metabolic pseudoprogression is a new phenomenon in monitoring the treatment of patients with malignant cerebral gliomas using PET/CT with [11C] methionine. Radiation diagnostics and therapy. 2018; (4): 21–30. (in Russian)]. doi: 10.22328/2079-5343-2018-4-21-30.

14. Trunin Y., Golanov A., Konovalov A. Stereotactic radiation therapy and radiosurgery for brain pilocytic astrocytomas. Journal of Radiosurgery & SBRT. 2013; 2(1): 34.

15. Nafstel R.P., Pollack I.F., Zuccoli G., Deutsch M., Jakacki R.I. Pseudoprogression after low-grade gliomas after radiotherapy. Pediatr Blood Cancer. 2015 Jan; 62(1): 35–9. doi: 10.1002/pbc.25179.

Поступила/Received 20.04.2020  
Принята в печать/Accepted 18.02.2020

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Сарычева Марина Михайловна**, кандидат медицинских наук, врач-радиотерапевт, ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»; ассистент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» (г. Челябинск, Россия). E-mail: Pimenovamm@mail.ru. SPIN-код: 6116-6776. ORCID: 0000-0002-0284-275X.

**Важенин Андрей Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»; главный врач, ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» (г. Челябинск, Россия). ORCID: 0000-0002-7912-9039.

**Мозерова Екатерина Яковлевна**, кандидат медицинских наук, врач-радиотерапевт, ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»; ассистент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» (г. Челябинск, Россия). ORCID: 0000-0001-5269-7450.

**Ложков Алексей Александрович**, врач-радиотерапевт, ГБУЗ «Челябинский клинический областной центр онкологии и ядерной медицины» (г. Челябинск, Россия). ORCID: 0000-0001-6385-807.

**Карabut Радмила Юрьевна**, врач-радиотерапевт, ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» (г. Челябинск, Россия). ORCID: 0000-0002-6651-8115.

**Максимовская Алена Юрьевна**, врач-радиотерапевт, ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» (г. Челябинск, Россия). ORCID: 0000-0002-6333-0424.

**Тимохина Дарья Михайловна**, врач-радиотерапевт, ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» (г. Челябинск, Россия). ORCID: 0000-0001-5229-618X.

**Сабельникова Жанна Евгеньевна**, врач-радиотерапевт, ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» (г. Челябинск, Россия). ORCID: 0000-0001-9379-8063.

## ВКЛАД АВТОРОВ

**Сарычева Марина Михайловна**: концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, составление черновика рукописи.

**Важенин Андрей Владимирович**: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

**Мозерова Екатерина Яковлевна**: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

**Ложков Алексей Александрович**: статистическая обработка, составление черновика рукописи.

**Карabut Радмила Юрьевна**: статистическая обработка, составление черновика рукописи.

**Максимовская Алена Юрьевна**: сбор и обработка материала.

**Тимохина Дарья Михайловна**: сбор и обработка материала.

**Сабельникова Жанна Евгеньевна**: статистическая обработка, составление черновика рукописи.

**Финансирование**

*Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.*

**Конфликт интересов**

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## AUTHOR CONTRIBUTIONS

**Marina M. Sarycheva**, MD, Radiotherapist, Chelyabinsk Clinical Regional Center of Oncology and Nuclear Medicine; Assistant, Department of Oncology, Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, South Ural State Medical University (Chelyabinsk, Russia). E-mail: Pimenovamm@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0284-275X.

**Andrey V. Vazhenin**, MD, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Oncology, Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, South Ural State Medical University; Head Physician, Chelyabinsk Clinical Regional Center of Oncology and Nuclear Medicine (Chelyabinsk, Russia). ORCID: 0000-0002-7912-9039.

**Ekaterina Ya. Mozerova**, MD, PhD, Radiotherapist, Chelyabinsk Clinical Regional Center of Oncology and Nuclear Medicine; Assistant of the Department of Oncology, Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, South Ural State Medical University (Chelyabinsk, Russia). ORCID: 0000-0001-5269-7450.

**Aleksey A. Lozhkov**, MD, Radiotherapist, Chelyabinsk Clinical Regional Center of Oncology and Nuclear Medicine (Chelyabinsk, Russia). ORCID: 0000-0001-6385-807.

**Radmila Yu. Karabut**, MD, Radiotherapist, Chelyabinsk Clinical Regional Center of Oncology and Nuclear Medicine (Chelyabinsk, Russia). ORCID: 0000-0002-6651-8115.

**Alena Yu. Maksimovskaya**, MD, Radiotherapist, Chelyabinsk Clinical Regional Center of Oncology and Nuclear Medicine (Chelyabinsk, Russia). ORCID: 0000-0002-6333-0424.

**Darya M. Timokhina**, MD, Radiotherapist, Chelyabinsk Clinical Regional Center for Oncology and Nuclear Medicine (Chelyabinsk, Russia). ORCID: 0000-0001-5229-618X.

**Zhanna E. Sabelnikova**, MD, Radiotherapist, Chelyabinsk Clinical Regional Center of Oncology and Nuclear Medicine (Chelyabinsk, Russia). ORCID: 0000-0001-9379-8063.

#### AUTHOR CONTRIBUTION

**Marina M. Sarycheva**: research concept and design, statistical processing, compilation of a draft manuscript.

**Andrey V. Vazhenin**: analysis of scientific work, critical review with the introduction of valuable intellectual content.

**Ekaterina Ya. Mozerova**: analysis of scientific work, critical review with the introduction of valuable intellectual content.

**Aleksey A. Lozhkov**: statistical processing, compilation of a draft manuscript.

**Radmila Yu. Karabut**: statistical processing, compilation of a draft manuscript.

**Alena Yu. Maksimovskaya**: data collection and analysis.

**Darya M. Timokhina**: data collection and analysis.

**Zhanna E. Sabelnikova**: statistical data analysis, drafting of the manuscript.

#### ***Funding***

*This study required no funding.*

#### ***Conflict of interests***

*The authors declare that they have no conflict of interest.*