

Для цитирования: Гоголин Д.В., Гулидов И.А., Медведева К.Е., Рагулин Ю.А., Мардынский Ю.С., Иванова И.Н., Курсова Л.В., Котухов И.И., Букша А.Ю. Нетрадиционные режимы фракционирования в лечении неоперабельного рака легкого. Сибирский онкологический журнал. 2019; 18(4): 21–26. – doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-4-21-26.
For citation: Gogolin D. V., Gulidov I. A., Medvedeva K. E., Ragulin Y. A., Mardinsky Y. S., Ivanova I. N., Kursova L. V., Kotuhov I. I., Buksha A. Y. Unconventional fractionation radiotherapy regimens in treatment of inoperable lung cancer. Siberian Journal of Oncology. 2019; 18(4): 21–26. – doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-4-21-26.

НЕТРАДИЦИОННЫЕ РЕЖИМЫ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ В ЛЕЧЕНИИ НЕОПЕРАБЕЛЬНОГО РАКА ЛЕГКОГО

Д.В. Гоголин, И.А. Гулидов, К.Е. Медведева, Ю.А. Рагулин,
Ю.С. Мардынский, И.Н. Иванова, Л.В. Курсова, И.И. Котухов, А.Ю. Букша

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
Россия, г. Обнинск, 249036, ул. Королёва, 4. E-mail: dgogolin@yandex.ru

Аннотация

Целью исследования является изучение эффективности и переносимости режима гипофракционирования с проведением сравнительного ретроспективного анализа полученных результатов с группой пациентов, проходивших лучевую терапию в режиме гиперфракционирования. **Материал и методы.** За период с 2014 по 2017 г. в исследование было включено 70 пациентов с неоперабельным раком легкого. Всем пациентам проведен курс конформной лучевой терапии на ускорителе Elekta Synergy S в режиме ускоренного фракционирования (умеренного гипофракционирования): РОД 2,4 Гр, 25 фракций, СОД 60 Гр с одновременным проведением 1–2 циклов полихимиотерапии в комбинации с препаратами платины (группа 1). Для сравнительной оценки результатов были использованы ретроспективные данные о лечении 49 пациентов, проходивших конвенциональную лучевую терапию на ускорителе Philips SL 75 в режиме ускоренного гиперфракционирования: РОД 1 + 1,5 Гр до СОД 60–70 Гр с одновременным проведением 1–2 циклов полихимиотерапии в комбинации с препаратами платины (группа 2). **Результаты.** Частичная регрессия, полная регрессия, стабилизация, прогрессирование составили 44,3, 7,2, 38,5 и 10,0 % в 1-й группе против 71,4, 6,1, 16,4 и 6,1 % во 2-й группе соответственно. Двухлетняя общая выживаемость составила 62,8 % в 1-й группе и 58,1 % во 2-й группе. Эзофагит III степени развился у 4 (5,7 %) пациентов из 1-й группы и у 3 (6,5 %) пациентов из 2 группы. Пневмонит III степени развился у 2 (2,9 %) пациентов из 1-й группы и у 4 (8,7 %) пациентов из 2-й группы. **Заключение.** Применение 3D-конформной лучевой терапии в режиме умеренного гипофракционирования с одновременным проведением химиотерапии не приводит к развитию выраженных лучевых осложнений, а также позволяет добиться удовлетворительных как непосредственных, так и отдаленных результатов, что отражено в сравнительной оценке переносимости и эффективности различных видов лучевой терапии.

Ключевые слова: рак легкого, лучевая терапия, гипофракционирование, гиперфракционирование, выживаемость.

UNCONVENTIONAL FRACTIONATION RADIOTHERAPY REGIMENS IN TREATMENT OF INOPERABLE LUNG CANCER

D.V. Gogolin, I.A. Gulidov, K.E. Medvedeva, Y.A. Ragulin,
Y.S. Mardinsky, I.N. Ivanova, L.V. Kursova, I.I. Kotuhov, A.Y. Buksha

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

Abstract

The purpose of the study was to compare the efficacy and toxicity of hypofractionated versus hyperfractionated radiotherapy in patients with inoperable lung cancer. **Material and Methods.** Patients with inoperable lung cancer, who were treated between 2014 and 2017, were assigned to undergo radiotherapy in two arms: accelerated hypofractionated conformal radiotherapy arm with 70 patients (60 Gy in 25 fractions, with 2.4 Gy per fraction) and accelerated hyperfractionated radiotherapy with 49 patients (60–70 Gy with 1–1.5 Gy per fraction). At the same time, platinum-based chemotherapy was applied. **Results.** The rates of partial response, complete response, stable disease and progressive disease were 44.3, 7.2, 38.5 and 10.0 %, respectively in patients with hypofractionated conformal radiotherapy arm. The corresponding values were 71.4, 6.1, 16.4 and 6.1 %, respectively in patients with hyperfractionated radiotherapy arm. The 2-year overall survival rate was 62.8 % for the hypofractionated group and 58.1 % for the hyperfractionated group. Esophagitis III grade was observed in 4 (5.7 %) patients of the hypofractionated group and in 3 (6.5 %) patients of the hyperfractionated group. Pneumonitis III grade was reported in 2 (2.9 %) patients in the hypofractionated radiotherapy arm and in 4 (8.7 %) patients in the hyperfractionated radiotherapy arm. **Conclusion.** Results of the study showed that 3D-conformal hypofractionated radiotherapy combined with concurrent chemotherapy resulted no in severe radiation-induced complications, and demonstrated satisfactory short-and long-term treatment outcomes.

Key words: lung cancer, radiation therapy, hyperfractionated radiotherapy, hypofractionated radiotherapy, survival.

Введение

Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) преобладает в структуре онкологических заболеваний легкого и составляет до 70 % всех случаев впервые выявленных опухолей данной локализации [1]. В 2015 г. диагноз рак легкого был впервые установлен почти у 62 тыс. россиян, и, хотя смертность от данной нозологии за последние 10 лет несколько снизилась, рак легкого по-прежнему остается одной из ведущих причин смерти [2].

Основным методом лечения НМРЛ является хирургический, но во многих случаях на момент постановки диагноза опухоль является нерезектабельной, для таких пациентов химиолучевая терапия является основным методом лечения. С 1970-х годов основным режимом в лучевом лечении НМРЛ было подведение суммарной очаговой дозы 60–66 Гр с разовой очаговой дозой от 1,8 до 2,0 Гр за фракцию.

В ряде исследований установлено, что при одновременной лучевой и химиотерапии препаратами платины удается достигнуть более высоких показателей общей выживаемости и локорегионарного контроля по сравнению с последовательным лечением [3, 4]. В настоящее время комбинированная терапия стала стандартом лечения местнораспространенных форм немелкоклеточного рака легкого для пациентов с удовлетворительным общим состоянием (индекс Карновского не менее 60, ECOG 0–1). Однако пациенты, получающие одновременную химиолучевую терапию, страдают от большей токсичности лечения, что может нивелировать успех терапии с позиции качества жизни больных [5].

Традиционный (стандартный) режим фракционирования является наиболее изученным и распространенным в лучевой терапии рака легкого,

но, учитывая низкие показатели выживаемости, необходим дальнейший поиск наиболее эффективных и безопасных методик лучевого и комбинированного лечения. Одним из эффективных ускоренных режимов фракционирования в лечении МРЛ является режим гиперфракционирования с неравномерным дроблением дневной дозы 1 + 1,5 Гр. Его применение позволило улучшить результаты лечения пациентов с неоперабельным НМРЛ по сравнению со стандартным режимом [6]. Однако широкого использования данная методика не получила в связи с увеличением дневной нагрузки на персонал отделения лучевой терапии.

Внедрение в клиническую практику современных линейных ускорителей с многолепестковым коллиматором привело к попыткам эскалации как разовой, так и суммарной очаговых доз, т.е. к разработке различных режимов гиподифракционирования.

Целью исследования является изучение эффективности и переносимости режима гиподифракционирования с проведением сравнительного ретроспективного анализа полученных результатов с группой пациентов, проходивших лучевую терапию в режиме гиперфракционирования.

Материал и методы

Методика гиподифракционирования была разработана и апробирована на основании государственного задания, подтема 5: Разработка, обоснование, оптимизация и апробация медицинских технологий лучевой терапии злокачественных новообразований. Задание 1: «Разработка и внедрение нетрадиционных режимов фракционирования с использованием современных методов лучевой терапии в комбинированном лечении больных раком легкого». Были определены следующие критерии

включения больных в исследование: морфологически верифицированный рак легкого; статус по шкале Карновского не менее 70 % (ECOG 0–1 балла); больные, ранее не получавшие лучевого или комбинированного лечения; отсутствие сопутствующих острых и хронических заболеваний в период обострения. Критерии исключения: отсутствие морфологической верификации диагноза; статус по шкале Карновского менее 70 % (ECOG 2–4 балла); повторный курс лучевой терапии; наличие сопутствующих острых и хронических заболеваний в период обострения.

За период с 2014 по 2017 г. в исследование включено 70 пациентов с неоперабельным морфологически верифицированным немелкоклеточным раком легкого ПА–ПВ стадии, с индексом Карновского не ниже 60 %, а также при наличии противопоказаний к хирургическому лечению. Все больные были обследованы по стандартному протоколу, который включает в себя общеклинические лабораторные исследования, КТ органов грудной клетки, бронхоскопию с биопсией, ЭКГ, спирометрию, УЗИ органов брюшной полости и забрюшинных лимфатических узлов. Некоторым пациентам при наличии показаний дополнительно проводились скинтиграфия костей скелета, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография.

Всем пациентам проведен курс конформной лучевой терапии на ускорителе Elekta Synergy S в режиме ускоренного фракционирования (умеренного гиподифракционирования): РОД 2,4 Гр, 25 фракций, СОД 60 Гр с одновременным проведением 1–2 циклов химиотерапии препаратами платины. Для сравнительной оценки результатов были использованы ретроспективные данные о лечении 49 пациентов, проходивших конвенциональную лучевую терапию на ускорителе Philips SL 75 в режиме ускоренного гиперфракционирования: РОД 1 + 1,5 Гр до СОД 60–70 Гр с одновременным проведением 2 циклов полихимиотерапии по схеме цисплатин в дозе 80 мг/м², в 1-й, 29-й дни + этопозид в дозе 100 мг/м², в 1–3-й, 29–31-й дни. Данная группа была выбрана для сравнительного анализа в связи с тем, что показатели эффективности в ней были максимальными по сравнению с традиционным режимом фракционирования.

Для сравнения различных режимов фракционирования суммарные дозы, подведенные в процессе лечения, пересчитывались в параметры режима облучения с разовой дозой 2 Гр, который давал бы такой же эффект. В нашем исследовании мы использовали для расчета изодозэффективных доз линейно-квадратичную модель.

Результаты

Для оценки эффективности и переносимости комбинированного лечения проводились следующие диагностические мероприятия: СКТ органов

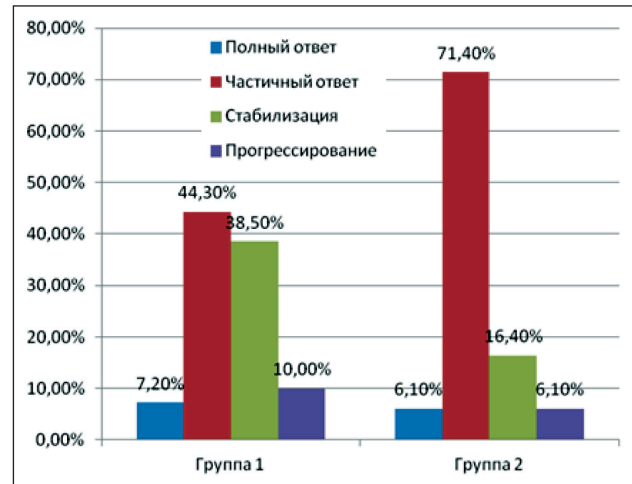


Рис. 1. Непосредственные результаты лечения пациентов НМРЛ с применением режимов умеренного гиподифракционирования (группа 1, n=70) и ускоренного гиперфракционирования (группа 2, n=49)

грудной клетки каждые 3 мес в течение первого года после лучевой терапии; бронхоскопия; эзофагоскопия.

Непосредственные результаты оценивались по критериям RECIST 1.1 через 1–3 мес после окончания лучевой терапии (рис. 1). Установлено, что частота полной регрессии, стабилизации и прогрессирования не отличается в сравниваемых группах (χ^2 Пирсона, $p > 0,05$). При сравнительном анализе частоты частичной регрессии выявлены статистически значимые различия (χ^2 Пирсона, $p < 0,05$) в виде увеличения данного показателя у пациентов в группе ускоренного гиперфракционирования.

Однако проведенный далее сравнительный анализ отдаленных результатов лечения, а именно показателей одно-двухлетней общей выживаемости, не выявил корреляции возрастания частоты частичных регрессий с увеличением общей выживаемости больных (табл. 1). Двухлетняя выживаемость больных немелкоклеточным раком легкого после конформной химиолучевой терапии в режиме гиподифракционирования дозы составила $62,8 \pm 10,8$ %, а после конвенциональной химиолучевой терапии в режиме гиперфракционирования дозы – $58,1 \pm 11,9$ %.

Также была проведена сравнительная оценка степени выраженности и частоты развития ранних и поздних лучевых осложнений (табл. 2). При этом статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$).

Обсуждение

В проведенных ранее исследованиях было показано преимущество использования ускоренных режимов фракционирования перед стандартным режимом, которое проявлялось в увеличении общей и безрецидивной выживаемости, а также

Таблица 1

Показатели общей выживаемости у пациентов в сравниваемых группах

Группы больных НМРЛ	Общая выживаемость	
	1 год	2 года
1-я группа (гипофракционирование)	77,3 ± 5,3 %	62,8 ± 10,8 %
2-я группа (гиперфракционирование)	79,8 ± 10,2 %	58,1 ± 11,9 %

Таблица 2

Степень выраженности и частота развития основных лучевых осложнений

Группы больных НМРЛ	Эзофагит II ст.	Эзофагит III ст.	Пневмонит II ст.	Пневмонит III ст.
1-я группа (гипофракционирование)	14 (20,0 %)	4 (5,7 %)	4 (5,7 %)	2 (2,9 %)
2-я группа (гиперфракционирование)	12 (26,1 %)	3 (6,5 %)	6 (13,1 %)	4 (8,7 %)

в сохранении удовлетворительного качества жизни [7, 8]. Применение крупных РОД (3–24 Гр) в лечении больных раком легкого целесообразно для периферически расположенных опухолей без поражения лимфатических узлов средостения [9]. Но большинство пациентов на момент постановки диагноза имеют центральный рак с поражением лимфоузлов N2 уровня. В данном случае возможно использование умеренного гипофракционирования (РОД не более 3 Гр).

При анализе полученных нами данных видно, что проведение 3D-конформной лучевой терапии в режиме ускоренного гипофракционирования (РОД 2,4 Гр, 25 фракций, СОД 60 Гр) удовлетворительно переносится пациентами. Использование современных технологий лучевой терапии делает возможным применение режима гипофракционирования у пациентов с неоперабельными опухолями легких, не увеличивая при этом частоту лучевых осложнений по сравнению с 2D-конвенциональной лучевой терапией в режиме ускоренного гиперфракционирования.

Сравнительный анализ непосредственных результатов лечения показал, что только при оценке частоты частичной регрессии были получены значимые различия. Так, в группе гипофракцио-

нирования данный показатель составил 44,3 %, в группе гиперфракционирования – 71,4 %. В связи с этим необходим дальнейший контроль с оценкой локо-регионарных результатов.

Были проанализированы одно- и двухлетние показатели общей выживаемости в исследуемых группах. Получены удовлетворительные двухлетние показатели, которые составили в группе гипофракционирования 62,8 %, в группе гиперфракционирования 58,1 %. При сравнении данных показателей статистически значимых различий получено не было.

Обобщая полученные данные, можно сделать вывод, что применение 3D-конформной лучевой терапии в режиме умеренного гипофракционирования с одновременным проведением химиотерапии не приводит к развитию выраженных лучевых осложнений, а также позволяет добиться удовлетворительных как непосредственных, так и отдаленных результатов, что отражено в сравнительной оценке переносимости и эффективности различных видов лучевой терапии. В настоящее время продолжается наблюдение за пациентами из группы гипофракционирования. Планируется оценка трех- и пятилетних показателей общей выживаемости и локо-регионарного контроля.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Трахтенберг А.Х., Франк Г.А., Колбанов К.И., Седых С.А., Пикин О.В. Опухоли легких. Руководство по онкологии. М., 2008. 326. [Trakhtenberg A.Kh., Frank G.A., Kolbanov K.I., Sedykh S.A., Pikin O.V. Lung tumors. Oncology manual. Moscow, 2008. 326. (in Russian)].
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). М., 2017. 250. [Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2015 (morbidity and mortality). Moscow, 2017. 250. (in Russian)].
3. Ramroth J., Cutter D.J., Darby S.C., Higgins G.S., McGale P., Partridge M., Taylor C.W. Dose and Fractionation in Radiation Therapy of Curative Intent for Non-Small Cell Lung Cancer: Meta-Analysis of Randomized Trials. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2016 Nov 15; 96(4): 736–747. doi: 10.1016/j.ijrobp.2016.07.022.
4. O'Rourke N., Roqué I., Figuls M., Farré Bernadó N., Macbeth F. Concurrent chemoradiotherapy in non-small cell lung cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jun 16; (6): CD002140. doi: 10.1002/14651858.CD002140.pub3.

5. Rodrigues G., Choy H., Bradley J., Rosenzweig K.E., Bogart J., Curran W.J.Jr., Gore E., Langer C., Louie A.V., Lutz S., Machay M., Puri V., Werner-Wasik M., Videtic G.M. Definitive radiotherapy in locally advanced non-small cell lung cancer: Executive summary of an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based clinical practice guideline. Pract Radiat Oncol. 2015 May-Jun; 5(3): 141–8. doi: 10.1016/j.prro.2015.02.012.

6. Мардынский Ю.С., Гулидов И.А., Иванова И.Н., Курсова Л.В., Золотков А.Г., Кудрявцев Д.В., Рагулин Ю.А., Гоголин Д.В. Результаты применения режима ускоренного гиперфракционирования в лечении немелкоклеточного рака легкого. Сибирский онкологический журнал. 2010; 2: 11–14. [Mardynsky Yu.S., Gulidov I.A., Ivanova I.N., Kursova L.V., Zolotkov A.G., Kudryavtsev D.V., Ragulin Yu.A., Gogolin D.V. Results of continuous hyperfractionated radiotherapy in treatment of non-small cell lung cancer. Siberian Journal of Oncology. 2010; 2: 11–14. (in Russian)].

7. Westover K.D., Loo B.W.Jr., Gerber D.E., Iyengar P., Choy H., Diehn M., Hughes R., Schiller J., Dowell J., Wardak Z., Sher D., Christie A., Xie X.J., Corona I., Sharma A., Wadsworth M.E., Timmerman R. Preci-

sion Hypofractionated Radiation Therapy in poor performing patients with NCSLC: phase I dose escalation trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015 Sep 1; 93(1): 72–81. doi: 10.1016/j.ijrobp.2015.05.004.

8. Bearz A., Minatel E., Rumeileh I.A., Borsatti E., Talamini R., Franchin G., Gobitti C., Del Conte A., Trovò M., Baresic T. Concurrent chemoradiotherapy with tomotherapy in locally advanced non-small cell lung cancer: a phase I, docetaxel dose-escalation study, with hypofractionated regimen. *BMC Cancer*. 2013 Oct 31; 13: 513. doi: 10.1186/1471-2407-13-513.

9. Ильин М.А., Барышникова Д.В., Ядыков О.А., Ивашин А.В., Сотников В.М., Паньшин Г.А., Котляров П.М., Харченко В.П., Солодкий В.А., Гвариевский А.А. Результаты лучевой терапии периферического рака легкого с эскалацией дозы. *Вестник Российского научного центра рентгенодиагностики Минздрава России*. 2012; 4(12). [Ilin M.A., Baryshnikova D.V., Yadykov O.A., Ivashin A.V., Sotnikov V.M.,

Panshin G.A., Kotliarov P.M., Kharchenko V.P., Solodki V.A., Gvarishvili A. Results of radiation therapy of peripheral lung cancer with escalation of summary dose. *Herald of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation*. 2012; 4(12). (in Russian)].

10. Каприн А.Д., Галкин В.Н., Жаворонков Л.П., Иванов В.К., Иванов С.А., Романко Ю.С. Синтез фундаментальных и прикладных исследований – основа обеспечения высокого уровня научных результатов и внедрения их в медицинскую практику. *Радиация и риск*. 2017; 26(2): 26–40. [Kaprin A.D., Galkin V.N., Zhavoronkov L.P., Ivanov V.K., Ivanov S.A., Romanko Yu.S. Synthesis of basic and applied research is the basis of obtaining high-quality findings and translating them into clinical practice. 2017; 26(2): 26–40. (in Russian)].

Поступила/Received 16.11.18
Принята в печать/Accepted 03.12.18

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гоголин Данил Вячеславович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения протонной и фотонной терапии, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). E-mail: dgogolin@yandex.ru. SPIN-код: 7491-3379. Author ID (РИНЦ): 675940.

Гулидов Игорь Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий отделом лучевой терапии, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 2492-5581. Author ID (РИНЦ): 597359.

Медведева Кира Евгеньевна, младший научный сотрудник отделения протонной и фотонной терапии, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ Радиологии» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 4547-5933.

Рагулин Юрий Александрович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник торакального отделения МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 6453-6594. Author ID (РИНЦ): 696041.

Мардынский Юрий Станиславович, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор, главный научный сотрудник отделения протонной и фотонной терапии, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 3393-8914. Author ID (РИНЦ): 161732.

Иванова Ирина Николаевна, кандидат медицинских наук, радиолог отделения протонной и фотонной терапии, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 5950-0917. Author ID (РИНЦ): 764137.

Курсова Лариса Викторовна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения хирургического и консервативного лечения лучевых повреждений с группой реконструктивно-пластической хирургии и паллиативной помощи, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 4852-3241. Author ID (РИНЦ): 362343.

Котухов Игорь Иванович, кандидат физико-математических наук, ведущий инженер отделения протонной и фотонной терапии, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 8700-2854. Author ID (РИНЦ): 354290.

Букша Анна Юрьевна, инженер I категории отделения клинической дозиметрии и топометрии, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 9184-2186. Author ID (РИНЦ): 795235.

Финансирование

Данная работа проводилась в рамках выполнения тем государственного задания МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ Радиологии» Минздрава России за 2015–2016 гг. и первую половину 2017 г. [10].

Конфликт интересов

Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Danil V. Gogolin, MD, PhD, Senior Researcher, Radiation Therapy Department, A.F. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre (Obninsk, Russia). E-mail: dgogolin@yandex.ru.

Igor A. Gulidov, MD, Professor, Head of Radiation Therapy Department, A.F. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre (Obninsk, Russia).

Kira E. Medvedeva, MD, Researcher, Proton and Photon Radiation Therapy Department, A.F. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre (Obninsk, Russia).

Yuri A. Ragulin, MD, PhD, Leading Researcher, Thoracic Surgery Department, A.F. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre (Obninsk, Russia).

Yury S. Mardynsky, MD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Principal Investigator, Proton and Photon Radiation Therapy Department, A.F. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre (Obninsk, Russia).

Irina N. Ivanova, MD, PhD, Proton and Photon Radiation Therapy Department, A.F. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre (Obninsk, Russia).

Larisa V. Kursova, MD, PhD, Leading Research Fellow, Department of Surgical and Conservative Treatment of Radiation-Induced Damage, A.F. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre (Obninsk, Russia).

Igor I. Kotukhov, Principal Engineer, Proton and Photon Radiation Therapy Department, A.F. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre (Obninsk, Russia).

Anna Yu. Buksha, Engineer, Department of Clinical Topometry and Dosimetry, A.F. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre (Obninsk, Russia).

Funding

This study was carried out within the framework of the state task of the A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation for 2015–2016 and the first half of 2017 [10].

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.