

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ВИЗУАЛЬНО-КОНТРОЛИРУЕМОЙ БРАХИТЕРАПИИ В ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕМ И ФУНКЦИОНАЛЬНО ЩАДЯЩЕМ ЛЕЧЕНИИ РАБДОМИОСАРКОМЫ ВЛАГАЛИЩА У ДЕВОЧЕК. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

**В.А. Солодкий¹, А.Ю. Павлов¹, Ю.М. Крейнина¹, Л.Н. Шевченко¹, М.Х. Каскулова¹,
Ю.С. Машкова¹, Е.Л. Слобина², Ф.Ф. Антоненко¹, А.В. Нечеснюк³**

¹ ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России, Москва

² ФГБУ «Федеральный высокотехнологичный центр медицинской радиологии Федерального медико-биологического агентства»,
Ульяновская область, г. Димитровград

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии
им. Дм. Рогачева», Москва

Цель исследования. Провести систематический анализ данных, имеющихся в современной литературе, о возможностях брахитерапии в органосохраняющем и функционально щадящем лечении рабдомиосаркомы влагалища у девочек.

Материалы и методы. В обзор включены данные зарубежных и отечественных статей, найденных в Pubmed по данной теме, опубликованных за последние годы.

Результаты. Рабдомиосаркома — самая частая опухоль мягких тканей у детей: составляет 45–60% опухолей мягких тканей и 5–10% солидных опухолей в этом возрасте [1]. В данной статье представлены краткие сведения об эпидемиологии, патогенезе, клинике и лечении такой частой опухоли мягких тканей у детей как рабдомиосаркома. А также на примере клинического наблюдения девочки 5-ти лет показаны современные возможности визуально-контролируемой брахитерапии в органосохраняющем и функционально щадящем лечении.

Заключение. Внедрение в клиническую практику таких технологий как брахитерапия под визуальным контролем (IGBT) позволит добиться более эффективных результатов лечения и значительно улучшить качество жизни пациенток.

Ключевые слова: рабдомиосаркома, опухоли мягких тканей у детей, брахитерапия, органосохраняющее лечение.

THE PRESENT POSSIBILITIES OF IMAGE-GUIDED BRACHYTHERAPY IN ORGAN-PRESERVING FUNCTION-SPARING TREATMENT OF VAGINAL RHABDOMYOSARCOMA IN GIRLS. A CLINICAL OBSERVATION

**V.A. Solodkiy¹, A.Yu. Pavlov¹, Yu.M. Kreynina¹, L.N. Shevchenko¹, M.Kh. Kaskulova¹,
Yu.S. Mashkova¹, E.L. Slobina², F.F. Antonenko¹, A.V. Nechesnyuk³**

¹ Federal State Budgetary Institution «Russian Research Center of Radiography and Radiology»
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

² Federal State Budgetary Institution «Federal High Technology Center of Medical Radiology of the Federal
Medical and Biological Agency of Russia», 433507, Ulyanovsk Region, Dimitrovgrad

³ Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Pediatric Hematology,
Oncology and Immunology named after Dm. Rogachev», Moscow

Objective of the study – is to carry out a systematic analysis of the data available in current literature on the possibilities of brachytherapy in organ-preserving and function-sparing treatment of vaginal rhabdomyosarcoma in girls.

Materials and Methods. The review comprises the data from foreign and Russian academic articles found in PubMed on the subject published over the past 5 years.

Results. *Rhabdomyosarcoma is the most common tumor of soft tissues in children: it accounts for 45-60% of soft tissue tumors and for 5-10% of solid tumors at this age. This article provides a summary on the epidemiology, pathogenesis, clinical presentation and treatment of such common tumor of soft tissues in children as rhabdomyosarcoma. The present possibilities of image-guided brachytherapy in organ-preserving and function-sparing treatment are demonstrated in the example of a clinical observation of a 5-year-old girl.*

Conclusion. *Introduction of such technologies as image-guided brachytherapy (IGBT) into clinical practice permits to achieve more effective results of the treatment and to significantly improve the quality of life of patients.*

Keywords: *rhabdomyosarcoma, soft tissue tumors in children, brachytherapy, organ-preserving treatment.*

Введение

До появления мультимодального подхода к лечению злокачественных новообразований основным методом лечения рабдомиосаркомы (РМС) у детей было хирургическое. К сожалению, такой унифицированный подход часто не давал высоких результатов и даже в случае клинического излечения значительно снижал качество жизни больных.

В связи с этим Ассоциация межгрупповых исследований рабдомиосаркомы (Intergroup Rhabdomyosarcoma Study — IRS) предоставила официальные данные по лечению детской рабдомиосаркомы, основываясь на 5 исследованиях: IRS-I (1972–1978), IRS-II (1978–1984), IRS-III (1984–1991), IRS-IV (1991–1997) и IRS-V (1997–2003) [2–8]. Исследования были проанализированы Комитетом по саркомам мягких тканей Детской онкологической группы (Soft Tissue Sarcoma Committee der Children's Oncology Group), в задачи которого входит улучшение результатов лечения и связанным с ним снижением смертности от этой патологии [9, 10].

Исследования проводились с 1981 по 2009 гг., в ходе чего было отобрано 237 больных. Средний возраст пациенток на момент постановки диагноза различался в зависимости от локализации опухоли. Он составил для опухоли влагалища ($n = 160$) 1,9 года, для опухоли тела матки ($n = 26$) — 2,7 года и для опухоли шейки матки ($n = 51$) — 13,5 года. Лучевую терапию (ЛТ) получали 28% пациенток как часть 1-й линии терапии со значительными различиями в использовании брахитерапии между кооперативными группами.

Результаты

Десятилетняя бессобытийная (БСВ) и общая выживаемость (ОВ) составили 74 и 92%,

соответственно. В однофакторном анализе ОВ была худшей для пациенток с рабдомиосаркомой матки и для пациенток с пораженными регионарными лимфатическими узлами. Хотя БСВ была немного ниже у пациенток без изначальной ЛТ (71% без ЛТ против 81% с ЛТ; $P = 0,08$), не было разницы в ОВ (94% без ЛТ против 89% с ЛТ; $P = 0,18$). Контроль за размерами опухоли при использовании брахитерапии показал высокий результат (93%). 51% больных, получивших 1-ю линию терапии при лечении рецидивов, были в дальнейшем излечены химиотерапией, независимо от хирургического вмешательства [11].

Саркомы мягких тканей (СМТ) занимают 3-е место в структуре заболеваемости экстракраниальными солидными опухолями детей 0–14 лет после опухолей центральной нервной системы и нейробластомы [12]. СМТ чаще встречаются у мальчиков. Соотношение заболевших мальчиков и девочек составляет примерно 1,5:1. СМТ представляют собой гетерогенную группу злокачественных новообразований, представленную большим количеством отдельных нозологических единиц [13]. Наиболее частыми гистологическими вариантами у детей являются РМС, что составляет более 60% от всех случаев СМТ [14]. Чаще всего РМС возникает в раннем детском возрасте: средний возраст пациентов в момент постановки диагноза — 5 лет. Показатель заболеваемости РМС составляет 0,45 на 100 тыс. детского населения, при этом выделяют два возрастных пика заболеваемости: возраст от 2 до 6 лет и от 15 до 18 лет. Структура заболеваемости СМТ варьирует от возраста, и у пациентов в возрастной группе >10 лет отмечается превалирование нерабдомиосаркомных СМТ [15].

РМС делится на эмбриональную (в том числе ботриоидный вариант), что составляет

70–73%, альвеолярную — 7–10%, плеоморфную — 2%, юингоподобный вариант — 1,5–2%. У 13–15% детей вариант опухоли уточнить не удается. Эмбриональная РМС встречается чаще у детей младшего возраста, альвеолярная характерна для детей старшего возраста и молодых взрослых, плеоморфная чаще поражает лиц старшего возраста. РМС диагностируются чаще (80%) у детей до 5 лет, приблизительно одинаково часто у мальчиков и девочек. Опухоль локализуется в области головы и шеи в 35% случаев, на конечностях — в 25%, в органах мочеполовой системы — в 20%, на туловище — в 10%, в других органах — в 10%. У девочек до 3 лет РМС чаще локализуется во влагалище, реже — на вульве. У подростков обычно поражается шейка матки. Средний возраст больных РМС влагалища составляет 1,8 года, РМС тела и шейки матки — 14 лет. РМС влагалища у детей встречается приблизительно в 3 раза чаще, чем РМС тела и шейки матки [16].

РМС развивается из поперечнополосатой мускулатуры или эмбриональных зачатков мышечной ткани. Она состоит из миобластов, находящихся на разных этапах клеточной дифференцировки, в цитоплазме которых обнаруживаются миофибриллы. При изучении клеток РМС разных типов установлено, что в клетках опухолей с агрессивным течением достоверно чаще выявляют мутацию гена *p53*. Неблагоприятным прогностическим фактором являются также диплоидность опухолевых клеток, повышение уровней тромбоцитарного и инсулиноподобного факторов роста.

Риск развития СМТ незначительно повышен при некоторых генетических нарушениях, в частности при таких синдромах как:

- синдром Ли–Фраумени — наследственный синдром с аутосомно-доминантным типом наследования, сопровождающийся ранним развитием опухолей и их множественностью у пациента;
- синдром Беквит–Видеманна — наследственное заболевание, которое характеризуется увеличением массы тела и внутренних органов; однородительская дисомия, а также в некоторых семьях описаны сбалансированные транслокации между 11-й и 22-й хромосомами;

- нейрофиброматоз типа 1 (болезнь фон Реклингхаузена) — аутосомно-доминантное наследственное заболевание и наследственно обусловленный опухолевый синдром;

- синдром Костелло — заболевание, характеризующееся множественными врожденными аномалиями: постнатальной задержкой роста, грубыми чертами лица, кожными изменениями, диффузной гипотонией и сердечной патологией (гипертрофическая кардиомиопатия, врожденные пороки сердца, аритмия);

- синдром Нунан — генетическая патология, которая характеризуется развитием у больных симптомокомплекса, сходного с болезнью Шерешевского–Тернера, но встречается у лиц обоих полов и не сопровождается изменением количества хромосом.

Пациенты с РМС-подобными опухолями органов мочеполовой системы могут жаловаться на боли в животе, гематурию, дизурию, запоры и увеличение мошонки. Опухоли внутренних половых органов девочек могут сопровождаться появлением геморрагических выделений из половых путей [17]. Клинически РМС половых органов у девочек выглядит как гроздевидный полип или мелкие папилломатозные разрастания, инфильтрирующие стенку влагалища или шейки матки.

Новообразование чаще развивается на передней стенке влагалища, реже — на задней и боковых, совсем редко — в области влагалищной части шейки матки. Обычно опухоль имеет широкое основание, быстро растет, заполняя всю полость влагалища и инфильтрируя окружающие ткани.

Исторически первым методом лечения РМС половых органов у девочек стало хирургическое лечение — экстирпация матки с влагалищем.

Высокая частота рецидивирования явилась причиной расширения объема вмешательства до экзентерации малого таза. Однако у 76% больных после этого вмешательства наблюдались тяжелые сочетанные послеоперационные осложнения: восходящая инфекция мочевых путей с формированием свищей и абсцессов, гидронефроз, кишечная непроходимость, свищи, стеноз мочеточников, длительная паралитическая кишечная непроходимость, гематурия, хроническая диарея.

Было показано, что хирургическое лечение в таком объеме эффективно, только если оно выполнено в первые 6 мес после выявления РМС. Позже были предприняты попытки органосохраняющего лечения РМС.

Химиотерапия в режиме VAC (винкристин, дактиномицин и циклофосфамид) с последующим органосохраняющим хирургическим лечением позволила добиться 3-летней ОВ 70%, которая оказалась сопоставимой с 3-летней ОВ радикально оперированных больных (78%). Однако результаты 3-летней безрецидивной выживаемости оказались хуже и составили 52 и 70%, соответственно.

Для снижения риска рецидивов при РМС половых органов к лекарственному лечению была добавлена ЛТ. Это позволило значительно улучшить результаты лечения больных с остаточной опухолью: 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 62%. Частота экстирпаций матки и влагалища при РМС половых органов снизилась с 48 до 22%, а частота проведения ЛТ повысилась с 23 до 45%. Лучевая терапия показана при нерадикально удаленных опухолях, при опухолях размером >5 см, при альвеолярной или недифференцированной РМС, а также при возникшем рецидиве после лечения [15].

Если после индукционной химиотерапии по поводу местнораспространенной РМС при биопсии выявляется остаточная микроскопическая опухоль, то в таких случаях показана ЛТ, однако суммарная очаговая доза может быть уменьшена до 40 Гр.

При альвеолярной или недифференцированной РМС ЛТ повышает общую 10-летнюю выживаемость с 52 до 82% [17].

Для улучшения результатов лечения, снижения риска осложнений, а также при органосохраняющем и функционально щадящем лечении с 80-х гг. прошлого века в первичном лечении РМС половых органов у детей стала применяться брахитерапия, обеспечившая в 80% случаев стойкое безрецидивное излечение.

У детей, больных РМС половых органов, получавших брахитерапию, в последующем отмечалось правильное половое развитие. Менархе у большинства девочек наступает само-

стоятельно, формируется нормальный менструальный цикл.

Имеются сведения о рождении детей у женщин, перенесших лечение по поводу РМС половых органов в детстве [18–20].

Однако данные о применении брахитерапии в этих случаях разрозненны; методики, показания и противопоказания, разовые и суммарные дозы не стратифицированы [21, 22].

Описание клинического случая

Больная Б., 2012 г. рождения. На момент начала лечения возраст больной составил 5 лет. Клинический диагноз: C52.8 Эмбриональная рабдомиосаркома влагалища T2bN0M0. Клиническая группа III по IRS. Гистологическое исследование с иммунофенотипированием от 19.12.2017 г. № 83145/18: эмбриональная рабдомиосаркома.

Анамнез заболевания: больна с октября 2017 г., когда появились выделения из половых путей желтого цвета, санация по месту жительства — без эффекта.

При УЗИ в проекции влагалища выявлено эхоразнородное образование с участками кистозной дегенерации, при цветном доплеровском картировании в образовании регистрировался деформированный сосудистый рисунок.

18.12.2017 г. выполнена цистовагиноскопия с биопсией образования. При вагиноскопии: передняя стенка влагалища нависает, багрово-синюшного цвета. МРТ не выполнялась до начала лечения. Выполнена компьютерная томография (КТ) органов малого таза (ноябрь-декабрь 2017 г., пересмотр в РНЦРР в марте 2018 г.). На серии КТ в малом тазу определяется кистозно-солидное образование, исходящее из влагалища, с «распластанной» на нем маткой (судить о границе и состоянии шейки матки не представляется возможным), с накоплением контрастного препарата солидным компонентом, размерами около 63×53×41 мм, оттесняющее петли кишечника, мочевого пузыря. Мочеточники не расширены, прослеживаются до устьев. Увеличенных лимфатических узлов нет. Жидкости в брюшной полости нет. Паренхиматозные органы брюшной полости — без очагов. В декабре 2017 г.

размеры — без существенной динамики, отмечается уменьшение выраженности мягкотканного компонента. Заключение: рабдомиосаркома малого таза, исходящая из половых путей (влагалище), судить о состоянии шейки матки и тела матки не представляется возможным.

С 25.12.2017 г. в Российской детской клинической больнице была начата полихимиотерапия по протоколу CWS-2009 HR. Перенесла с постцитостатической панцитопенией. С 15.01.2018 г. лечилась в Отделении клинической онкологии НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева. С 17.01.2018 г. по 21.03.2018 г. проведено 5 курсов полихимиотерапии по схеме I2VA. Перенесла удовлетворительно на фоне стимуляции гемопоэза препаратами Г-КСФ (Зарсио 5 мкг/кг п/к). Последнее введение — 02.04.2018 г. На фоне лечения отмечена выраженная положительная динамика. При вагиноскопии от 25.02.2018 г.: шейка матки конической формы, гиперемирована. Зев щелевидный, закрыт. Отделяемого из цервикального канала нет. Стенки влагалища на всем протяжении гладкие, розовые. Очаговых изменений стенок влагалища нет. Выделений нет.

По данным комплексного обследования, данных за отдаленное метастазирование не получено. При МРТ отмечалась регрессия более 90% объема первичной опухоли.

По условиям протокола CWS-2009 HR, учитывая выраженную регрессию первичной опухоли на фоне полихимиотерапии, рекомендована попытка органосохраняющего химиолучевого лечения. Направлена в РНЦРР для решения вопроса о возможности проведения лучевой терапии методом брахитерапии.

22.03.2018 г. на серии МР-томограмм органов малого таза по сравнению с данными от 17.01.2018 г. и 19.02.2018 г. отмечалось уменьшение образования в проекции влагалища до $0,9 \times 2,4 \times 2,1$ см. Также отмечалось уменьшение интенсивности накопления, характер контрастирования неоднородный. Мочевой пузырь в спавшемся состоянии, оценка стенок затруднена. Данных за наличие увеличенных лимфатических узлов не получено. Прямая кишка — без видимых изменений. Определялось незначительное количество

межпетельной жидкости. Очаговых изменений в костях нет (рис. 1).

05.04.2018 г. под общей анестезией выполнена КТ-топометрия в положении лечения с внутривлагалищными одно- и многоканальными аппликаторами различной конструкции. Индивидуального изготовления аппликатора не потребовалось. После объемного планирования (рис. 4) и сравнения дозовых распределений был выбран наборный вагинальный аппликатор диаметром 1,4 см. Оконтуривание остаточной опухоли влагалища (GTV) и HR-CTV проводилось методом совмещения изображений с МР-томограммами (рис. 2, 3).

При контрольном обследовании через 6 и 12 мес после окончания лечения данных за прогрессирование онкопатологии не получено. Развитие по возрасту. Поздние лучевые осложнения не выражены. Емкость влагалища сохранена. Вагиноскопия (октябрь 2019 г.) — возрастная норма.

Обсуждение

Современные возможности адаптивной визуально-контролируемой брахитерапии позволяют даже в подобных трудных клинических случаях реализовать программы органосохраняющего и функционально щадящего лечения с перспективой полноценного восстановления

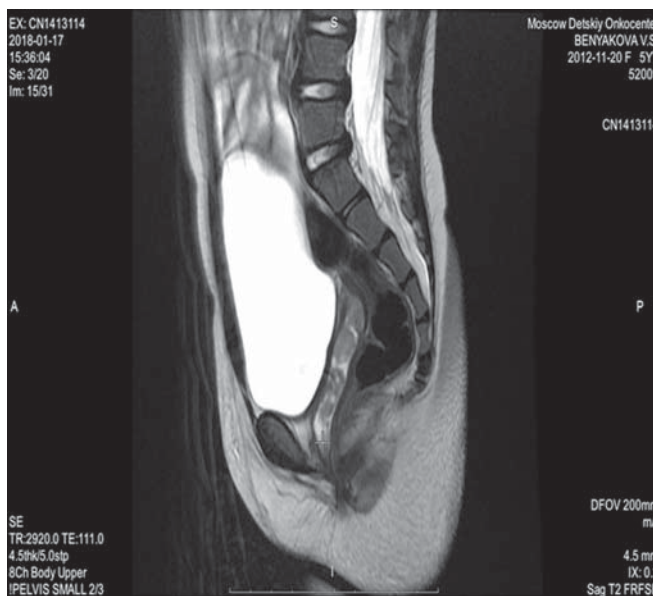


Рис. 1. МР-томограмма органов малого таза



Рис. 2. КТ-топометрия в положении лечения с внутривлагалищными одно- и многоканальными аппликаторами различной конструкции

репродуктивной функции у девочек с местно-распространенной РМС влагалища.

Заключение

Таким образом, технологические достижения создают предпосылки для внедрения таких передовых методов лечения как брахитерапия

под визуальным контролем (IGBT), которые приводят к более стабильным результатам лечения и обеспечивают более высокое качество жизни пациентов.

IGBT является методом лечения рака, имеет персонализированный подход и может быть адаптирован под конкретные обстоятельства,

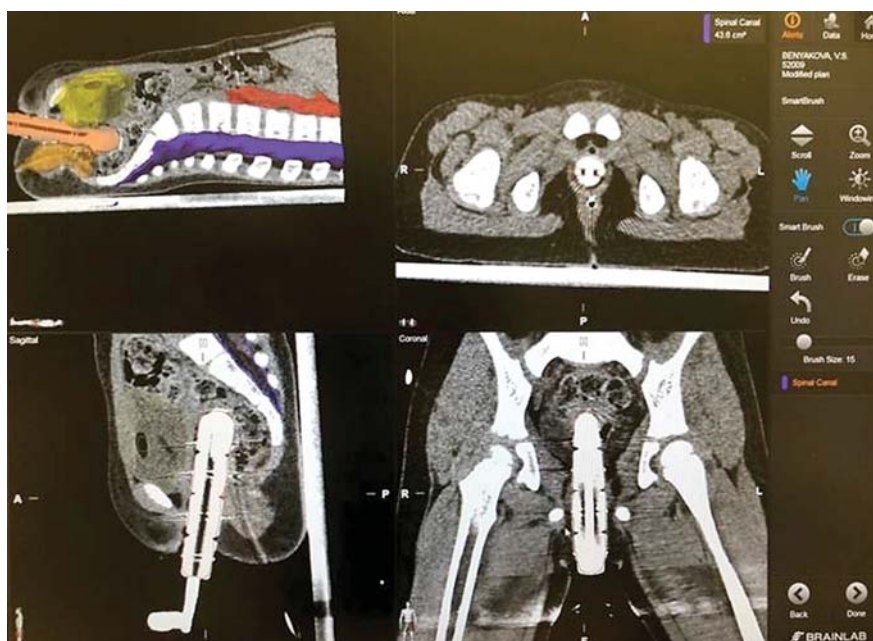


Рис. 3. Оконтуривание остаточной опухоли влагалища (GTV) и HR-CTV

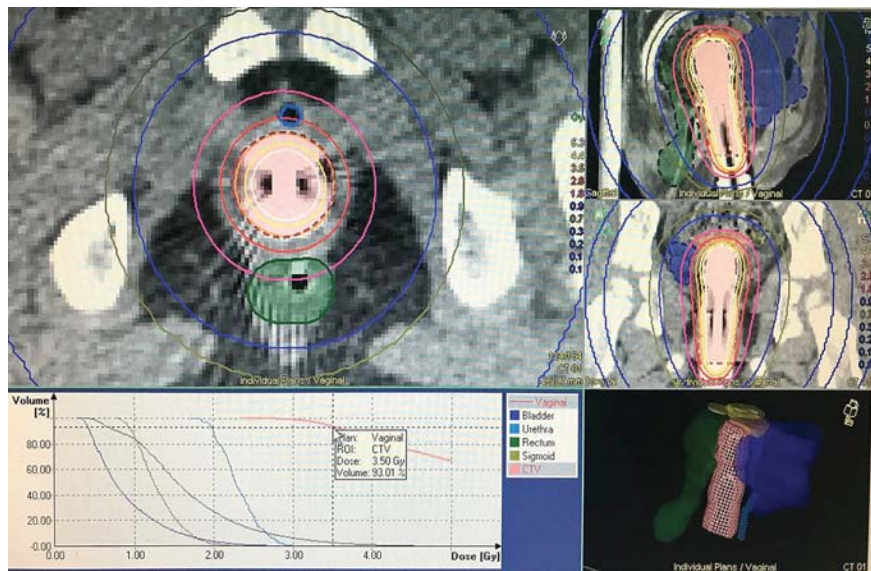


Рис. 4. Планирование параметров облучения.

GTV СОД 31,5 Гр,
CTV D95, СОД 35 Гр,
Urethra D90 СОД 18 Гр,
Dmax 27,4 Гр (*V0,32cc*)

что помогает улучшить показатели выживаемости в случае многих форм рака, повысить локальный контроль опухоли и снизить риск осложнений.

Хотя брахитерапия как разновидность внутренней ЛТ с использованием радиоактивных

источников широко применяется для лечения многих форм рака вот уже более 100 лет, метод ИГВТ получил распространение только в последние 15 лет во многом благодаря прогрессу в области медицинской визуализации, планирования лечения и подведения высоких доз облучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дойл Л.А. Классификация сарком: обновление на основе. Классификация опухолей Всемирной организации здравоохранения 2013 г. Мягкие ткани и кость // Рак. 2014;120:1763–1774.
2. Маурер Х.М., Белтангади М., Гехан Э.А., Крист В., Хаммонд Д., Хейс Д.М. и др. Межгрупповое исследование рабдомиосаркомы-I. Заключительный отчет // Рак. 1988, 15 января;61(2):209–220.
3. Андраши Р.Дж., Хейс Д.М., Рэйни Р.Б., Винер Э.С., Лоуренс В., Лобе Т.Е. и др. Консервативное хирургическое лечение рабдомиосаркомы влагалища и вульвы у детей: отчет Межгруппового исследования рабдомиосаркомы III // J Pediatr Surg. 1995;30(7):1034–1036; обсуждение 1036–1037.
4. Meza J.L., Anderson J., Pappo A.S., Meyer W.H. Детская онкологическая группа. Анализ прогностических факторов у пациентов с неметастатической рабдомиосаркомой, получавших лечение в рамках межгрупповых исследований рабдомиосаркомы III и IV: Группа детской онкологии // J Clin Oncol. 2006, 20 августа;24(24):3844–3851.
5. Андраши Р.Дж., Согрон С.А., Хейс Д., Рэйни Р.Б., Винер Е.С., Лоуренс В.-младший и др. Саркомы конечностей: анализ прогностических факторов из Межгруппового исследования рабдомиосаркомы III // J Pediatr Surg. 1996, 31 января;(1):191–196.
6. Бренеман Дж.К., Лайден Э., Паппо А.С., Линк М.П., Андерсон Дж.Р., Пархэм Д.М. и др. Факторы прогноза и клинические исходы у детей и подростков с метастатической рабдомиосаркомой: отчет Межгруппового исследования рабдомиосаркомы IV // J Clin Oncol. 2003;21(1):78–84.
7. Крист В.М., Андерсон Дж.Р., Меза Дж.Л., Фрайер С., Рэйни Р.Б., Руйманн Ф.Б. и др. Межгрупповое исследование рабдомиосаркомы-IV: результаты для пациентов с неметастатическим заболеванием // J Clin Oncol. 2001, 15 июня;19(12):091–3102.

8. *Raney R.B., Maurer H.M., Anderson J.R., Andrassy R.J., Donaldson S.S., Qualman S.J., et al.* Межгрупповая группа по изучению рабдомиосаркомы (IRSG): Основные уроки IRS-I через исследования IRS-IV как предпосылки для текущих протоколов лечения IRS-V // Саркома. 2001;5(1):9–15.
9. *Берк М., Андерсон Дж.Р., Као С.К., Родеберг Д., Квалман С.Дж., Волден С.Л.* и др. Оценка ответа на индукционную терапию и ее влияние на 5-летнюю безотказную выживаемость в группе рабдомиосаркомы III: опыт межгруппового исследования рабдомиосаркомы IV: отчет Комитета по саркоме мягких тканей Группы детской онкологии // J Clin Oncol. 2007;25(31):4909–4913.
10. *Куалман С., Линч Дж., Бридж Дж., Пархэм Д., Теом Л., Мейер В.* и др. Распространенность и клиническое влияние анаплазии при рабдомиосаркоме у детей: отчет Комитета по саркоме мягких тканей Группы детской онкологии // Рак. 2008, декабрь 1;113(11):3242–3247.
11. *Minard-Colin V., Walterhouse D., Bisogno G., et al.* International Society of Pediatric Oncology Sarcoma Committee, the Children's Oncology Group, the Italian Cooperative Soft Tissue Sarcoma Group, and the European pediatric soft tissue sarcoma Study Group. Localized vaginal/uterine rhabdomyosarcoma — results of a pooled analysis from four international cooperative groups // *Pediatr Blood Cancer*. 2018 Sep;65(9):e27096. DOI: 10.1002/pbc.27096. Epub 2018 May 21.
12. *Gurney J.G., Young J.L., Roffers S.D.* Soft tissue sarcomas // *Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975–1995*, National Cancer Institute, SEER Program. 1999. P. 111–124.
13. *Stiller C.A., Parkint D.M.* International variations in the incidence of childhood soft-tissue sarcomas // *Paediatr. Perinat. Epidemiol. Paediatr Perinat Epidemiol*. 1994;8(1):107–119.
14. *Weihkopf T., et al.* Incidence and time trends of soft tissue sarcomas in German children 1985–2004 — A report from the population-based German Childhood Cancer Registry // *Eur. J. Cancer*. 2008;44(3):432–440.
15. *Pastore G. et al.* Childhood soft tissue sarcomas incidence and survival in European children (1978–1997): Report from the Automated Childhood Cancer Information System project // *Eur. J. Cancer*. Elsevier Ltd. 2006;42(13):2136–2149.
16. *Кэрролл В., Финли Дж.* Рак у детей и подростков. — Издательство «Джонс и Барлетт», 2009.
17. *Koscielniak E., Klingebiel T.* CWS-guidance for risk adapted treatment of soft tissue sarcoma (STS) and soft tissue tumours in children, adolescents, and young adults [Electronic resource]. — URL: https://www.kinderkrebsinfo.de/health_professionals/clinical_trials/pohkinderkrebsinfothe_rapiestudien/cws_guidance/index_eng.html
18. *Миллер Р.В., Янг Д.Л., младший, Новакович Б.* Детство // Рак. 1995;75:395–405.
19. *Волден С.Л., Лайден Е.Р., Арндт, Калифорния, Хокинс Д.С., Андерсон-младший, Родеберг Д.А., Моррис К.Д., Дональдсон.* Контроль над рабдомиосаркомой среднего риска: результаты из D9803 по данным гистологии, группе, локализации и размеру: Репортаж из детской онкологической группы // *Int. J. Radiat*. 2015;93(5):1071–1076.
20. *Puri D.R., Wexler L.H., Meyers P.A., La Quaglia M.P., Хили Дж. Х., Волден С.Л.* Сложная роль радиационной терапии для детей раннего возраста с рабдомиосаркомой // *Int. J. Radiat. Онкол. Биол. Phys*. 2006;65:1177–1184.
21. *Бренеман Дж., Меза Дж., Дональдсон С.С., Рэйни Р.Б., Волден С., Михальски Дж., Лори Ф., Родеберг Д.А., Мейер В., Уолтерхаус Д., Хокинс Д.С.* Местное управление с уменьшенной дозой лучевой терапия рабдомиосаркомы низкого риска: отчет Исследование детской онкологической группы D9602 // *Int. J. Radiat. Онкол. Биол. Phys*. 2012;83:720–726.
22. *Наг С., Грекула Дж., Руйманн Ф.Б.* Агрессивная химиотерапия, органосохраняющая хирургия и высокие дозы дистанционная брахитерапия в лечении рабдомиосаркомы у младенцев и детей младшего возраста // Рак. 1993;72(9):2769–2776.
23. *Blank L.E., Koedooder K., van der Griend H.N., Wolffs N.A., van de Kar M., Merks J.H., Pieters B.R., Saeed P., Baldeschi Л., Фрелинг, штат Нью-Джерси, Конинг С.С.* Брахитерапия как часть мультидисциплинарного лечения рабдомиосарком у детей // *Int. J. Radiat. Онкол. Биол. Phys*. 2010;77(5):1463–1469.

АВТОРЫ

Солодкий Владимир Алексеевич, академик РАН, профессор, директор ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, 117997, Москва, ул. Профсоюзная, 86, e-mail: director@rncrr.ru

Solodkiy Vladimir A., Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of Federal State Budgetary Institution Russian Scientific Center of Radiography (X-ray) and Radiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 117997, Moscow, Profsoyuznaya str., 86, e-mail: director@rncrr.ru

Павлов Андрей Юрьевич, профессор, доктор медицинских наук, руководитель клиники онкоурологии, заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, 117997, Москва, ул. Профсоюзная, 86, e-mail: pavlovdetur@mail.ru

Pavlov Andrey Y., Doctor of Medical Sciences, Professor, head of the clinic oncology, Deputy Director for Research and clinical work of Federal State Budgetary Institution Russian Scientific Center of Radiography (X-ray) and Radiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 117997, Moscow, Profsoyuznaya str., 86, e-mail: pavlovdetur@mail.ru

Крейнина Юлия Михайловна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории лучевой терапии научно-исследовательского отдела инновационных технологий радиотерапии и химиолучевого лечения злокачественных новообразований ФГБУ «РНЦПР» Минздрава России, 117997, Москва, ул. Профсоюзная, 86, e-mail: kreynina@yandex.ru

Kreynina Yulia M., Doctor of Medical Sciences, Leading Research Associate of the Laboratory of Radiation Therapy of the Scientific Research Department of Innovation Technologies of Federal State Budgetary Institution Russian Scientific Center of Radiography (X-ray) and Radiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 117997, Moscow, Profsoyuznaya str., 86, e-mail: kreynina@yandex.ru

Шевченко Людмила Николаевна, кандидат медицинских наук, заведующий отделением комплексных методов лечения онкогинекологических заболеваний ФГБУ «РНЦПР» Минздрава России, 117997, Москва, ул. Профсоюзная, 86, e-mail: lyuda-1976@mail.ru

Shevchenko Ludmila N., Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Complex Methods of Treatment of Oncogynecological Diseases of Federal State Budgetary Institution Russian Scientific Center of Radiography (X-ray) and Radiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 117997, Moscow, Profsoyuznaya str., 86, e-mail: lyuda-1976@mail.ru

Каскулова Мадина Хасановна, врач-радиотерапевт ФГБУ «РНЦПР» Минздрава России, 117997, Москва, ул. Профсоюзная, 86, e-mail: lialiakazu@mail.ru

Kaskulova Madina K., radiation oncologist of Federal State Budgetary Institution Russian Scientific Center of Radiography (X-ray) and Radiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 117997, Moscow, Profsoyuznaya str., 86, e-mail: lialiakazu@mail.ru

Машкова Юлия Сергеевна, врач-радиотерапевт ФГБУ «РНЦПР» Минздрава России, 117997, Москва, ул. Профсоюзная, 86, e-mail: yuly-mashkova@yandex.ru

Mashkova Yuliya S., radiation oncologist of Federal State Budgetary Institution Russian Scientific Center of Radiography (X-ray) and Radiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 117997, Moscow, Profsoyuznaya str., 86, e-mail: yuly-mashkova@yandex.ru

Слобина Елена Леонидовна, кандидат медицинских наук, заместитель генерального директора по научной работе ФГБУ ФВЦМР ФМБА России, главный внештатный специалист ФМБА по медицинской радиологии, 433507, Ульяновская обл., г. Димитровград, ул. Курчатова, 5Б, e-mail: slobina@fvcmmrmail.ru

Slobina Elena L., Candidate of Medical Sciences, Deputy General Director on the scientific work of the FSBI FVCMR FMBA of Russia, FMBA chief freelance specialist in medical radiology, 433507, Dimitrovgrad, Russia, Kurchatova str., 5B, e-mail: slobina@fvcmmrmail.ru

Антоненко Федор Федорович, член-корреспондент РАН, профессор, заведующий лабораторией комплексных методов лечения онкологических заболеваний у детей, ФГБУ «РНЦПР» Минздрава России, 117997, Москва, ул. Профсоюзная, 86, e-mail: antonenkoff@yandex.ru

Antonenko Fedor F., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Integrated Methods for the Treatment of Oncological Diseases in Children, Federal State Budgetary Institution Russian Scientific Center of Radiography (X-ray) and Radiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 117997, Moscow, Profsoyuznaya str., 86, e-mail: antonenkoff@yandex.ru

Нечеснюк Алексей Владимирович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением лучевой терапии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, 117198, Москва, ул. Саморы Машела, 1, e-mail: al.nechesnyuk@gmail.com

Nechesnyuk Alexey V., Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Radiation Therapy of the Federal State Budgetary Institution «NMIC DGOI named after Dmitry Rogachev» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 117198, Moscow, Zamora Machel str., 1, e-mail: al.nechesnyuk@gmail.com

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors have no conflict of interest to declare.