

ПОСТЛУЧЕВЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ, ПРОШЕДШИХ КУРС КРАНИАЛЬНОГО ОБЛУЧЕНИЯ

Т. С. Рогова^{1✉}, П. Г. Сакун¹, В. И. Вошедский¹, С. Г. Власов¹, Ю. Ю. Козель¹, В. В. Дмитриева¹,
О. В. Козюк¹, К. С. Асланян², Е. В. Васильева²

1. НМИЦ онкологии, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

2. Областная детская клиническая больница, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

✉ coffeecreeps@yahoo.com

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Провести анализ физического и нервно-психического развития пациентов детского возраста, прошедших курс краниального облучения в период с 2015 по 2020 гг. в отделении радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России и оценить риск развития постлучевых осложнений.

Материалы и методы. Под наблюдением в отделение детской онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России было госпитализировано 17 детей в возрасте от 3 до 17 лет. Все дети прошли курс конформной лучевой терапии тотально на область головного мозга и первых двух шейных позвонков в отделении радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России. 13 пациентов (76,7 %) прошли курс лучевой терапии ввиду профилактики нейролейкоза с суммарной очаговой дозой 12 Гр (разовая очаговая доза составила 2 Гр), 2 пациента с подтвержденным рецидивом острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) (11,65 %), 1 пациент с подтвержденным диагнозом нейролейкоза (5,8 %) и 1 пациент из группы высокого риска (5,8 %) – с суммарной очаговой дозой 18 Гр (разовая очаговая доза составила 2 Гр). Дальнейшее диспансерное наблюдение проводилось на базе ГБУ РО «Областная детская клиническая больница» в течение 75 мес.

Результаты. Ни у одного из выживших пациентов не было выявлено задержки физического развития. У двух пациентов (11,65 %) были жалобы на повышенную утомляемость, снижение концентрации внимания; один пациент (5,8 %) проявлял немотивированную раздражительность и агрессию во время осмотра. Интеллектуальное развитие соответствовало возрасту у всех пациентов (100 %). Один пациент (5,8 %) испытывал эпизоды тошноты и рвоты (1 степень по шкале СТСАЕ), три пациента (17,7 %) страдали от головной боли (2 степень по шкале СТСАЕ), три пациента (17,7 %) предъявляли жалобы на подъем температуры тела до 38 °С (1 степень по шкале СТСАЕ). Из 17 пациентов с ОЛЛ погибло двое детей в связи с прогрессированием болезни.

Заключение. Учитывая разные временные промежутки между лечением и моментом проведения исследования (от 9 до 75 мес.), краниальное облучение демонстрирует относительно безопасную для пациентов, проходящих лечение в критические периоды развития как физической, так и нервно-психической сферы. Однако, объективная оценка перспективы развития затруднена ввиду относительно маленького срока после прохождения терапии (от 9 до 75 мес.) и небольшой выборки пациентов.

Ключевые слова:

острый лимфобластный лейкоз, гемобластозы, конформная лучевая терапия, краниальное облучение, нейролейкоз, постлучевые осложнения

Для корреспонденции:

Рогова Татьяна Сергеевна – ординатор ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация.

Адрес: 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63

E-mail: coffeecreeps@yahoo.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0074-0044>

SPIN: 8280-9470, AuthorID: 1113449

ResearcherID: AAG-1260-2021

Финансирование: финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования:

Рогова Т. С., Сакун П. Г., Вошедский В. И., Власов С. Г., Козель Ю. Ю., Дмитриева В. В., Козюк О. В., Асланян К. С., Васильева Е. В. Постлучевые осложнения у детей с острым лимфобластным лейкозом, прошедших курс краниального облучения. Южно-Российский онкологический журнал. 2022; 3(2): 22-30. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2022-3-2-3>

Статья поступила в редакцию 28.01.2022; одобрена после рецензирования 04.04.2022; принята к публикации 21.06.2022.

© Рогова Т. С., Сакун П. Г., Вошедский В. И., Власов С. Г., Козель Ю. Ю., Дмитриева В. В., Козюк О. В., Асланян К. С., Васильева Е. В., 2022

POST-RADIATION COMPLICATIONS IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA WHO UNDERWENT A COURSE OF CRANIAL RADIATION

T. S. Rogova¹✉, P. G. Sakun¹, V. I. Voshedskii¹, S. G. Vlasov¹, Yu. Yu. Kozel¹, V. V. Dmitrieva¹, O. V. Kozyuk¹,
K. S. Aslanyan², E. V. Vasileva²

1. National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

2. Regional Children's Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russian Federation

✉ coffeekreeps@yahoo.com

ABSTRACT

Purpose of the study. To analyze the physical and neuropsychiatric development of pediatric patients who underwent cranial irradiation in the period from 2015 to 2020 in the radiotherapy department of the National Research Center of Oncology and to assess the risk of post-radiation complications.

Materials and methods. 17 children aged from 3 to 17 years were hospitalized under medical supervision in the department of pediatric oncology of the National Medical Research Centre for Oncology. All the children underwent a course of conformal radiation therapy totally on the brain area and the first two cervical vertebrae in the radiotherapy department of the National Medical Research Centre for Oncology. 13 patients (76.7 %) underwent radiation therapy due to the prevention of neuroleukemia with a total dose of 12 Gy (a dose per fraction was 2 Gy), 2 patients with a confirmed relapse of acute lymphoblastic leukaemia (ALL) (11.65 %), 1 patient with a confirmed diagnosis of neuroleukemia (5.8 %) and 1 patient from the high-risk group (5.8 %) – with a total dose of 18 Gy (a dose per fraction was 2 Gy). Further 75 month regular medical checkup was carried out on the basis of the Regional Children's Clinical Hospital for.

Results. None of the surviving patients showed growth retardation. Two patients (11.65 %) complained of increased fatigue, decreased concentration; one patient (5.8 %) showed unmotivated irritability and aggression during the examination. Intellectual development corresponded to age in all patients (100 %). One patient (5.8 %) experienced episodes of nausea and vomiting (grade 1 on the CTCAE scale), three patients (17.7 %) suffered from headache (grade 2 on the CTCAE scale), three patients (17.7 %) complained of fever up to 38 °C (1 degree on the CTCAE scale). Two out of 17 ALL patients died due to disease progression.

Conclusion. Taking into account the different time intervals between treatment and the moment of the study (from 9 to 75 months), cranial irradiation demonstrates relative safety for patients undergoing treatment during critical periods of development of both physical and neuropsychic spheres. However, an objective assessment of the development prospects is difficult due to the relatively short time after undergoing therapy (from 9 to 75 months) and a small sample of patients.

Keywords:

acute lymphoblastic leukemia, hemoblastoses, conformal radiation therapy, cranial irradiation, neuroleukosis, post-radiation complications

For correspondence:

Tatyana S. Rogova – resident at the National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation.

Address: 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation

E-mail: coffeekreeps@yahoo.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0074-0044>

SPIN: 8280-9470, AuhtorID: 1113449

ResearcherID: AAG-1260-2021

Funding: this work was not funded.

Conflict of interest: authors report no conflict of interest.

For citation:

Rogova T. S., Sakun P. G., Voshedskii V. I., Vlasov S. G., Kozel Yu. Yu., Dmitrieva V. V., Kozyuk O. V., Aslanyan K. S., Vasileva E. V. Post-radiation complications in children with acute lymphoblastic leukemia who underwent a course of cranial radiation. South Russian Journal of Cancer. 2022; 3(2): 22-30. (In Russ.). <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2022-3-2-3>

The article was submitted 28.01.2022; approved after reviewing 04.04.2022; accepted for publication 21.06.2022.

ВВЕДЕНИЕ

Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) – это злокачественное заболевание системы кроветворения, состоящее в появлении опухолевого клона из клеток – кроветворных предшественников линий лимфоидной дифференцировки [1]. ОЛЛ является самым частым онкологическим заболеванием детского возраста: патология занимает 80 % среди гемобластозов [2; 3] и 25 % от всех опухолей [1]. Заболевание встречается в 3–4 случаях на 100 000 детского населения России. За последние 10 лет в Российской Федерации заболеваемость острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) у детей от 0 до 17 лет выросла на 34 % [4], что обосновывает необходимость регулярного пересмотра протоколов диагностики и лечения для разработки более безопасных стратегий терапии с сохранением уровня терапевтического эффекта. Одним из этапов лечения ОЛЛ является лучевая терапия, в частности, краниальное облучение, но данная терапия связана с риском развития непосредственных и отдаленных побочных эффектов [1; 5]. ОЛЛ у детей характеризуется относительно высоким процентом пятилетней бессобытийной выживаемости (> 80 %) [1; 2]. Однако, комплексный подход к лечению, включая лучевую терапию, сопряжен с риском развития лучевых осложнений (патологических изменений в организме, органах и тканях, развивающихся в результате воздействия ионизирующего излучения [5; 6]).

Лучевая терапия как один из этапов лечения острого лимфобластного лейкоза

Краниальное облучение (КО) является стандартным компонентом многих протоколов лечения ОЛЛ. Данный профилактический подход направлен на уничтожение бластных клеток, находящихся в головном мозге, которые не поддаются химиотерапии. Большое значение имеет охватывание площадью облучения всего мозгового отдела черепа и обязательно первые два шейных позвонка. Особое внимание следует обратить на то, чтобы были охвачены ретроорбитальные области, основание черепа, а также глубоко лежащие участки в области средней черепной ямки [1]. Краниальное облучение до суммарной очаговой дозы 12 Гр показано пациентам промежуточной и высокой групп риска в качестве профилактики поражения ЦНС, показанием для повышения суммарной дозы до 18 Гр являются выявление рецидива ОЛЛ или постановка диагноза нейрорлейкоза [1; 5].

Изменения в костной ткани, которые могут прояв-

ляться в промежутке от нескольких мес. до нескольких лет, различны: от легкого кратковременного нарушения остеобластической функции до остеонекроза, остеомиелита, патологического перелома. Лучевые поражения костей, как правило, развиваются спустя 3 мес. и более. Клиника лучевых повреждений костей у детей разнообразна, так доза от 1,5 до 10 Гр в области зон роста костей достаточна для того, чтобы вызвать временную задержку роста кости [1].

Учитывая высокую выживаемость после проведенного комплексного лечения, можно предположить, что облучение головного мозга в детском возрасте при ОЛЛ может способствовать развитию в отдаленной перспективе вторичных опухолей, различные виды неврологического дефицита, включая задержку нервно-психического развития, нарушения эндокринной сферы и другие последствия [5; 7].

Зоны роста костей черепа

Сфено-окципитальный (или сфено-базилярный) синхондроз определяет форму черепа и позвоночника. Он образован задней поверхностью клиновидной кости и базилярной частью затылочной кости. Данное соединение можно сравнить с двумя позвонками, находится в средней части основания черепа. Синхондроз сохраняется до 20–25-летнего возраста; позже он окостеневаает, сохраняя свою подвижность. Кинетическая дисфункция синхондроза порождает адаптацию состояния клиновидной и затылочной костей, которая влияет на формирование лицевых костей черепа, физиологические изгибы и структуру позвоночника, которые в будущем могут формировать у ребенка сколиотическую деформацию. Дисфункция сфено-базилярного соединения изменяет форму черепа, результатом при патологии развития формируется асимметричное лицо [8].

В течение первого года жизни появляется еще один центр роста в перегородке носа – сфено-мезозтмоидальный. Длительность активности зоны роста точно неизвестна. По данным разных авторов, слияние указанного центра роста с центром, расположенным в основной кости, происходит в возрасте от 12 до 25 лет. Хрящевые прослойки между мезозтмоидальным центром роста и близлежащими костями лицевого и мозгового черепа (лобной, боковыми массами решетчатой кости) начинают постепенно оссифицироваться в 2–6 лет [8].

Определенная связь имеется между ростом мозгового отдела черепа и появлением на внутренней поверхности его костей пальцевых вдавлений, хотя

механизм их возникновения еще до конца неясен. Впервые они выявляются в возрасте 1,5–2 лет в области теменных костей, затем в затылочной зоне и лишь к 7–8 годам – в лобной. Максимум своей выраженности пальцевые вдавления достигают в пубертатном периоде, а затем начинают постепенно сглаживаться. После 15 лет выраженность

этих анатомических образований в различных зонах мозгового отдела черепа следующая: затылочная, височная, теменная, лобная (соотношение 10:7:7:7 соответственно). Некоторые данные свидетельствуют о том, что пальцевые вдавления сильнее выражены у детей с запаздывающим умственным развитием, а их отсутствие является важным сим-

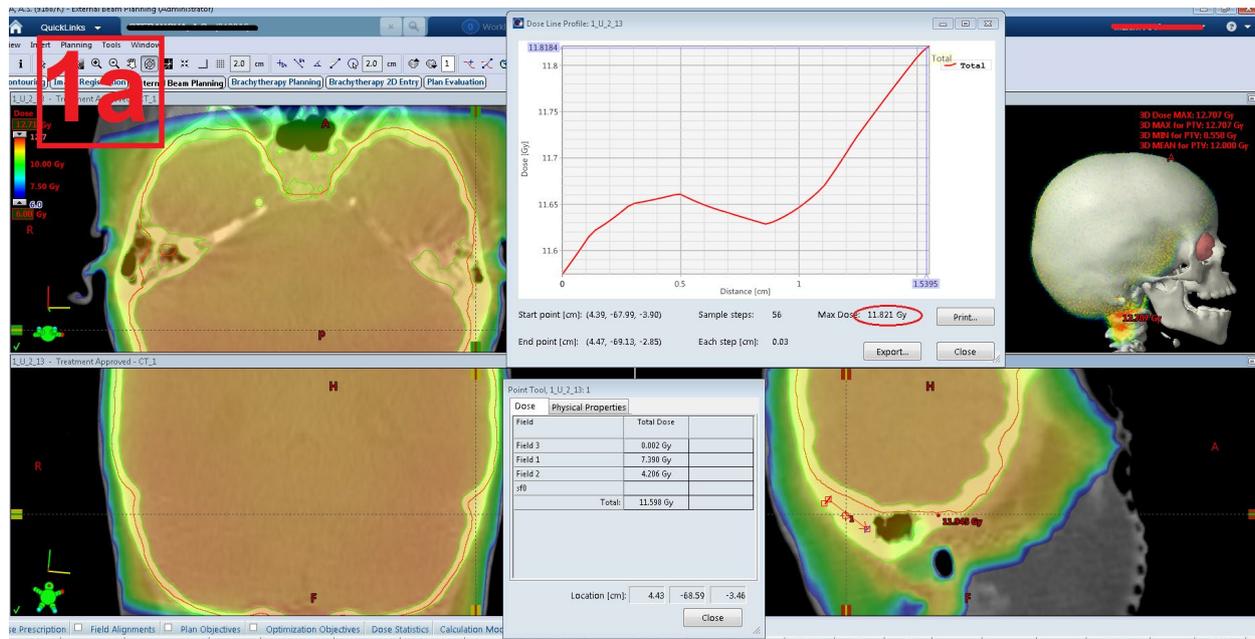


Рис. 1а. Дозная нагрузка на сфено-оципитальную зону роста пациентки М., 4 года. Максимальная доза – 11.821 Гр.

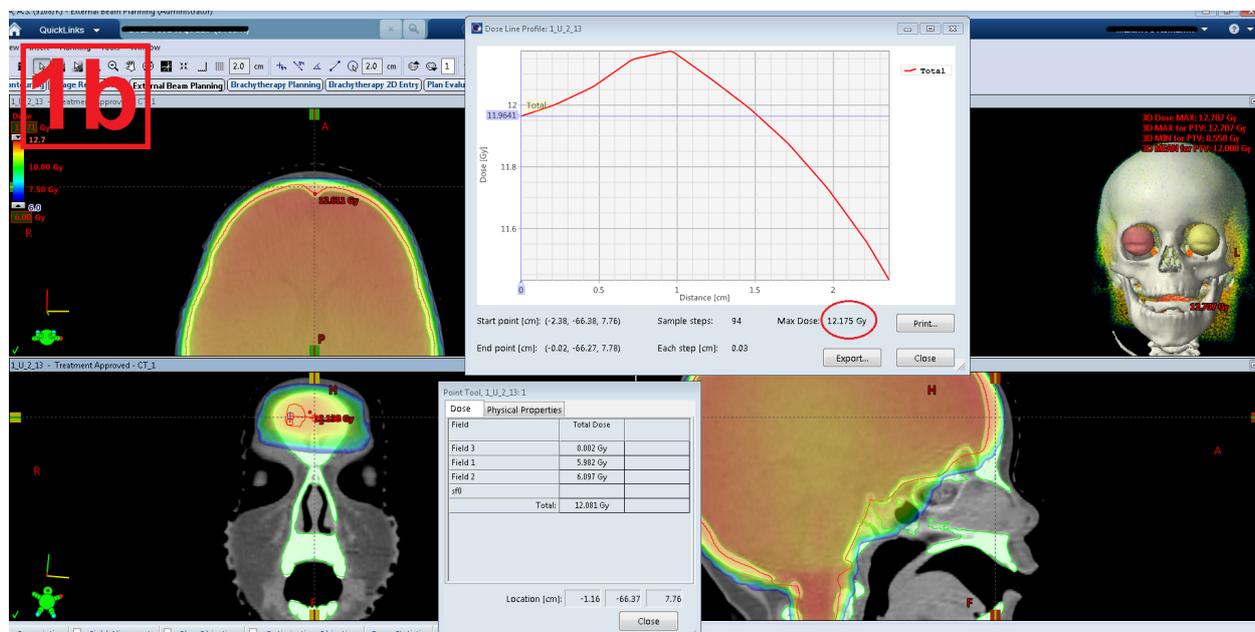


Рис. 1б. Дозная нагрузка на зону роста в области пальцевидных вдавлений лобной кости пациентки М., 4 года. Максимальная доза – 12.175 Гр.

птомом нарушения процессов остеогенеза и обычно сопровождается кортикальной атрофией [8].

Цель исследования: провести анализ физического и нервно-психического развития пациентов детского возраста, прошедших курс краниального облучения в период с 2015 по 2020 гг. в отделении радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России и оценить риск развития постлучевых осложнений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 2015 по 2020 гг. под наблюдение в отделение детской онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России было госпитализировано 17 детей и подростков в возрасте от 3 до 17 лет; средний возраст пациентов составил 10 лет и 1 мес., медиана возраста – 10 лет. Для проведения курса краниального

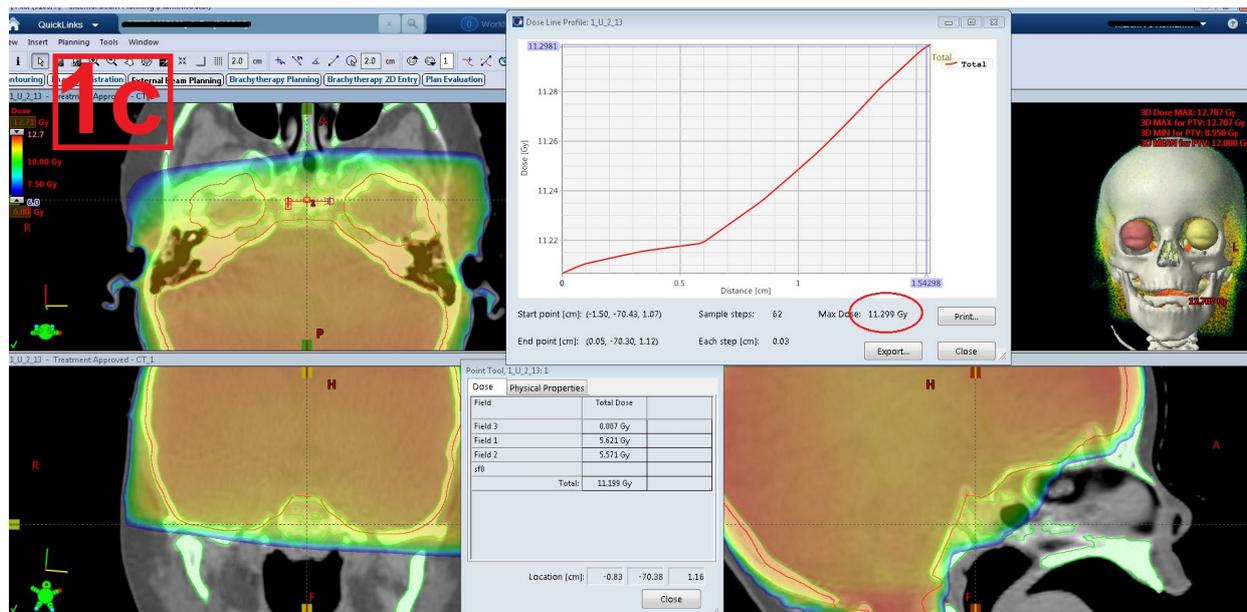


Рис. 1с. Дозная нагрузка на зону роста в области хрящевых прослоек между решетчатой и лобной костью пациентки М., 4 года. Максимальная доза – 11.415 Гр.

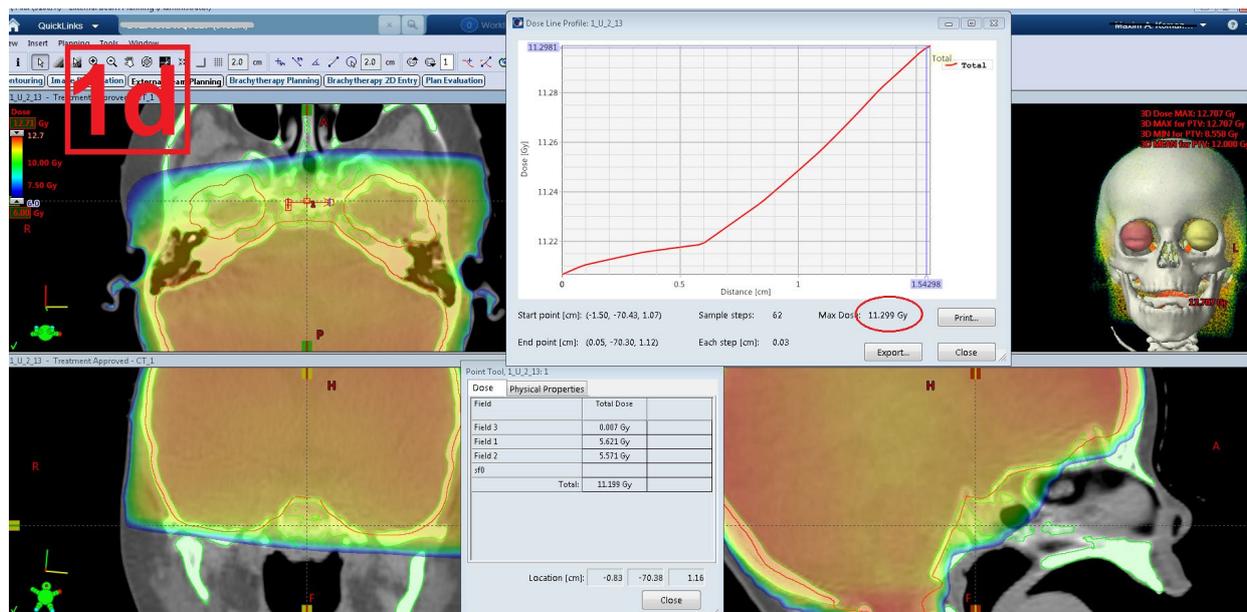


Рис. 1д. Дозная нагрузка на сфено-мезозтмоидальную зону роста пациентки М., 4 года. Максимальная доза – 11.299 Гр.

облучения по протоколу лечения острого лимфобластного лейкоза ALL–MB-2015: 10 пациентов (59 %) дошкольного и младшего школьного возраста (3–10 лет) и 7 пациентов (41 %) среднего и старшего школьного возраста (11–17 лет). Соотношение мальчиков и девочек составляло 1:2,5 соответственно. Этап химиотерапии пациенты проходили в отделении детской онкологии. Расчет и верификация плана лучевой терапии проводились индивидуально для каждого пациента в отделении радиотерапии. Все пациенты прошли курс конформной лучевой терапии в режиме IGRT (англ. Image Guided Radiation Therapy, лучевая терапия под контролем изображений) с помощью системы позиционирования ExacTrac (Brainlab) тотально на область головного мозга и первых двух шейных позвонков на аппарате NovalisTx (Varian) с использованием методики VMAT (англ. Volumetric Modulated Arc Therapy, ротационная терапия с объемной модуляцией интенсивности) с энергией облучения 6 МэВ и следующими параметрами покрытия мишени: $V_{95\%} \geq 98\%$, $D_{mean} =$

100 %, $D_{2\%} \leq 107\%$. Фиксация проводилась с помощью индивидуально изготовленных устройств – термопластической маски с плечами и вакуумного матраса. Впоследствии дети проходили диспансерное наблюдение на базе ГБУ РО «Областная детская клиническая больница» в течение 75 мес. Оценка физического развития проводилась на основании физикального осмотра, антропометрических параметров в соответствии с данными центильных таблиц ВОЗ. Оценка нервно-психического развития проводилась на основании сбора анамнеза, включающего в себя опрос, касающийся эмоционально-вегетативной и психомоторной сфер, анализа поведения, а также неврологического осмотра и тестов, оценивающих память, мышление и внимание. Оценка нежелательных явлений проводилась на основе шкалы токсичности СТCAE 5.0 [9].

Дозная нагрузка

Из 17 пациентов 13 пациентов (75,4 %) прошли курс лучевой терапии с суммарной очаговой дозой

Таблица 1. Соотношение лицевого и мозгового отделов черепа.

Соотношение лицевого отдела черепа к мозговому	Возраст на момент проведения терапии	Возрастная норма	Срок после лучевой терапии
Пациенты 2015 г.			
1:2	17 лет	1:2	75 мес.
1:2	15 лет	1:2	72 мес.
1:3	10 лет	1:3	71 мес.
1:3	9 лет	1:3	69 мес.
Пациенты 2017 г.			
1:3	8 лет	1:3	44 мес.
1:4	6 лет	1:4	41 мес.
Пациенты 2019 г.			
1:3	10 лет	1:3	38 мес.
1:2,5	13 лет	1:3	19 мес.
1:3	8 лет	1:3	18 мес.
Пациенты 2020 г.			
1:2	16 лет	1:2	13 мес.
1:2	17 лет	1:2	13 мес.
1:3	10 лет	1:3	11 мес.
1:4	4 года	1:4	10 мес.
1:4	6 лет	1:4	10 мес.
1:5	3 года	1:5	9 мес.

12 Гр (разовая очаговая доза составила 2 Гр), 4 пациента (24,6 %) – с суммарной очаговой дозой 18 Гр (разовая очаговая доза составила 2 Гр). Были подсчитаны показатели дозных нагрузок на зоны роста костей черепа: сфено-окципитальная зона роста – 11,760 Гр (95 % ДИ 11,673–11,847), зона роста в области пальцевидных вдавлений лобной кости – 11,967 Гр (95 % ДИ 11,835–12,098), зона роста в области хрящевых прослоек между решетчатой и лобной костью – 11,276 Гр (95 % ДИ 11,199–11,354), сфено-мезоэптоидальная зона роста – 11,276 Гр (95 % ДИ 11,199–11,354). Пример плана распределения дозной нагрузки приведен на рис. 1а, 1б, 1с, 1д.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

Были проанализированы данные анамнеза 17 пациентов, средний срок наблюдения после облучения у которых составил 42 мес. (от 9 до 75 мес.). Развития

ранних или поздних осложнений в ходе диспансерного наблюдения у пациентов отмечено не было. Несмотря на преобладание пациентов дошкольной и младшей школьной возрастных групп, которые проходят критические периоды развития, ни у одного из выживших пациентов не было выявлено задержки физического развития (табл. 1, 2): соотношения лицевого и мозгового отделов черепа [8] соответствовали нормальным пропорциям у 15 (100 %) пациентов. Отношение окружности головы по возрасту [7] также соответствовало норме у 100 % пациентов: показатели всех детей находились между 25 и 75 перцентилями.

Изменения в эмоционально-вегетативной сфере были выявлены у двух пациентов (11,65 %) в возрасте 10 и 16 лет, которые проявлялись жалобами на повышенную утомляемость, снижение концентрации внимания; в психомоторной сфере и в поведении были отклонения у одного пациента 13 лет (5,8 %), который проявлял немотивированные раздражительность и агрессию во время осмотра. Интеллек-

Таблица 2. Распределение окружности головы (см) по возрасту

Распределение окружности головы (см) по возрасту	Возраст	Возрастная норма (см)	Срок после лучевой терапии
Пациенты 2015 г.			
55	17 лет	55–57	75 мес.
56	15 лет	54–56	72 мес.
53	10 лет	51–54	71 мес.
54	9 лет	50–54	69 мес.
Пациенты 2017 г.			
53	8 лет	50–53	44 мес.
51,5	6 лет	50–52	41 мес.
Пациенты 2019 г.			
54	10 лет	51–54	38 мес.
55	13 лет	52–55	19 мес.
54	8 лет	50–53	18 мес.
Пациенты 2020 г.			
56	16 лет	54–56	13 мес.
57	17 лет	55–57	13 мес.
55	10 лет	51–54	11 мес.
51	4 года	49–51	10 мес.
53	6 лет	50–52	10 мес.
50	3 года	48–50	9 мес.

туальное развитие соответствовало возрасту у всех пациентов (100 %).

Нежелательные явления также наблюдались у незначительной части пациентов. Один пациент в возрасте 6 лет (6,7 %) испытывал эпизоды тошноты и рвоты (1–2 эпизода (с интервалом не менее 5 минут) в течение 24 часов, что соответствует 1 степени токсичности) в течение двух недель спустя месяца после окончания курса лучевой терапии. Три пациента (20 %) страдали от головной боли, ограничивающей повседневную активность (что соответствует 2 степени токсичности): пациент 8 лет в течение трех мес., пациент 10 лет в течение двух мес. и пациент 6 лет в течение двух недель. У всех трех пациентов жалобы на головные боли появились спустя полтора месяца после курса лучевой терапии. Три пациента 6, 10 и 8 лет (20 %) предъявляли жалобы на подъем температуры тела до 38 °С (что соответствует 1 степени токсичности) в течение полутора мес. спустя месяца после окончания курса лучевой терапии. Других видов токсичности не отмечалось ни у одного из пациентов. Из 17 пациентов с ОЛЛ двое детей погибли в связи с прогрессированием болезни спустя 4 года после прохождения курса лучевой терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ данных катамнеза пациентов, прошедших курс облучения, учитывая разные временные промежутки между лечением и моментом исследования, демонстрирует относительную безопасность стандартов лучевой терапии на фоне ее эффективности. Несмотря на то, что при ОЛЛ облучению головного мозга подвергаются пациенты в критические периоды развития как физической, так и нервно-психической сферы, не было выявлено значительных отклонений и нежелательных реакций. Результаты данных осмотра и физикальных методов исследования подтверждают наличие лишь незначительных и краткосрочных изменений, не влияющих на качество жизни детей на данный момент, однако объективная оценка перспективы физического и нервно-психического развития затруднена ввиду относительно маленького срока после прохождения терапии и небольшой выборки пациентов, а также отсутствия подобного рода исследований в России и за рубежом.

Список источников

1. Карачунский А. И., Румянцева Ю. В., Румянцев А. Г., Попов А. М., Ольшанская Ю. В. Протокол по лечению острого лимфобластного лейкоза у детей. Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, 2015, 250 с. Доступно по: <https://fnkc.ru/docs/ALLMB-2015.pdf>. Дата обращения: 25.06.2021.
2. Iacobucci I, Mullighan CG. Genetic Basis of Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Clin Oncol.* 2017 Mar 20;35(9):975–983. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.70.7836>
3. Литвицкий П. Ф., Жевак Т. Н. Гемобласты. Лейкозы лимфоидного происхождения. Вопросы современной педиатрии. 2016;15(5):457–470. <https://doi.org/10.15690/vsp.v15i5.1620>
4. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2020, 252 с.
5. Vora A, Andreano A, Pui C-H, Hunger SP, Schrappe M, Moericke A, et al. Influence of cranial radiotherapy on outcome in children with acute lymphoblastic leukemia treated with contemporary therapy. *J Clin Oncol.* 2016 Mar 20;34(9):919–926. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.64.2850>
6. Труфанов Г. Е., Асатуриян М. А., Жаринов Г. М. Лучевая терапия (радиотерапия). 3 изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2018, 208 с.
7. Лысова Н. Ф., Айзман Р. И. Возрастная анатомия и физиология. М: ИНФРА-М. 2017, 352 с.
8. ВОЗ. Перцентили: мальчики, девочки «окружность головы-возраст». 2018, 116 с. Доступно по: https://parfcrb.dzo44.ru/upload/files/Приложение_%202_Стандарты_%20ФР_%20ВОЗ_уч._%20пособиеЯГМУ_%282_%29.pdf Дата обращения: 06.07.2021.
9. National Institutes of Health, National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0. 2017, 147 с. Доступно по: https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf, Дата обращения: 02.03.2021.

Информация об авторах:

Рогова Татьяна Сергеевна  – ординатор ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0074-0044>, SPIN: 8280-9470, AuthorID: 1113449, ResearcherID: AAG-1260-2021

Сакун Павел Георгиевич – к.м.н, врач-радиотерапевт, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. SPIN: 3790-9852, AuthorID: 734600, Scopus Author ID: 56531945400

Вошедский Виталий Игоревич – врач-радиотерапевт, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1405-8329>, SPIN: 4732-4005, AuthorID: 1032685, ResearcherID: Q-6122-2019

Власов Станислав Григорьевич – аспирант, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4680-8991>, SPIN: 3001-7426, AuthorID: 1087319

Козель Юлия Юрьевна – д.м.н, профессор, заведующая отделением детской онкологии, врач-детский онколог, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6681-3253>, SPIN: 6923-7360, AuthorID: 732882

Дмитриева Виктория Викторовна – к.м.н., врач-детский онколог, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. SPIN: 4416-7947, AuthorID: 312405

Козюк Ольга Владимировна – врач-детский онколог ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0676-7398>, SPIN: 1962-1920, AuthorID: 734366

Аслыан Карапет Суренович – к.м.н., заведующий отделением детской онкологии и гематологии с химиотерапией, врач-гематолог, детский онколог, ГБУ РО «Областная детская клиническая больница», г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация.

Васильева Елена Владиславовна – врач-гематолог, детский онколог, ГБУ РО «Областная детская клиническая больница», г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. SPIN: 2595-1838, AuthorID: 731952

Вклад авторов:

Рогова Т. С. – концепция и дизайн исследования, написание текста, обработка материала;

Сакун П. Г. – сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи, техническое редактирование;

Вошедский В. И. – сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи, техническое редактирование;

Власов С. Г. – сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи;

Козель Ю. Ю. – сбор, анализ и интерпретация данных, научное редактирование;

Дмитриева В. В. – сбор, анализ и интерпретация данных, научное редактирование;

Козюк О. В. – сбор, анализ и интерпретация данных;

Аслыан К. С. – сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи;

Васильева Е. В. – сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи.