



Зверева Е.Л.✉, Тимофеев Н.С., Ястремский Д.О., Шиманович А.В., Усс А.Л.
Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии,
Минск, Беларусь

Методология и дозиметрическая валидация тотального облучения костного мозга и лимфоидной ткани (TMLI) на радиотерапевтической системе Radixact X9

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: сбор материала, концепция и дизайн исследования, обработка данных, написание текста статьи, редактирование – Зверева Е.Л., Тимофеев Н.С., Ястремский Д.О.; обработка данных – Шиманович А.В.; участие в написании статьи, критический пересмотр статьи в части значимого интеллектуального содержания, окончательное одобрение статьи – Усс А.Л.

Подана: 24.10.2025

Принята: 12.01.2026

Контакты: alenazvereva24@gmail.com

Резюме

Цель. Описать методику, провести сравнительную оценку дозиметрических параметров и профиля ранней токсичности тотального облучения костного мозга и лимфоидной ткани (TMLI), реализуемого на радиотерапевтической системе Radixact X9, в сравнении с мировыми данными TMLI и традиционным TBI у пациентов с гемобластомами в рамках миелоаблативного кондиционирования перед аутологичной и аллогенной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ауто- и алло-ТГСК).

Материалы и методы. Проанализированы данные 12 взрослых пациентов (6 мужчин, 6 женщин; возраст 23–64 года, медиана 39,5 года) с гемобластомами, получивших TMLI (СОД 12–15 Гр, РОД 1,5–2 Гр) на радиотерапевтической системе Radixact X9 в период с июня 2024 по июнь 2025 г. Все пациенты завершили кондиционирование и ТГСК. Методика включала двухэтапную КТ-симуляцию, расширенное оконтуривание критических структур и интенсивно-модулированную лучевую терапию (IMRT) с гиперфракционированием. Проведен дозиметрический анализ (покрытие планируемого объема облучения, соотношение доза – объем для мишеней и органов риска) и оценка ранней токсичности (≤ 100 дней) по шкале общих терминологических критериев нежелательных явлений CTCAE v5.0.

Результаты. Дозиметрические показатели: 1. Покрытие PTV составило 95,2% (V95%), соответствуя мировым стандартам TMLI (94,8–95,5%); 2. Средние дозы (D_{mean}) на критические органы были на 19–78% меньше, чем при TBI (максимальное снижение для хрусталиков – 78%, почек – 51%, кишечника – 36%). Клинические исходы: 1. Преобладала токсичность G1–2 (утомляемость – 100%, эзофагит – 33%, тошнота – 25%); 2. Отсутствие мукозита G3–4 (в сравнении с 40–60% при TBI) и тяжелых форм острой РТПХ (16,7% G1–2); 3. Приживление трансплантата – 100%.

Выводы. TMLI на радиотерапевтической системе Radixact X9 продемонстрировало значительные дозиметрические преимущества перед TBI, обеспечивая высокую конформность дозы и снижение дозовой нагрузки на критические органы. Ранние



результаты подтверждают хороший профиль безопасности с минимальной токсичностью и высокой эффективностью. Методика перспективна для пациентов, которым противопоказано традиционное ТБИ, включая пожилых и коморбидных пациентов. Для оценки долгосрочных исходов требуются дальнейшие проспективные исследования.

Ключевые слова: TMLI, TBI, ТГСК, IMRT, миелоаблативное кондиционирование, острая РТПХ

Zvereva E., Timofeenko N., Yastremskiy D., Shimanovich A., Uss A.
Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology,
Minsk, Belarus

Methodology and Dosimetric Validation of Total Marrow and Lymphoid Irradiation (TMLI) on the Radixact X9 Radiotherapy System

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: material collection, study concept and design, data processing, manuscript writing, editing – Zvereva E., Timofeenko N., Yastremskiy D.; data processing – Shimanovich A.; participation in the writing of the article, critical revision of the article in terms of significant intellectual content, final approval of the article – Uss A.

Submitted: 24.10.2025

Accepted: 12.01.2026

Contacts: alenazvereva24@gmail.com

Abstract

Purpose. To describe the methodology, perform a comparative assessment of dosimetric parameters, and evaluate the early toxicity profile of Total Marrow and Lymphoid Irradiation (TMLI) delivered using the Radixact X9 radiotherapy system, in comparison with global TMLI data and conventional Total Body Irradiation (TBI), for patients with hematologic malignancies undergoing myeloablative conditioning prior to autologous and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (auto-HSCT and allo-HSCT).

Materials and methods. Data from 12 adult patients (6 male, 6 female; age range 23–64 years, median 39.5 years) with hematologic malignancies who received Total Marrow and Lymphoid Irradiation (TMLI) (total dose 12–15 Gy, fraction dose 1.5–2 Gy) on the Radixact X9 radiotherapy system between June 2024 and June 2025 were analyzed. All patients completed the conditioning regimen and hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). The methodology comprised a two-phase CT simulation, extended contouring of critical structures, and hyperfractionated intensity-modulated radiation therapy (IMRT). Dosimetric analysis included assessment of planning target volume (PTV) coverage and dose-volume metrics for targets and organs at risk (OARs). Early toxicity (≤ 100 days post-transplant) was evaluated using the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), version 5.0.

Results. Dosimetric Outcomes: 1. Target coverage (PTV V95%) was 95.2%, consistent with global TMLI standards (94.8–95.5%); 2. Mean doses (Dmean) to critical organs were 19–78% lower than with TBI (maximum reduction for lenses – 78%, kidneys – 51%,

intestines – 36%). Clinical Outcomes: 1. Predominant toxicity was Grade 1–2 (fatigue – 100%, esophagitis – 33%, nausea – 25%); 2. Absence of Grade 3–4 mucositis (compared to 40–60% with TBI) and severe forms of acute GVHD (16.7% G1–2); 3. Graft engraftment rate was 100%.

Conclusions. TMLI delivered on the Radixact X9 radiotherapy system demonstrated significant dosimetric advantages over TBI, providing high dose conformality and reduced dose burden to critical organs. Early results confirm a favorable safety profile with minimal toxicity and high efficacy. This technique is promising for patients contraindicated for conventional TBI, including elderly and comorbid patients. Further prospective studies are required to evaluate long-term outcomes.

Keywords: TMLI, TBI, HSCT, IMRT, myeloablative conditioning, acute GVHD

■ ВВЕДЕНИЕ

Тотальное облучение тела (TBI) остается компонентом миелоаблативного режима кондиционирования перед трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) при гемобластозах. Однако его неселективный характер обуславливает высокий риск токсичности, включая поражение висцеральных органов и слизистых оболочек, что ограничивает применение у пациентов с коморбидностью или пожилого возраста. Тотальное облучение костного мозга и лимфоидной ткани (TMLI), реализуемое с помощью лучевой терапии с модуляцией интенсивности пучка (IMRT), представляет собой таргетную альтернативу, направленную на селективное облучение гемопоэтической и лимфоидной ткани со снижением дозовой нагрузки на критические органы.

Несмотря на доказанное дозиметрическое превосходство TMLI над TBI в ретроспективных анализах (Wong et al., Haraldsson et al.), внедрение методики сопряжено с нерешенными методологическими проблемами. К ним относятся отсутствие стандартизированных протоколов иммобилизации протяженных мишеней, оптимизация режимов фракционирования и недостаток данных о ранней клинической безопасности, включая профиль токсичности, приживление трансплантата и частоту острой реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ).

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Описать методику, провести сравнительную оценку дозиметрических параметров и профиля ранней токсичности (по критериям СТСАЕ) тотального облучения костного мозга и лимфоидной ткани (TMLI), реализуемого на радиотерапевтической системе Radixact X9, в сравнении с мировыми данными TMLI и традиционным TBI у пациентов с гемобластозами в рамках миелоаблативного кондиционирования перед аутологичной и аллогенной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ауто- и алло-ТГСК).

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Все пациенты, отобранные для этой процедуры, были обсуждены на многопрофильном консилиуме в тесном сотрудничестве с группой онкогематологов-трансплантологов. Возможность проведения TMLI у этих пациентов основывалась на возможности и готовности лежать на лечебном столе не менее 1,5 часа. Все пациенты



подписали информированное согласие перед процедурой лечения. Наш опыт лечения первых 12 взрослых пациентов (возраст >18 лет) был использован в этом отчете о практическом внедрении.

1. Симуляция

Симуляция начиналась после установки катетеров венозного доступа.

Иммобилизация тела пациента осуществлялась в положении супинации с помощью индексированного вакуумного матраса (Klarity Vacuum Bag, Klarity Medical & Equipment (GZ) Co., Ltd) от основания шеи до стоп. Руки располагались вдоль тела, плотно прижатые к боковой поверхности, пальцы вытянуты вместе. Ноги находились близко друг к другу, стопы приведены, утоплены в матрасе с формированием четкого отпечатка пяток и стоп, зафиксированы в данном положении. Иммобилизация головы выполнялась с помощью дополнительной индексной деки, индивидуально подобранного подголовника и трехточечной термопластической маски (Klarity Vacuum Bag, Klarity Medical & Equipment (GZ) Co., Ltd) (рис. 1).

На кожу и вакуумный матрас наносилась разметка (несмываемым маркером) и устанавливались рентгеноконтрастные метки. Три рентгеноконтрастных маркера размещались на уровне грудной клетки и в дальнейшем использовались в качестве лечебного изоцентра. Рентгеноконтрастными маркерами помечалась середина



Рис. 1. Пациент, располагающийся в вакуумном матрасе с фиксацией головы трехточечной термопластической маской с открытым лицом

Fig. 1. Patient positioned on a vacuum mattress with head immobilized using an open-face three-point thermoplastic mask

бедра как граница при совмещении планов. Еще один комплект рентгеноконтрастных маркеров (в количестве 3) размещался в области нижних конечностей и в дальнейшем использовался как второй лечебный изоцентр. Дополнительно маркировались проекции вертикального и горизонтального лазеров на голове, верхних и нижних конечностях, грудной клетке, тазу. Они использовались для коррекции позиционирования пациента на лечебном столе.

КТ-симуляция проводилась в положении последующего облучения с использованием плоской деки и иммобилизирующих устройств. Двухэтапное КТ-сканирование (Aquilion LB; Toshiba, Tokyo, Japan) (для пациентов свыше 110 см) выполнялось с шагом 3 мм. Первый этап (головой вперед): начало сканирования на 5 см выше макушки головы до коленных суставов, головой к гентри. Второй этап (ногами вперед): от стоп до крыльев подвздошных костей (перекрытие с первой частью 10–15 см для совмещения), ноги к гентри. Компьютерная томография выполнялась при нормальном спокойном дыхании.

Перекрытие зон сканирования было необходимо для корректного совмещения в системе планирования лучевой терапии (TPS).

2. Выделение объемов облучения

Оконтурирование выполнялось на рабочей станции MIM (MIM Maestro, USA). У всех пациентов выделялись следующие критические структуры: глаза, хрусталики (Planning Organ at Risk Volume – PRV), зрительные нервы (PRV), хиазма (PRV), головной мозг, ствол головного мозга, околоушные и подчелюстные слюнные железы, полость рта, спинной мозг, нижняя челюсть, гортань, трахея, щитовидная железа, плечевые сплетения, пищевод, легкие, сердце, почки, молочные железы, печень, двенадцатиперстная кишка, мочевой пузырь, прямая кишка, кишечник, желудок, поджелудочная железа, матка, яичники, яички, предстательная железа и семенные пузырьки. Целевые объемы включали в себя: костный мозг (плоские и трубчатые кости, исключая верхнюю и нижнюю челюсть, скуловые кости, подъязычную кость), селезенку, основные группы лимфатических узлов (от угла нижней челюсти до пахово-бедренной области: шейные, надключичные и подключичные, подмышечные, медиастинальные, парааортальные и паракавазные, общие, наружные и внутренние подвздошные, пахово-бедренные лимфатические узлы).

Целевой объем облучения (CTV) у пациентов с лимфомами мог быть расширен за счет остаточной опухоли или зон исходного поражения. Точное определение границ клинического объема мишени осуществлялось на основании совмещения мультимодальных диагностических изображений (ПЭТ-КТ, КТ с контрастным усилением, МРТ).

Для формирования планируемого объема мишени (PTV) использовался универсальный отступ 5 мм (рис. 2).

3. Клиническое планирование

TMLI проводилось в гиперфракционированном режиме. Суммарная очаговая доза (СОД) составила 12–15 Гр при разовой очаговой дозе (РОД) 1,5–2 Гр, подводимой 2 раза в день с интервалом 5–6 часов.

Основными целями планирования было обеспечение покрытия предписанной дозой PTV не менее 95% при непревышении максимальной дозы 105%. В табл. 1 указаны требования к параметрам оптимизации плана для критических структур. Для PTV оценивалась однородность покрытия предписанной дозой и максимальная доза. Для органов риска оценивалось соответствие дозовой нагрузки поставленным

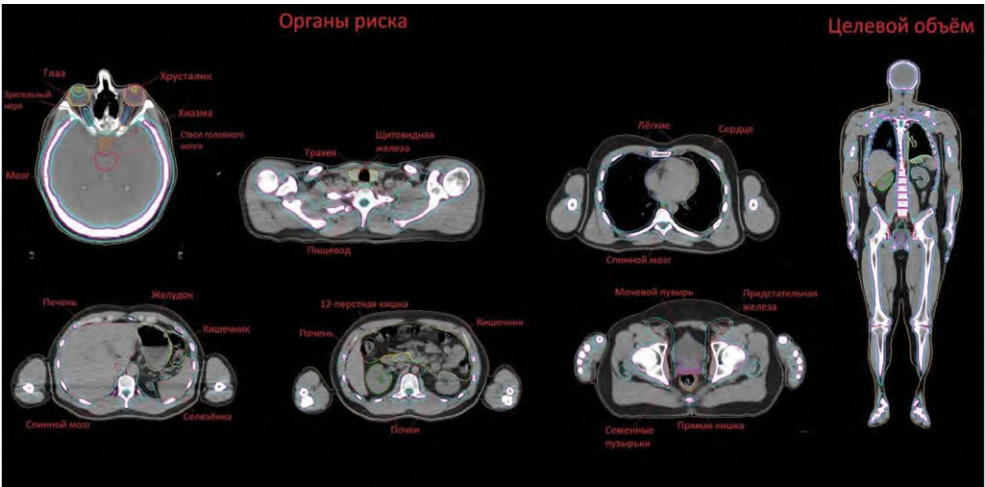


Рис. 2. На аксиальных срезах представлены органы риска, на фронтальных срезах – целевой объем (CTV – розовый цвет, PTV – голубой цвет)
Fig. 2. Axial slices show organs at risk (OARs). Frontal slices show the target volume (CTV – pink, PTV – light blue)

Таблица 1
Дозовые ограничения для критических структур при TMLI
Table 1
Dose constraints for organs at risk (OARs) in TMLI

Объем облучения		Заданные критерии	
PTV_12		$V_{95\%} \geq 95\%$ $D_{2\%} \leq 13,2 \text{ Гр}$	
Органы риска	Заданные критерии	Органы риска	Заданные критерии
Brain	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{\text{mean}} \leq 8 \text{ Гр}$	Duodenum	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{\text{mean}} \leq 9 \text{ Гр}$
Brainstem	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{\text{mean}} \leq 8 \text{ Гр}$	GlnD_Submand_L,R	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 90\%$ $D_{\text{max}} \leq 12,5 \text{ Гр}$ $D_{\text{mean}} \leq 12 \text{ Гр}$
Larynx	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{\text{mean}} \leq 8 \text{ Гр}$	Heart	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{\text{mean}} \leq 6 \text{ Гр}$
Eye L,R	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{\text{mean}} \leq 6 \text{ Гр}$	Lens_L,R PRV3	$V_{3 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{\text{mean}} \leq 2,5 \text{ Гр}$
OpticChiasm PRV3	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{\text{mean}} \leq 8 \text{ Гр}$	Liver	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{\text{mean}} \leq 7 \text{ Гр}$
OpticNrv L,R PRV3	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{\text{mean}} \leq 8 \text{ Гр}$	Mandible	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{\text{mean}} \leq 6 \text{ Гр}$
GlnD_Thyroid	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{\text{mean}} \leq 10 \text{ Гр}$	Pancreas	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{\text{mean}} \leq 9 \text{ Гр}$
Lungs R,L	$V_{8,0 \text{ Гр}} \leq 40\%$ $V_{6,0 \text{ Гр}} \leq 99\%$ $D_{\text{mean}} \leq 6 \text{ Гр}$	Parotid_L,R	$V_{12 \text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{\text{mean}} \leq 8 \text{ Гр}$

Окончание таблицы 1

Органы риска	Заданные критерии	Органы риска	Заданные критерии
Esophagus	$V_{12\text{ Гр}} \leq 80\%$ $D_{\text{mean}} \leq 11\text{ Гр}$	Trachea	$V_{12\text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{\text{mean}} \leq 9\text{ Гр}$
Stomach	$V_{12\text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{\text{mean}} \leq 8\text{ Гр}$	BrachialPlex_L,R	$V_{12\text{ Гр}} \leq 99\%$ $D_{\text{max}} \leq 12,5\text{ Гр}$
Kidney_L,R	$V_{12\text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{\text{mean}} \leq 6\text{ Гр}$	Testis_L,R	$V_{5\text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{\text{mean}} \leq 3\text{ Гр}$
Bladder	$V_{12\text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{\text{mean}} \leq 8\text{ Гр}$	Uterus	$D_{\text{mean}} \leq 9\text{ Гр}$
Rectum	$V_{12\text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{\text{mean}} \leq 8\text{ Гр}$	Ovaries	$D_{\text{mean}} \leq 8\text{ Гр}$
Bowel_Bag	$V_{12\text{ Гр}} \leq 50\%$ $D_{\text{mean}} \leq 8\text{ Гр}$	Prostate	$D_{\text{mean}} \leq 9\text{ Гр}$
CaudaEquina	$V_{12\text{ Гр}} \leq 99\%$ $D_{\text{max}} \leq 12,5\text{ Гр}$	Cavity_Oral	$D_{\text{mean}} \leq 3\text{ Гр}$
Spinal cord	$V_{12\text{ Гр}} \leq 99\%$ $D_{\text{max}} \leq 12,5\text{ Гр}$	Seminal_Ves	$D_{\text{mean}} \leq 9\text{ Гр}$

в плане оптимизации целям (особенно для органов риска с высоким приоритетом). Обязательный визуальный контроль дозового распределения проводился врачами – радиационными онкологами.

Лечебный план рассчитывался медицинскими физиками в системе планирования AccuRay Precision (AccuRay Incorporated, USA). Основная задача планирования заключалась в выборе таких параметров и использовании таких функций планирующей системы, комбинация которых приведет к созданию дозового распределения, максимально соответствующего заданным критериям с обеспечением минимально возможной дозовой нагрузки на прилежащие к целевому объему органы и ткани (рис. 3, 4).

4. Проведение процедур облучения

Лечение проводилось на радиотерапевтической системе Radixact X9 дважды в день, с перерывом между сеансами 5–6 часов, в течение 3–5 дней.

Пациент укладывался на лечебном столе с применением индивидуальной иммобилизации в положении головой вперед. Маркеры, имеющиеся на теле и вакуумном матрасе, использовались для корректного позиционирования пациента при совмещении с лазерной системой аппарата Radixact X9. Лечебный стол выставлялся в референсные точки. Выбиралась область сканирования для верификации позиционирования (KV-СТ либо MV-СТ, предпочтение отдавалось киловольтным изображениям по причине высокой скорости и хорошего разрешения мягких тканей) от теменной кости до уровня седалищных костей. После проведения сканирования производилась коррекция позиционирования пациента. В случае существенных отклонений после коррекции позиционирования выполнялось повторное сканирование. Визуальный и голосовой контроль осуществлялся в процессе всего сеанса лечения.

По завершении 1-го этапа лечения пациент ротировался на лечебном столе вместе с системой иммобилизации в положение ногами вперед. Маркеры, имеющиеся

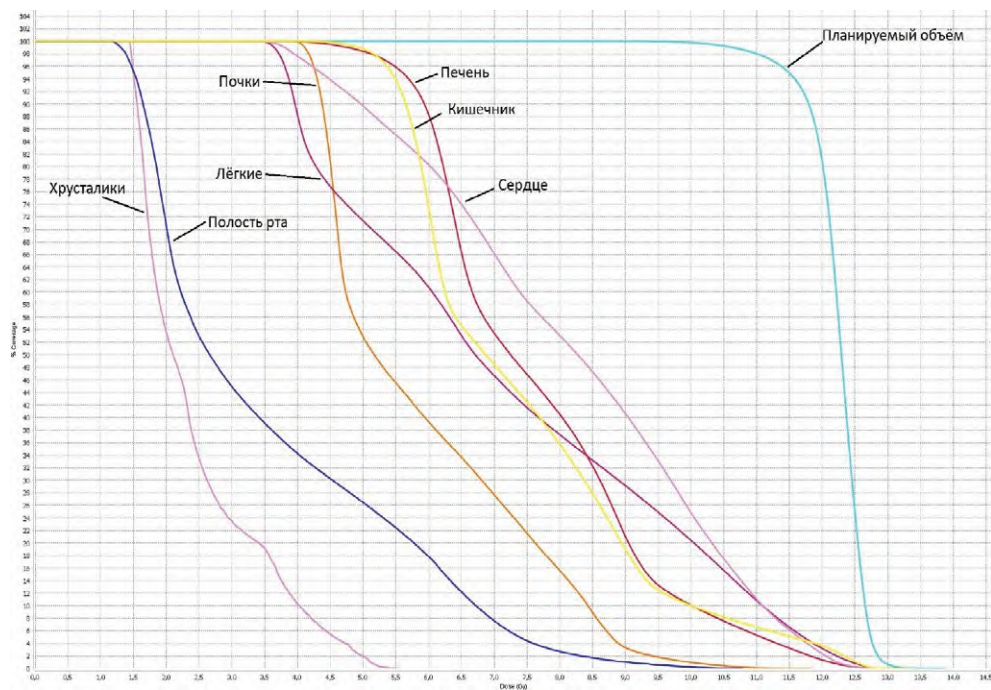


Рис. 3. Гистограмма доза – объем при TMLI основных критических структур
Fig. 3. Dose-volume histogram (DVH) for critical structures in TMLI



Рис. 4. Распределение дозы при TMLI. Синим цветом обозначена 50% изодоза, зеленым – 80% изодоза, оранжевым – 95% изодоза
Fig. 4. Dose distribution for TMLI. Blue indicates the 50% isodose, green the 80% isodose and orange the 95% isodose

на теле и вакуумном матрасе в нижней его части, также использовались для корректного позиционирования пациента при совмещении с лазерной системой. Далее проводились процедуры, описанные выше.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ
Дозиметрический анализ

Средние дозы (D_{mean}) на все выделенные критические органы соответствовали установленным ограничениям и находились в диапазонах, опубликованных Wong/Haraldsson et al. (табл. 2).

Гомогенность покрытия PTV ($V95\% = 95,2\%$) соответствовала мировым показателям TMLI (94,8–95,5%).

По сравнению с историческими данными TBI (Wong et al.), метод TMLI обеспечил статистически значимое снижение D_{mean} на критические органы в диапазоне от 19 до 78%: максимальное снижение отмечено на хрусталики (PRV) (–78%; 2,5 Гр по сравнению с 11,3 Гр), полость рта (–66%; 4,0 Гр по сравнению с 11,8 Гр), почки (–51%; 6,0 Гр по сравнению с 12,2 Гр). Клинически значимое снижение: кишечник (–36%), печень (–38%), сердце (–38%), прямая кишка (–46%). Для органов, не имеющих сравнения с TBI (ствол мозга, репродуктивные органы), достигнуты целевые значения оптимизации.

Клинические исходы (n=12, ранний период, ≤100 дней) представлены в табл. 3.

Таблица 2
Сравнительный анализ дозовой нагрузки (D_{mean} , Gy)
Table 2
Comparative analysis of dose exposure (D_{mean} , Gy)

Орган/структура	TMLI ГУ «МНПЦХТиГ»	TMLI (Wong/Haraldsson)	TBI (Wong et al.)	Δ vs TBI, %
PTV (покрытие)	95,2%	94,8–95,5%	–	–
Головной мозг	8,9	9,1–9,4	12,0	–26
Ствол головного мозга	8,6	8,5–8,8	–	–
Гортань	7,8	7,5–8	–	–
Глаза	5,9	5,7–6,2	11,3	–48
Хрусталики (PRV5)	2,5	2,3–2,6	11,3	–78
Легкие	7,2	6,9–7,5	8,9	–19
Почки	6,0	5,8–6,3	12,2	–51
Молочные железы	7,8	7,6–8,1	–	–
Желудок	6,9	6,7–7,0	12,2	–43
Матка	6,4	6,2–6,8	–	–
Мочевой пузырь	8,5	8,3–8,7	12,4	–31
Прямая кишка	6,8	6,5–7,1	12,6	–46
Кишечник	8,0	7,8–8,3	12,5	–36
Полость рта	4,0	3,8–4,5	11,8	–66
Сердце	7,5	7,3–7,8	12,1	–38
Печень	7,6	7,4–7,9	12,3	–38
Околоушные слюнные железы	8,2	8,0–8,5	–	–



Таблица 3
Сводка клинических исходов
Table 3
Summary of Clinical Outcomes

Параметр	Показатели (n=12)
Утомляемость (G1–2)	100%
Эзофагит (G1–2)	33%
Тошнота/рвота (G1–2)	25%
Мукозит (G1–2)	8%
Острая РТПХ	16,7%
Приживление	100%

Все нежелательные явления ограничивались степенью G1–2: утомляемость – 100% (12/12), эзофагит – 33% (4/12), тошнота/рвота – 25% (3/12), мукозит – 8% (1/12). Отсутствие мукозита степени G3–4 (по сравнению с 40–60% при TBI).

Острая РТПХ зарегистрирована у 16,7% (2/12). Манифестация: кожная форма (G1–2) на +39 сут. (1 пациент); комбинированное поражение (кожа G1 + кишечник G2) на +82 сут. (1 пациент). Тяжелые формы (G3–4) отсутствовали. Приживление трансплантата составило 100%. Негематологической токсичности не выявлено (печень, почки, легкие).

■ **ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ**

Настоящее исследование подтверждает, что методика тотального облучения костного мозга и лимфоидной ткани (TMLI) с использованием спиральной томотерапии является технически выполнимой, эффективной и клинически безопасной альтернативой традиционному тотальному облучению тела (TBI) в рамках миелоаблативного кондиционирования перед ТГСК у пациентов с гемобластозами.

Ключевые преимущества методики:

1. Высокая дозиметрическая точность: методика обеспечивает превосходное конформное покрытие мишени (V95% >95%) при строгом соблюдении дозовых ограничений на критические органы, полностью соответствуя мировым стандартам TMLI. Значительное уменьшение средней дозы (на 19–78%) на большинство критических органов по сравнению с TBI является основой для снижения токсичности.
2. Улучшенный профиль ранней безопасности: отсутствие токсичности степени 3–4 (особенно тяжелого мукозита), 100% приживление трансплантата, низкая частота и умеренная степень тяжести острой РТПХ, отсутствие ранней негематологической токсичности подтверждают хорошую переносимость.
3. Технические инновации: двухэтапная КТ-симуляция с перекрытием зон для точного моделирования протяженного объема, расширенное оконтуривание с применением концепции PRV (Planning Organ at Risk Volume) для радиочувствительных структур (хрусталики, зрительные нервы, хиазма), гиперфракционированный режим облучения (потенциально способствующий репарации ДНК в нормальных тканях).
4. Потенциальные долгосрочные преимущества и расширение показаний: уменьшение дозы на критические органы (хрусталики – риск катаракты; почки – нефропатия; гонады – сохранение фертильности) теоретически уменьшает риск

поздних осложнений. Это открывает перспективы для применения интенсивного кондиционирования у пациентов старшего возраста (>60 лет) или с коморбидной патологией (ХБП, ХОБЛ, ХСН), для которых ТВИ противопоказано.

Несмотря на многообещающие результаты, интерпретация данных имеет ограничения: проспективный характер анализа; малая выборка пациентов (n=12); отсутствие длительного наблюдения для оценки отдаленной токсичности, выживаемости и частоты рецидивов; техническая сложность и трудоемкость процесса оконтуривания большого количества анатомических структур.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

TMLI на радиотерапевтической системе RadixaCT X9 представляет собой перспективный метод кондиционирования, демонстрирующий значительные дозиметрические преимущества перед ТВИ и благоприятный профиль ранней безопасности у пациентов с гемобластомами. Для подтверждения долгосрочных преимуществ и оценки влияния на общую выживаемость и выживаемость без прогрессирования необходимы дальнейшие проспективные исследования с большей когортой пациентов и длительным наблюдением.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wong J.Y.C., Liu A., Schultheiss T., et al. Targeted total marrow irradiation using three-dimensional image-guided tomographic intensity-modulated radiation therapy: an alternative to standard total body irradiation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2006;12(3):306–315.
2. Haraldsson A., Wicht S., Engström P.E., et al. Implementing safe and robust total marrow irradiation using helical tomotherapy – a practical guide. *Phys Med.* 2019;60:162–167.
3. Dogliotti I., Levis M., Martin A., et al. Maintain Efficacy and Spare Toxicity: Traditional and New Radiation-Based Conditioning Regimens in Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Cancers.* 2024;16(5):865. <https://doi.org/10.3390/cancers16050865>
4. Stein A., Palmer J., Tsai N.-C., et al. Phase I trial of total marrow and lymphoid irradiation transplantation in patients with relapsed/refractory acute leukemia. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2017;23(4):618–624.
5. Springer A., Hammer J., Winkler E., et al. Total Body Irradiation with Volumetric Modulated Arc Therapy: Dosimetric Data and First Clinical Experience. *Radiat. Oncol.* 2016;11:46.
6. Giebel S., Miszczyk L., Slosarek K., et al. Extreme Heterogeneity of Myeloablative Total Body Irradiation Techniques in Clinical Practice: A Survey of the Acute Leukemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Cancer.* 2014;120:2760–2765.
7. Wong J.Y.C., Filippi A.R., Scorsetti M., et al. Total Marrow and Total Lymphoid Irradiation in Bone Marrow Transplantation for Acute Leukaemia. *Lancet Oncol.* 2020 Oct;21(10):e477–e487.
8. Shinde A., Yang D., Frankel P., et al. Radiation related toxicities using organ sparing total marrow irradiation transplant conditioning regimens. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2019;105(5):1025–33. doi: 10.1016/j.ijrobp.2019.08.010
9. Stein A., Tsai N.-C., Palmer J., et al. Total marrow and lymphoid irradiation (TMLI) in combination with cyclophosphamide and etoposide improves the outcome of patients with poor-risk acute leukemia. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2017 Jan 10;23(4).
10. Wong J.Y.C., Tsai N.-C., Han C., et al. Phase II study of dose escalated total marrow and lymphoid irradiation (TMLI) in combination with cyclophosphamide and etoposide in patients with poor-risk acute leukemia. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics.* 2020;108(3):S155.
11. Hui S., Brunstein C., Takahashi Y., et al. Dose escalation of total marrow irradiation in high-risk patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplantation.* 2017;23(7):1110–6. doi: 10.1016/j.bbmt.2017.04.002
12. Wong J.Y.C., Filippi A.R., Scorsetti M., et al. Supplementary appendix: Total marrow and total lymphoid irradiation in bone marrow transplantation for acute leukaemia. *Lancet Oncol.* 2020;21:e477–e87. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30342-9
13. Sun R., Cuenca X., Itti R., et al. First French experiences of total body irradiations using helical TomoTherapy. *Cancer/Radiother.* 2017;21(5):365–72. doi: 10.1016/j.canrad.2017.01.014
14. Saradin V., Simon L., Huynh A., et al. Total body irradiation using helical tomotherapy: Treatment technique, dosimetric results and initial clinical experience. *Cancer/Radiotherapie.* 2018;22(1):17–24. doi: 10.1016/j.canrad.2017.06.014