

[Перейти в содержание Вестника РНЦРР МЗ РФ N14.](#)

Текущий раздел: **Ядерная медицина**

Результаты сочетанной фотонно - нейтронной терапии в условиях эскалации дозы нейтронов в общем курсе сочетанной фотонно - нейтронной терапии

Кандакова Е.Ю.^{1,2}, Важенин А.В.², Кузнецова А.И.², Важенин И.А.², Панышин Г.А.¹, Цалланова З.С.¹

¹ ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава РФ, г.Москва.

117997, Москва, ГСП-7, ул. Профсоюзная, д. 86, ФГБУ «РНЦРР»

² ГБУЗ Челябинский областной клинический онкологический диспансер.

454048, г.Челябинск, Воровского 18.

Полный текст статьи в PDF: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v14/papers/kondakova2_v14.pdf

Адрес документа для ссылки: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v14/papers/kondakova2_v14.htm

Статья опубликована 25 декабря 2014 года

Информация об авторах:

Кандакова Елена Юрьевна – к.м.н., заведующая отделения дистанционной лучевой терапии клиники радиотерапии ФГБУ «РНЦРР» .

Важенин Андрей Владимирович – главный врач Челябинского областного клинического онкологического диспансера., член- кор. РАН., д.м.н., проф.

Кузнецова Анна Игоревна – к.м.н, асс. кафедры онкологии, лучевой терапии и лучевой диагностики Чел ГМА

Важенин Илья Андреевич – врач- радиолог

Челябинский областной клинический онкологический диспансер.

Цаллагова Земфира Сергеевна – ученый секретарь диссертационного совета ФГБУ «РНЦРР»., д.м.н., проф.

Панышин Георгий Александрович – д.м.н., проф. заведующий клиники радиотерапии ФГБУ «РНЦРР»

Контактное лицо:

Кандакова Елена Юрьевна,

+7 (926) 446-35-44, e-mail: lukinaelena@list.ru

117997, Москва, ГСП-7, ул. Профсоюзная, д. 86, ФГБУ «РНЦРР»

Резюме

Цель: Оптимизация сочетанной фотонно-нейтронной терапии (СФНТ) у пациентов с злокачественными опухолями головы и шеи (ЗОГиШ) в радикальных и паллиативных программах лучевой терапии.

Материалы и методы: В когортное ретроспективное и проспективное исследование включены 351 пациент со злокачественными опухолями головы и шеи. В первой группе – пациенты с вкладом нейтронов 2.4 Гр (n = 320). Во вторую группу включены пациенты с вкладом нейтронов 4.8 Гр (n=31). Распределение больных на группы проведено с учетом объема вклада нейтронов в общий курс сочетанной фотонно-нейтронной терапии.

Результаты: По окончании расширенной биологической дозиметрии НГ-12И казано, что коэффициент ОБЭ нейтронного излучения, генерируемого установкой НГ-12И, при остром воздействии составил 1,47; при фракционированном воздействии – 3,06. Полученные данные позволили определить суммарную и разовую дозу от нейтронной терапии при работе на НГ-12И в сложных клинических ситуациях при лечении онкологических больных с опухолями головы и шеи. Проведена клиническая апробация данной методики. Динамическое наблюдение за пациентами второй группы в течение трех лет выявило повышение актуальной общей трёхлетней выживаемости на 7.3% (93.6% против 86.3% в группе СФНТ с вкладом 2.4 Гр). Разница статистически не достоверна. Сравнительный анализ радиационных осложнений в двух группах показал, что соотношение пациентов с ранними радиационными лучевыми повреждениями кожи и слизистых оболочек 1, 2 и 3 степени составило: во второй группе 38.6%, 29.1% и 25.9%, в первой группе, соответственно, 75.62%, 7.86%, и 3.72%. При этом ранние радиационные повреждения кожных покровов и слизистых оболочек третьей степени в первой и второй группе значительно отличались: 55% во второй группе против 11.5% в первой группе. Удельный вес поздних радиационных повреждений во второй группе также оказался выше (на 6.4%), однако различия не были статистически достоверными ($p > 0,05$).

Заключение: СФНТ с увеличением вклада нейтронов в общий курс лучевой терапии позволяет добиться хорошего локального контроля, уменьшить число местных рецидивов, и как следствие, улучшить качество и продолжительность жизни у пациентов с неблагоприятным клиническим прогнозом при различных формах ЗОГиШ при умеренной токсичности новой методики сочетанной фотонно-нейтронной терапии.

Ключевые слова: фотонно-нейтронная терапия, ОБЭ, злокачественные опухоли головы и шеи, локальный контроль, лучевые осложнения.

Results of the combined photon-neutron therapy in the conditions of escalation of a dose of neutrons generally a course of the combined photon-neutron therapy

Kandakova E. Yu^{1,2}, Vazhenin A.V.², Kuznetsova A.I.², Panshin.G.A.¹, Tsallagova Z.S.¹

¹ *Federal State Budget Establishment Russian Scientific Center of Roentgenoradiology (RSCRR) of Ministry of Health and Social Development of Russian Federation, Moscow
117997 Moscow, Profsoyuznaya str., 86, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology.*

² *Chelyabinsk Regional Clinical Oncologic Dispensary*

18 Vorovskogo st., Chelyabinsk, 454048, Russia

For correspondence:

Kandakova Elena:

tel. +7 (926) 446-35-44, e-mail: lukinaelena@list.ru

117997. Moscow. 86 Profsoyuznaia st. Russia

Summary

Purpose: optimization of the combined photon-neutron therapy at patients with malignant tumors of the head and neck (HNT) in radical and palliative programs of radiation therapy.

Materials and methods: 351 patients with malignant tumors of the head and neck were included in research. The first group consisted of patients with the contribution of neutrons of 2.4 Gy (n = 320). The second group included patients with the contribution of neutrons of 4.8 Gy (n=31). Distribution of patients into groups was carried out accounting to the contribution of neutrons to the general course of the combined photon-neutron therapy.

Results: По окончании расширенной биологической дозиметрии НГ-12И получено, что коэффициент ОБЭ нейтронного излучения, генерируемого установкой НГ-12И, при остром воздействии составил 1,53; при фракционированном воздействии – 3,06.

At the end of the expanded biological dosimetry of NG-12I it was established that the coefficient of OBE of the neutron radiation generated by the NG-12I installation during acute irradiation was 1,53; and during fractioned irradiation it was 3,06. The obtained data allowed to define the total and single doses of neutron therapy during the work on NG-12I for difficult clinical situations in tumors of the head and neck. The clinical approbation of this technique was carried out. The dynamic supervision over patients of the second group within three years revealed increase of overall three-year survival by 7.3% (93.6% against 86.3% in SFNT group with a contribution of 2.4 Gy). The difference was not statistically significant. The comparative analysis of radiation complications in two groups showed that the frequency of early radiation injuries of skin and mucous membranes of 1, 2 and 3 degrees were: in the second group 38.6%, 29.1% and 25.9%, in the first group 75.62%, 7.86%, and 3.72%, respectively. Thus, the frequency of the second and third grade early radiation damage of the skin and mucous membranes was significantly

different in those groups: of 55% against 11.5%. In 3.2% of cases the 2d grade perichondritis was diagnosed. In 3.2% of cases the ulcerative perichondritis was diagnosed 3 months after the end of treatment (the 3d grade damage). In the second group the frequency of late radiation damages was 6.4% higher. Distinctions weren't statistically significant ($p>0,05$).

Conclusion: The combined photon-neutron therapy with increase in a contribution of neutrons to the general course of radiation therapy allows to achieve good local control, to reduce number of local recurrences, and as a result, to improve quality of life and survival in patients with the adverse clinical prognosis in various forms of HNT with moderate toxicity.

Key words: photon-neutron therapy, RBE, malignant tumors of the head and neck, locoregionally control, radiation-induced complications.

Оглавление:

Введение

Материалы и методы

Результаты

Заключение

Список литературы

Введение

Злокачественные опухоли головы и шеи (ЗОГиШ) - неоднородная группа опухолей, с общими тенденциями к неблагоприятному течению заболевания (Micke, et al., 2000; Пачес, 2000; Подвизников, 2011; Матякин, 2009). В общей структуре онкологической заболеваемости ЗОГиШ занимают шестое место в мире и составляют 12.7 на 100 тысяч населения. Интеграция современных технологий хирургического, лучевого и цитостатического лечения не гарантирует, по мнению профессора Голдобенко, стойкого излечения более 30% опухолей, демонстрирующих признаки радио-химиорезистентности и агрессивного течения в послеоперационном или постлучевом периоде (Киселева и др., 1996). Это определяет поиск новых способов преодоления первичной и индуцированной резистентности с учетом современных сведений о гетерогенности опухоли, наследственных и других факторов, влияющих на неблагоприятный прогноз (Переверзев, 1986; Prott, et al., 2000). Одним из перспективных направлений экспериментальной и клинической радиологии является сочетанное использование фотонного и нейтронного излучения, позволяющего нивелировать радиоустойчивость в терапии ряда опухолей (Berry, et al., 1998; Micke, et al., 2000; Prott, et al., 2000; Чайзонов и др., 2006; Мардынский и др., 1997; Гулидов, 2013). В последние пять лет отмечается возврат интереса к

нейтронной терапии, что связано с органосохраняющей направленностью этой терапии, способствующей хорошей социальной реабилитации при удовлетворительном качестве жизни (Важенин, Рыкованов, 2008; Гулидов, 2013). В то же время высокий риск развития тяжелых лучевых повреждений, невозможность добиться конформности облучения, сложность трактовки относительной биологической эффективности (ОБЭ) нейтронов и воспроизведения результатов, обусловленная существенными отличиями в различных энергиях и спектрах использования пучков быстрых нейтронов, вызывают много споров среди радиационных онкологов о целесообразности применения нейтронов в лучевом лечении ЗОГиШ, что, несомненно, способствует торможению исследований в данном направлении (Важенин, Рыкованов, 2008; Berry, et al., 1998; Гулидов, 2013). Еще многие вопросы в отношении нейтронной терапии ЗОГиШ остаются открытыми (Bourhis-Martin, et al., 2005). Не существует стандартных схем нейтронной терапии и идеальных экспериментальных моделей, которые можно было бы прямо экстраполировать на клинические результаты. Чрезвычайно актуальными остаются вопросы об эффективной величине вклада быстрых высокоэнергетических нейтронов в курсовую дозу при смешанной нейтронно-фотонной терапии (Prot, et al., 2000; Мудунов, 1991; Гулидов, 2013).

В Уральском центре нейтронной терапии с 1999 г. используется оригинальная методика проведения облучения опухолей нейтронами, разработанная специалистами Челябинского областного онкологического диспансера при участии специалистов РФЯЦ ВНИИТФ на производственной базе ВНИИТФ (Мунасипов, 2006; Важенин, Рыкованов, 2008; Кузнецова, 2010). Многолетний клинический опыт применения нейтронов высоких энергий в Уральском центре нейтронной терапии показал высокую терапевтическую эффективность быстрых нейтронов при определенных локализациях и отсутствие ожидаемого эффекта при других злокачественных опухолях.

Это послужило стимулом для проведения нового исследования по изучению эффективности СФНТ с применением новых радиобиологических схем лечения у пациентов с ЗОГиШ на основе экспериментального обоснования, разработки и клинического применения усовершенствованной методики сочетанной фотонно - нейтронной терапии.

Таким образом, мозаичность проводимых исследований по нейтронной тематике, особенно в области применения высокоэнергетических нейтронов, сложность трактовки ОБЭ нейтронов и воспроизведения результатов, обусловленная существенными отличиями в различных энергиях и спектрах использования пучков быстрых нейтронов, нерешенные вопросы выбора объема дозы нейтронной составляющей в

терапевтических программах лечения первичных и рецидивных опухолей головы и шеи остаются малоизученными и нерешенными, что определяет актуальность настоящего исследования.

Материалы и методы

После проведения сравнительного анализа эффективности общепринятой методики СФНТ с вкладом нейтронов 2.4 Гр в общий курс лучевой была предложена и клинически апробирована методика СФНТ с увеличением вклада нейтронов до 4.8 Гр. Обе методики СФНТ разработаны и реализованы в условиях Челябинского областного клинического онкологического диспансера Уральской клинической базы ФГУ «Российского научного центра рентгенорадиологии» Минздрава России и «РФЯЦ – ВНИИТФ имени академика Е.И. Забабахина». Эффективность лечения больных злокачественными новообразованиями в области головы и шеи с применением быстрых нейтронов с энергией 14 МэВ (энергия нейтронов на выходе ускорительной трубки составляет в среднем 10,2 - 12 МэВ) оценивалась по критериям непосредственной эффективности лечения (критерии ВОЗ), общей выживаемости, уровню острых радиационных осложнений и лучевых повреждений нормальных тканей. С учетом данных ОБЭ, полученных в результате расширенной биологической дозиметрии (ОБЭ нейтронов НГ-12И = 3.06), это вклад соответствует 14.67 ИзоГр (4.8 Гр X 3.06) против 7.34 Изо Гр (2.4Гр X 3.06) при проведении СФНТ по ранее разработанной методике. Таким образом, исходя из данных, полученных в результате биологического эксперимента, вклад нейтронного излучения при проведении общепринятой методики СФНТ при СОД нейтронов 2.4Гр соответствует 10%-11% (в зависимости от выбранной СОД: 66 или 70Гр). Вклад нейтронного излучения при выборе методики СФНТ с эскалацией дозы нейтронов до 4.8 Гр соответственно - 20-22% (в зависимости от выбранной СОД: 66 или 70Гр).

В когортном ретроспективном и проспективном исследовании участвовали пациенты (n= 351) со злокачественными опухолями головы и шеи. В базу включена группа с проспективным заполнением, получивших курс СФНТ с увеличением вклада нейтронов в общий курс лучевой терапии. В зависимости от методики проведения сочетанной фотонно – нейтронной пациенты разделены на две группы.

1 (первая группа) – пациенты, получившие курс СФНТ с физическим вкладом нейтронов в общий курс лучевой терапии 2.4Гр. Данная методика является общепринятой в Уральском центре нейтронной терапии (n=320). Соотношение мужчин и женщин составило - 2:1. Среди морфологических вариантов в

первой группе преобладал плоскоклеточный рак - 280 (87,5%) клинических случаев. Анализ распространенности первичной опухоли в этой группе показал, что большинство больных (261 пациент (85,7%) имели местно-распространённый опухолевый процесс $T_{2-4}N_{0-2}M_0$ без клинических признаков отдалённого метастазирования. Только 46 пациентов из 320 (14,3%) вошли в исследование с локализованным процессом $T_{2-3}N_0M_0$ при этом, у 31 пациента верифицирована аденокарцинома.

2 (вторая группа) – пациенты, получившие курс СФНТ (в рамках клинической апробации) с физическим вкладом нейтронов в общий курс лучевой терапии 4.8Гр (n=31). Соотношение больных мужского и женского пола в группе составило - 1.7:1. Во избежание ошибок и неправильной интерпретации полученных данных ОБЭ нейтронов в результате расширенного биологического эксперимента, отбор больных в группу осуществлялся, в первую очередь, из пациентов, которым было отказано в других специальных методах лечения. Во второй группе значительно выше удельный вес больных с саркомами, опухолями слюнных желез, одиночными метастазами в мягкие ткани головы и шеи в сравнении пациентами первой группы. Соотношение пациентов с местнораспространенным процессом $T_{3-4} N_{0-3}$ в этой группе 87.9% против 62.4% пациентов первой группы. Значительно выше удельный вес больных с неэпителиальными опухолями в сравнении с больными первой группы. Включение в группу пациентов с опухолями носоглотки, пазух носа, ротоглотки, неэпителиальными опухолями головы и шеи продиктовано желанием повысить эффективность СФНТ, так как в предыдущих клинических исследованиях мы не наблюдали значительную разницу в показателях выживаемости при СФНТ по отношению к стандартной фотонной терапии. Учитывая крайне неблагоприятный прогноз у пациентов второй группы, мы посчитали обоснованным проведение апробации новой методики именно в этой когорте больных. Пациенты второй группы разделены на 2 подгруппы, различия между которыми заключались в этапности проведения нейтронного облучения:

подгруппа а) - пациенты, получившие курс СФНТ с вкладом нейтронов в общий курс лучевой терапии 4.8Гр (20%) на одном из этапов СФНТ. **(n=10)**

подгруппа б) - пациенты, получившие курс СФНТ с последовательным, поэтапным подведением СОД нейтронов в объеме 4.8Гр (10% (2.4 Гр) на первом этапе +10% (2.4 Гр) на втором этапе СПЛИТ - курса лучевой терапии) **(n=21)**

Распределение больных второй группы на подгруппы было обусловлено как отсутствием клинического опыта применения новой методики, так и с целью снижения риска развития острых радиационных лучевых осложнений и повреждений. Очаговая доза нейтронов 4.8 Гр подводилась либо на одном из этапов СФНТ (подгруппа а) или

последовательно (подгруппа б) на первом и втором этапе СФНТ: после первого этапа фотонной терапии СОД нейтронов составляет 2.4 Гр (7.3 Изо Гр) и после окончания второго этапа фотонной терапии, в виде «буста» на остаточную опухоль 2.4Гр (7.3 Изо Гр).

Результаты сочетанной фотонно - нейтронной терапии злокачественных опухолей головы и шеи с эскалацией вклада нейтронов.

На основании данных расширенной биологической дозиметрии пучка НГ-12И, - результатов ОБЭ нейтронов, анализе отдаленных результатов эффективности сочетанной фотонно- нейтронной терапии при злокачественных опухолях головы и шеи, предложена схема проведения СФНТ с увеличением вклада нейтронов с 10% до 20-22%, в зависимости от планируемой СОД от общего курса СФНТ. Анализ эффективности СФНТ по общепринятой методике и данные ОБЭ, полученные в процессе расширенного биологического эксперимента, позволили определить концепцию дальнейших исследований и провести клиническую апробацию данной методики. Были поставлены две цели: повышение локорегионального контроля при ЗОГиШ и оценка лучевых осложнений и повреждений в процессе и после окончания СФНТ в условиях удвоения вклада нейтронов в общем курсе СФНТ. Контролем для оценки эффективности лечения явилась первая группа (n=320). Необходимо подчеркнуть, что эти группы не сопоставимы по составу пациентов, их количеству, локализации и распространенности процесса. Сложность задач, стоящих в начале апробации методики клинического применения СФНТ в условиях эскалации дозы нейтронов, определялась отсутствием опыта, риском получения острых радиационных лучевых осложнений, что поставило нас перед необходимостью действовать с максимальной осторожностью. В процессе проведения клинической апробации вносились коррективы, учитывались малейшие неблагоприятные факторы и проводилась тщательная оценка влияния эскалации дозы нейтронов на онкологического больного с целью снижения риска лучевых осложнений и поздних лучевых повреждений.

Анализ полноты регрессий первичной опухоли в двух группах показал увеличение числа *частичных регрессий* первичной опухоли на 7.4% во второй группе больных, при равном удельном весе больных с полными регрессиями (рисунок 1). Полный ответ опухоли отмечен у 25 (80.6%) больных, резорбция более 50% отмечена у 19.4% больных. Пациентов с отсутствием эффекта и регрессией менее 50% не зарегистрировано. В первой группе удельный вес пациентов с полным и частичным ответом опухоли составил соответственно: 81,9%, 12% и 5,6%. Мы уже отмечали, что

для второй группы отбирались пациенты с крайне неблагоприятным прогнозом, при этом здесь получен полный регресс опухоли в 80.6% случаев против 81.9% случаев в первой группе.

Отдаленные метастазы у 2-х пациентов второй группы были причиной смерти в течение 1 и 3 года динамического наблюдения, при этом прогрессирования со стороны первичного очага не отмечено. Полученные данные свидетельствуют о тенденции к улучшению локального контроля.

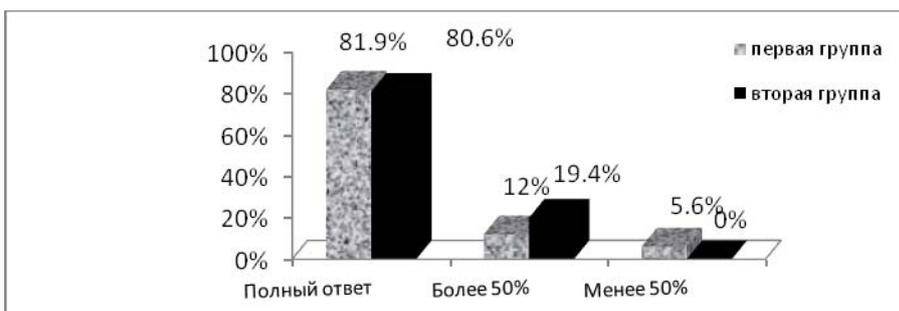


Рис. 1. Показатели непосредственной эффективности лечения больных ЗОГиШ в первой и второй группах.

Динамическое наблюдение за пациентами второй группы в течение трех лет выявило повышение актуаральной общей трёхлетней выживаемости на 7.3% (93.6% против 86.3% в группе СФНТ с вкладом 2.4 Гр) (таблица 1).

Таб. 1 Результаты общей трёхлетней выживаемости в первой и второй группах.

Группа	1-летняя	2-летняя	3-летняя
Первая группа (СФНТ/2.4)	96,2% (308)	87,2% (279)	86,3% (276)
Вторая группа (СФНТ/4.8)	96,8% (30)	(96.8%) 30	93,6% (29)

Не отмечено ни одного случая смерти пациентов от прогрессирования процесса со стороны первичного очага.

Оценка лучевых осложнений и повреждений при выборе методики с эскалацией дозы нейтронов

Анализ результатов сравнения лучевых реакций и повреждений в первой и второй группах выявил рост удельного веса ранних лучевых осложнений и повреждений в группе пациентов с вкладом нейтронов 4.8Гр в общем курсе СФНТ (рисунок 2). Соотношение пациентов с ранними радиационными лучевыми повреждениями кожи и слизистых оболочек 1, 2 и 3 степени составило: во второй группе 38.6%, 29.1% и

25.9%, в первой группе соответственно 75.62%, 7.86%, и 3.72%. При этом ранние радиационные повреждения кожных покровов и слизистых оболочек второй и третьей степени во второй группе достоверно выше: 55% против 11.5% в первой группе. В 3.2% (1 больной) случаев диагностирован перихондрит II степени. В 3.2% (1 больной) случаев диагностирован язвенный перихондрит через 3 месяца после окончания лечения (повреждение III степени). Таким образом, во второй группе удельный вес поздних радиационных повреждений так же оказался выше (на 6.4%). Различия не были статистически достоверными ($p > 0,05$). Все радиационные осложнения, контролируемые консервативной терапией, не требовали длительных перерывов в лечении. Развитие язвенного перихондрита III степени у 1 пациента повлекло за собой проведения хирургического лечения в объеме ларингэтомии.

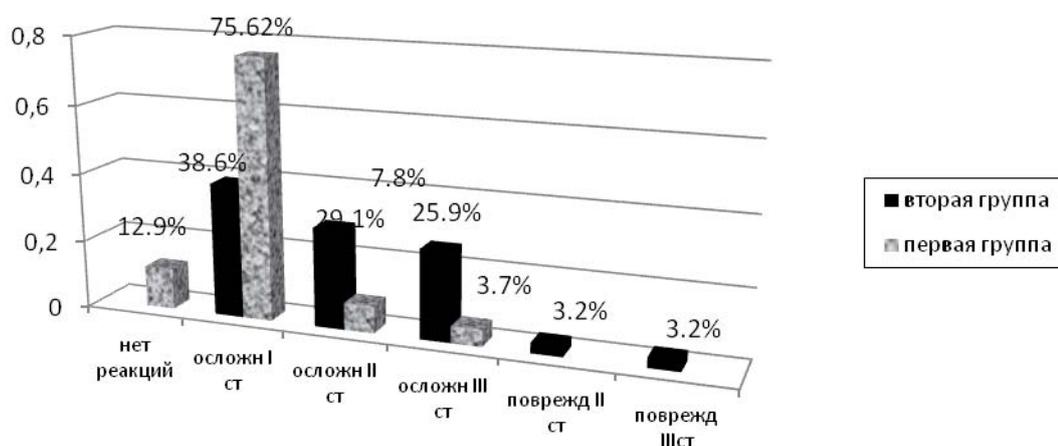


Рис. 2. Характеристика лучевых осложнений и повреждений больных ЗОГиШ в первой и второй группах.

Острые лучевые осложнения разной степени у 30 из 31 пациента во второй группе были корригируемы консервативной терапией и не требовали преждевременного завершения курса СФНТ. Анализ лучевых реакций и повреждений подтвердил необходимость применения лазеротерапии с профилактической и лечебной целью у всех пациентов, получающих курс нейтронной терапии до начала, в процессе и после окончания СФНТ. Анализ результатов лечения, лучевых осложнений и повреждений, возникших в процессе использования новой технологии, позволили сформулировать показания и противопоказания к выбору методики СФНТ с эскалацией дозы нейтронов до 20% -21% в общем курсе лучевой терапии.

Заключение

СФНТ с увеличением вклада нейтронов в общий курс лучевой терапии позволяет добиться хорошего локального контроля, уменьшить число местных рецидивов, и как следствие, улучшить качество и продолжительность жизни у пациентов с неблагоприятным клиническим прогнозом при различных формах ЗОГиШ. Анализ непосредственной эффективности лечения показал, что выбор данной методики оправдан у пациентов с местно–распространенными неоперабельными опухолями головы и шеи, при облучении ложа удаленной опухоли в случае сомнительного радикализма хирургического этапа, в паллиативных терапевтических программах с целью улучшения качества жизни, как альтернатива хирургическому лечению. Учитывая повышение токсичности при выборе предложенной методики нами рекомендовано ее проведение на этапе послеоперационной СФНТ. «Буст» нейтронами на ложе удаленной опухоли 4.8 Гр рекомендуется по окончании фотонного этапа в самостоятельных программах лучевой терапии при всех ЗОГиШ. Важно так же отметить, что значительным преимуществом разработанной методики является ее терапевтическая и экономическая эффективность: достижение хорошего локального контроля и сокращение сроков проведения СФНТ на 1.5 недели.

Список литературы:

1. *Важенин А.В.* Радиационная онкология, организация, тактика, пути развития. Москва: Издательство РАМН. 2003. 256 с.
2. *Важенин А.В., Рыкованов Г.Н.* Уральский центр нейтронной терапии: история создания, методология, результаты работ. Москва. Издательство РАМН. 2008. 253 с.
3. *Гулидов И.А.* Перспективы развития адронной терапии. // Радиационная онкология и ядерная медицина. 2013. № 1. С. 34–39.
4. *Киселева Е.С., Голдобенко Г.В., Канаев С.В.* Под ред. проф. Е.С. Киселевой. Лучевая терапия злокачественных опухолей: Рук. для врачей. М.: Медицина, 1996. 464 с.
5. *Кузнецова А.И.* Место нейтронной терапии в программе комплексного и комбинированного лечения опухолей головы и шеи. Дис. канд. мед. наук. Москва. ФГУ «РНЦРР». 2010. 131 с.
6. *Мардынский Ю.С., Гулидов И.А., Сысоев А.С.* и др. Быстрые нейтроны реактора в лечении злокачественных новообразований// Вопросы онкологии. 1997. Т.43. №5. С. 515-518.
7. *Матякин Е.Г., Подвязников С.О.* Опухоли головы и шеи. Справочник практического врача. /Под ред. чл.- кор. И.В.Поддубной. М.: МЕДпрессинформ, 2009. 768 с.

8. *Мусабаева Л.И.* Быстрые нейтроны в онкологии. Томск. 2000. 188 с.
9. *Мусабаева Л.И., Лисин В.А.* Нейтронная терапия злокачественных новообразований. Томск. 2008. 285 с.
10. *Мудунов Е.Г., Уваров А.А., Матякин Г.Г., Парамонов В.А.* Особенности хирургического вмешательств у больных раком органов полости рта после радикального курса лучевой терапии. // Медицинская радиология. 1991. №4. С. 33-36.
11. *Мунасилов З.З.* Организация и разработка методики фотоно-нейтронной терапии на генераторе НГ-12И при лечении резистентных форм злокачественных новообразований. Дисс. канд. мед. наук. Москва. ФГУ «РНЦРР». 2004. 122 с.
12. *Пачес А.И.* Опухоли головы и шеи. М.: Медицина. 2000. 480 с.
13. *Переверзев А.К.* Кроветворные колониеобразующие клетки и физические стресс-факторы. Л: Наука. 1986. 172 с.
14. *Подвязников С.О.* Неэпителиальные опухоли головы и шеи// Опухоли головы и шеи. 2011. №1. С. 6-15.
15. *Чойнзонов Е.Л., Мухамедов М.Р., Балацкая Л.Н.* Рак гортани. Современные аспекты лечения и реабилитации. Томск. 2006. 456 с.
16. *Berry R.J., Lillicrap S.C., Lewis V.E. et al.* Memorandum from the British Committee on Radiation Units and Measurements. RBE values for the retrospective calculation of risk to specific organs as a result of neutron irradiation. // The British Journal of Radiology. 1998. V.71. P. 669-671.
17. *Bourhis-Martin E., Meissner P., Rassow J., et al.* Empirical description and Monte Carlo simulation of fast neutron pencil beams as basis of a treatment planning system. // Medical Physics. 2002 V.29. P. 1670-1677.
18. *Micke O., Schäfer U., Prott F.J., et al.* Fast neutron irradiation in advanced preirradiated head and neck tumors. Tumori. 2000. V. 86(5). P. 393-8.
19. *Prott F.J., Micke O., Haverkamp U., et al.* Results of fast neutron therapy of adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. Anticancer Res. 2000. V.20. P. 3743-9.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

ISSN 1999-7264

© [Вестник РНЦРР Минздрава России](#)

© [Российский научный центр рентгенодиагностики Минздрава России](#)

