

## УРАЛЬСКИЙ ЦЕНТР НЕЙТРОННОЙ ТЕРАПИИ. ИТОГИ 10-ЛЕТНЕЙ РАБОТЫ

**З.З. Мунасипов, А.В. Важенин, Е.Ю. Лукина, А.И. Кузнецова**

**ГЛПУ Челябинский окружной клинический онкологический диспансер**

Мунасипов Зинур Закареевич,  
канд. мед. наук, зав. хирургическим отделением №2  
ФГУЗ Центральная медико-санитарная часть №15 ФМБА России,  
456770, Челябинская область, г. Снежинск, ул. Уральская, 15,  
тел.: 8 (35146) 2-39-44, 2-69-62,  
e-mail: munasipov@rambler.ru

Представлены исторические предпосылки использования быстрых нейтронов для лечения онкологических заболеваний. За 10 лет функционирования Уральского центра нейтронной терапии в составе Челябинского окружного клинического онкологического диспансера (ЧОКОД) сочетанную фотонно-нейтронную терапию (СФНТ) при различных онкологических заболеваниях получили 948 больных в возрасте от 12 до 88 лет. Выявлено возрастание 5-летней безрецидивной выживаемости со злокачественными новообразованиями (ЗНО) с локализацией процесса на голове и шее.

**Ключевые слова:** быстрые нейтроны, лучевая терапия, злокачественные новообразования.

## NEUTRON THERAPY CENTER OF THE URAL REGION. BALANCE OF THE 10 YEARS WORK

**Z.Z. Munasipov, A.V. Vazhenin, E.U. Lukina, A.I. Kuznetsova**

**State Healthcare prevention and treatment facility  
Chelyabinsky District Clinical Oncology Dispensary**

The article informs about historical background of the fast neutrons application in oncology diseases treatment. 948 different cancer patients at the age of 12 to 88 underwent combined photon neutron therapy during 10 years of the work of Neutron Therapy Center of the Ural Region as part of Chelyabinsk District Clinical Oncology Dispensary.

An increase in 5 years decrease-free survival of patients with head and neck malignant neoplasms was revealed.

**The key words:** fast neutrons, X-ray therapy, malignant neoplasms.

### **Введение**

Лучевая терапия относится к одному из основных методов борьбы со злокачественными новообразованиями. Среди онкологических больных более 60% нуждаются в лучевой терапии. Около 30% злокачественных опухолей являются резистентными к фотонному облучению. В некоторых группах опухолей 70-90% являются малочувствительными, а рецидивы опухоли после ранее проведенного лучевого или комбинированного лечения практически нечувствительными к редкоионизирующим видам излучения [1]. Для получения положительного эффекта лечения этим пациентам целесообразно применение плотноионизирующего излучения - нейтроны, протоны, пи-мезоны, тяжёлые ионы. В настоящее время из плотноионизирующих излучений наиболее изученными и доступными для клинической практики являются нейтроны.

Нейтрон открыл английский физик Джеймс Чедвик в 1932 году, за что был в последующем удостоен Нобелевской премии. Годом рождения нейтронной терапии можно считать 1938г., когда создатель первого циклотрона Эрнест Лоуренс (Беркли, США) вместе с братом Джоном, врачом, впервые с успехом применили нейтроны для лечения своей матери, страдавшей онкологическим заболеванием. К сожалению, последующие попытки использовать нейтронное облучение приводили к возникновению у больных тяжелых лучевых повреждений и даже смерти. Это стало причиной свёртывания работ по нейтронной терапии, проведённых в Калифорнии под руководством Роберта Стоуна. С 1938 по 1943 г. было проведено лечение более 200 больных.

Второе рождение нейтронной терапии состоялось в конце 60-х годов прошлого столетия. К тому времени была накоплена достаточная информация

о биологическом действии быстрых нейтронов. Сравнение эффектов нейтронного, рентгеновского и гамма-излучений показало, что по результатам работ Р.Стоуна в 40-х годах преждевременно делать окончательные выводы. Радиобиологические исследования позволили продолжить использование нейтронного излучения в лучевой терапии опухолей. После создания в 1966 году медицинского циклотрона в Хаммерсмитском госпитале вблизи Лондона в 1975 году одной из руководителей этого проекта Мэри Каттералл были доложены успешные результаты лечения пациентов с локализацией злокачественных опухолей в области головы и шеи.

Быстрые нейтроны, не имея преимуществ в отношении глубинного дозового распределения, обладают рядом особенностей радиобиологического плана. Высокие значения линейной передачи энергии тяжелых ядерных частиц характеризуются более высокими по сравнению с фотонным и электронным излучениями, значениями относительной биологической эффективности.

Это обеспечивает уменьшение зависимости повреждения опухоли от фазы клеточного цикла и степени насыщения кислородом, снижение вероятности репарации сублетальных повреждений.

Другой особенностью является то, что нейтроны, получаемые на циклотронах, ядерных реакторах и нейтронных генераторах, обладают различным энергетическим спектром и относительной биологической эффективностью. Это обуславливает то, что результаты лечения онкологических больных в мировой литературе противоречивы. Использование нейтронной терапии по данным многочисленных исследований повышает число лучевых реакций и осложнений. В силу этого нейтронная терапия как самостоятельный вид лучевого лечения не применяется.

Оптимальным представляется использование сочетанной гамма-нейтронной терапии с вкладом нейтронов в дозу радикального курса 20-40%. Как показывает мировой опыт, это позволяет сохранить многие выгоды чисто нейтронного облучения и ослабить его недостатки, давая возможность резко расширить контингент больных, которым показан данный метод лечения.

В последнее десятилетие исследуются возможности использования дополнительных методов воздействия на опухоль на различных этапах комплексного и комбинированного лечения. С целью повышения качества оказываемой медицинской помощи этой категории больных изучается применение одновременного или последовательного курсов лучевой и лекарственной терапии [3].

На сегодняшний день нейтронная терапия применяется в 28 специализированных центрах мира и координируется Европейской организацией по исследованиям терапии рака (EORTC). Совокупный опыт нейтронной терапии насчитывает более тридцати тысяч больных. В большинстве случаев речь идет о получении результатов, превосходящих традиционно используемые методики фотонной терапии на 20-30%. Уже установлено превосходство различных вариантов дистанционной нейтронной

терапии над фотонной терапией при лечении опухолей слюнных желез, околоносовых пазух, неэпидермоидных и рецидивных опухолей головы и шеи, мягкотканых сарком, аденокарцином предстательной железы, паллиативном лечении меланом и опухолей прямой кишки.

В России в настоящее время нейтронную терапию проводят в трех онкологических центрах. Первый опыт использования нейтронного излучения энергией 6,3 МэВ циклотрона У-120 принадлежит ученым НИИ онкологии (г. Томск) с 1984 года. В исследованиях показаны преимущества нейтронной и сочетанной фотонно-нейтронной терапии больных со злокачественными опухолями головы и шеи, легкого, молочной железы. Представлены результаты предоперационной нейтронной терапии опухолей околоушной слюнной железы, низкодифференцированного рака щитовидной железы, новообразований полости носа и околоносовых пазух, местнораспространенного рака молочной железы [4].

С 1993 года в г. Обнинске использовали в качестве источника нейтронов энергией 1 МэВ ядерный реактор БР-10. Исследователи выявили значительные преимущества использования нейтронной терапии в лечении злокачественных новообразований в области головы и шеи, рака молочной железы, остеогенных сарком [5].

С 1996 г. исследования по нейтронной тематике начаты на базе Российского Федерального Ядерного Центра - Всероссийский научно-исследовательский институт технической физики (РФЯЦ - ВНИИТФ) им. академика Е.И. Забахина на нейтронном генераторе НГ-12И.

В 1996-1997 году изучены физические и дозиметрические характеристики нейтронного пучка со средней энергией нейтронов за коллиматором 10,2 МэВ генератора НГ-12И в объемах, достаточных для проведения клинической апробации лечения онкологических больных. Проведены экспериментальные исследования и апробация метода. Разработана схема организации и алгоритм проведения дистанционной нейтронной терапии онкологических больных в условиях отдаленного от клинического учреждения Федерального ядерного центра.

В клинических исследованиях, проведенных в период с 1997 по 2004 год, на большом клиническом материале было показано улучшение непосредственных результатов лечения после проведения СФНТ при плоскоклеточном раке головы и шеи, предложен метод профилактики и лечения лучевых реакций. Определена эффективность СФНТ в лечении опухолей головного мозга [2].

### **Материалы и методы**

За 10 лет работы Уральского центра нейтронной терапии проведена СФНТ 948 больным из Челябинской, Свердловской, Курганской, Калужской, Кемеровской областей, г. Москвы, республик Башкортостан, Казахстан, Армения, Украина, Азербайджан в возрасте от 13 до 88 лет.

Показания для применения СФНТ: первичная опухоль, рецидивная опухоль, метастатическая

опухоль, местные рецидивы после ранее проведенного лучевого лечения, продолженный рост опухоли после комплексного лечения, послеоперационный курс лучевой терапии после радикального удаления ЗНО.

Этап фотонной терапии проводился в ЧОКОД на гамма-терапевтических аппаратах «Рокус-М», «Агат-Р», «Terratron-elit 80», линейных ускорителях электронов Philips SL-15 и SL-20 с РОД 2 и 4 Гр до СОД 55-70 изоГр в зависимости от выбранной схемы лечения. Этап нейтронного облучения проводился в г.Снежинске на нейтронном генераторе НГ-12И, принадлежащем РФЯЦ-ВНИИТФ в режиме мультифракционирования с РОД 0,3 Гр 2 раза в день с интервалом между фракциями не менее 3-х часов до СОД 2,4 Гр (14,4 изоГр).

Распределение по локализациям ЗНО приведено в таблице 1. В группу «другие» вошли единичные опухоли. Пациентам этой группы проводилось преимущественно лечение с паллиативной целью.

Таблица 1

**Распределение больных, получивших СФНТ в 1999-2009 гг.**

Все локализации	В том числе группа «Другие»		
Рак гортани	230	Рецидивные ЗНО придаточного аппарата глаз и метастазы рака в орбиту	8
Внутричерепные опухоли	194	Рак лёгкого	7
Метастаз рака в лимфоузлы	93	Лимфома	6
Рак полости рта	60	Рак щитовидной железы	3
Рак ротоглотки	57	Рак полости носа	3
Рак языка	57	Рак нижней губы	3
Рак молочной железы	51	Метастаз рака почки в грудину, легкие	4
Рак слюнных желез	46	Продолженный рост нейроэктодермальной опухоли окологлоточного пространства	3
Рак околоносовых пазух	29	Метастаз рака яичника в грудину	1
Рак носоглотки	22	Метастаз рака желудка в грудину	1
Рак кожи	22	Метастаз рака пищевода в грудину	1
Саркома	15	Рак пищевода	1
Рак гортаноглотки	14	Рецидивная гломусная опухоль среднего уха	1
ЗНО нижней челюсти	8		
Аденома гипофиза	8		
Другие	42		
Всего	948		

### Результаты и обсуждение

Обработаны результаты эффективности СФНТ у больных (n=680) с локализацией опухолей на голове и шее. Группу сравнения составили пациенты (n=1220), получившие традиционную лучевую терапию в ЧОКОД в 1995-1999 г.

Выявлено возрастание 5-летней выживаемости по каждой локализации. Пятилетняя безрецидивная выживаемость при раке гортани оказалась выше на 33%, при раке слизистой ротовой полости - на 15%, при раке носоглотки - на 35%, при опухолях больших слюнных желёз - на 42%.

В целях дальнейшего повышения эффективности воздействия нейтронного излучения на злокачественную опухоль в настоящее время в окружном онкологическом диспансере ведётся научный поиск с целью определения места нейтронной терапии в программах комбинированного, комплексного и лучевого лечения онкологических больных. В медицинской литературе существуют противоречивые мнения о месте и эффективности применения нейтронной терапии, что указывает на актуальность продолжения исследований.

### Список литературы

1. Важенин А.В. Радиационная онкология. – М.: Изд-во РАМН, 2003.
2. Важенин А.В., Рыкованов Г.Н. Уральский центр нейтронной терапии. История создания, методология, результаты работы. – М.: Изд-во РАМН, 2008.
3. Гулидов И.А., Мардынский Ю.С., Цыб А.Ф., Сысоев А.С. Нейтроны ядерных реакторов в лечении злокачественных новообразований. - Обнинск, 2001.
4. Мусабаева Л.И., Лисин В.А. Нейтронная терапия злокачественных новообразований. - Томск: Изд-во НТЛ, 2008.
5. Цыб А.Ф., Ульяненко С.Е., Мардынский Ю.С. Нейтроны в лечении злокачественных новообразований. - Обнинск, 2003.