

ОПЫТ РАБОТЫ УРАЛЬСКОГО ЦЕНТРА НЕЙТРОННОЙ ТЕРАПИИ: 1999-2002 гг.

А.В. Важенин, М.В. Васильченко, З.З. Мунасипов, Э.П. Магда, А.С. Доможирова, Г.В. Мокичев

*Челябинский областной онкологический центр
ВНИИТФ - Федеральный ядерный центр им. акад. Забабахина
Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Радиационная онкология» Южноуральского научного центра РАМН
Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования
Челябинская государственная медицинская академия*

Многолетними клиническими исследованиями установлено, что существует ряд резистентных к фотонному облучению злокачественных новообразований. Доля больных с тяжелыми радиорезистентными формами злокачественных опухолей достигает 30%, что по Российской Федерации составляет 40-50 тыс. человек в год [2].

Для повышения эффективности лечения этой группы больных требуется применение плотноионизирующего излучения, прежде всего нейтронов. Использование фотонно-нейтронной терапии улучшает отдаленные результаты лечения больных с радиорезистентными новообразованиями, а в ряде клинических ситуаций, после исчерпанных возможностей конвенциональной лучевой терапии, дает надежду на положительный эффект [4].

В настоящее время использование нейтронной терапии получило поддержку в 25 специализированных центрах мира, три из которых находятся в России (Обнинск, Томск, Снежинск) [1,3].

Уральский центр нейтронной терапии представляет собой реально работающее клиническое объединение, соответствующее современным требованиям к учреждениям такого рода и оснащенное уникальным оборудованием. Уральский центр нейтронной терапии - первый

в России центр, открытый в практическом лечебном учреждении и действующий на конверсионной основе.

При создании центра нейтронной терапии преследовались две основные цели:

- обеспечение эффективного метода лечения онкологических больных, пораженных опухолями, нечувствительными к лучевому лечению обычными радиотерапевтическими аппаратами и установками, в том числе линейными ускорителями;

- создание дополнительных рабочих мест для сотрудников ФЯЦ - ВНИИТФ в плане реальной конверсии.

В состав Уральского центра нейтронной терапии входят Челябинский областной онкологический центр (г. Челябинск) и Федеральный ядерный центр - ВНИИТФ им. акад. Забабахина (г. Снежинск - Челябинск-70), находящиеся в 95 км друг от друга.

В сентябре 1998 г. в плане реализации конверсионной программы были закончены работы по созданию первого в России уникального регионального центра нейтронной терапии. Территориальное обоснование проекта было начато в 1992 г. по инициативе начальника отдела НИО-5 ВНИИТФ-РФЯЦ К.Ф.-М.Н. Э.П. Магды и врача-радиолога ЧООД к.м.н. А.В. Важенина

Благодаря поддержке начальника ГУЗО В.Б. Макарова, вице-губернаторов Л. Стоббе и В. Ячменева, а также директора ВНИИТФ - РФЯЦ В.З. Нечая, директора МНИРРИ МЗ РФ д.м.н., профессора В.П. Харченко в 1993 г. начались работы по созданию оборудования для лечения злокачественных новообразований методом нейтронной терапии на базе генератора нейтронов НГ-12И (14 МэВ).

В 1995 г. были завершены пусконаладочные работы, и в течение 1996-1997 гг. проведены исследования нейтронных полей и радиобиологические эксперименты. Последние проводились сотрудниками Уральского научно-практического центра радиационной медицины (ФИБ № 4) г. Челябинска. По результатам этих работ в 1997 г. получено разрешение секции № 21 учёного совета при МЗ РФ (лучевая терапия) на клинические испытания.

В ходе подготовки к созданию центра проведены значительные общестроительные работы по реконструкции и расширению производственных площадей, смонтирован единственный в стране нейтронный генератор НГ-12И, выделены помещения для медицинских нужд, выведен нейтронный пучок для медицинских целей, смонтированы лечебный стол и кресла для производства лечебных укладок онкологическим больным. Подготовлен для работы инженерный персонал, отработана система режимного пропуска больных и медицинских работников в г. Снежинск, ВНИИТФ-ФЯЦ и в НИО-5.

Фотонно-нейтронная терапия применяется в нашей клинике с 1999 г., за это время были разработаны показания и противопоказания к фотонно-нейтронной терапии, порядок оформления документации и разрешения на въезд в г. Снежинск (закрытое территориальное образование Минатома России), экспериментально определена величина относительной биологической активности (ОБЭ), для используемых материалов.

Показаниями к сочетанной фотонно-нейтронной терапии являются местнораспространенные опухоли головы и шеи, слюнной железы, предстательной железы, фибро-липосаркомы конечностей и туловища, глиомы головного мозга. Противопоказаниями являются генерализация опухолевого процесса, декомпенсация сопутствующих заболеваний, соматически тяжелое состояние больного.

Радиобиологическими предпосылками использования нейтронов различных энергий являются:

- малая зависимость действия от фазы клеточного цикла и насыщения клеток тканей кислородом;
- низкая вероятность репарации сублетальных повреждений;
- небольшой интервал радиочувствительности различных клеточных штаммов;
- возможность щажения нормальной костной ткани в зоне облучения.

В целом для нейтронов характерна высокая относительная биологическая эффективность - максимальная ОБЭ отмечена у нейтронов с энергией 0,3-0,4 МэВ. Ингибирование репаративных процессов в тканях после нейтронного облучения приводит к тому, что с уменьшением дозы нейтронов за фракцию ОБЭ возрастает. Ряд исследователей считают необходимым определение ОБЭ для конкретных фракций нейтронов, чтобы не допустить превышения толерантности нормальных тканей. Дополнительные преимущества нейтронной терапии заключаются в том, что репаративные процессы в опухоли при фракционированном нейтронном воздействии имеют меньшую выраженность, чем в коже.

В настоящее время ведется поиск компромиссного варианта между высокой терапевтической эффективностью и приемлемым для каждой конкретной локализации опухоли распределением дозы нейтронов.

Курс сочетанной фотонно-нейтронной терапии начинается с этапа фотонного облучения в Челябинском областном онкологическом центре с использованием гамма-терапевтических аппаратов «Рокус-М», «Агат-Р», медицинских линейных ускорителей электронов Philips SL-15 и SL-20. Нейтронная терапия присоединяется либо в конце I этапа расщепленного курса, либо после 10-14 - дневного перерыва. В день госпитализации пациенты в сопровождении медицинского персонала санитарной машиной доставляются в санаторий «Березки» г. Снежинска, где они и находятся в течение периода лечения (5 дней). Непосредственно для сеанса нейтронной терапии больные доставляются на территорию Федерального ядерного центра. Этап нейтронного облучения проводится в центре

нейтронной терапии на базе Федерального ядерного центра (г. Снежинск) в режиме мультифракционирования с РОД-0,3 Гр 2 раза в день до СОД-2,4 Гр (по относительной биологической эффективности соответствует 14,6 изоГр гамма-излучения). Вклад нейтронного облучения в суммарную дозу фотонно-нейтронной терапии составил, таким образом, 15-20%.

После окончания курса нейтронного облучения продолжается фотонная терапия в Челябинском областном онкологическом центре.

Источником нейтронов Е 10-12 МэВ является генератор НГ-12И. Поток нейтронов, который равен $1,5 \times 10^{12}$ нейтр/с, получали при бомбардировке тритиевой мишени, формируя составным коллиматором (45 см железа + 15 см борированного полиэтилена + 5 см железа). Расстояние от источника до облучаемой поверхности составляет 105 см.

В качестве опорного метода нейтронных измерений использовались метод нейтроноактивационных детекторов, а также дозиметры смешанного нейтронного и гамма-излучений ДКС-05 М на основе малогабаритных ионизационных камер из полиэтилена и графита, методика твердотельных делительных конверторов и термолюминисцентные дозиметры (для гамма-излучения). Численные расчеты дозиметрических характеристик поля нейтронов генератора проводились методом Монте-Карло. Средняя энергия нейтронов в свободном пространстве равна 10,5 МэВ, доля гамма-излучения составляет 4-8%. Разработаны 2 лечебных места - в позиции пациента сидя и лежа.

С сентября 1999 г, по настоящий момент в нашей клинике накоплен опыт лечения 232 пациентов, имеющих опухоли головы и шеи. Всем им проведено радикальное фотонно-нейтронное облучение. Из 232 пациентов 70,7% составили мужчины, 29,3% - женщины, что вполне соответствует распределению по полу при патологии этих локализаций. Большая часть больных (70,6%) в возрасте до 60 лет. Жители Челябинска составили 77,1%, жители области - 22,9%. У 76% больных злокачественная опухоль имела морфологическую структуру плоскоклеточного рака. По локализации злокачественного процесса больные распределились следующим образом: рак гортани - 40,8%, рак полости рта - 18,5%, рак ротоглотки - 10,2% и др. По степени распространенности злокаче-

ственного процесса больные распределились следующим образом: с I стадией заболевания - 19,7%, со II стадией - 25,5%, с III стадией - 30,6%, с ГУ стадией - 19,7% и 4,5% - без стадирования процесса. Для купирования явлений ' радиоэпителиита у 75% пациентов курс нейтронной терапии проводился на фоне терапии расфокусированным лазером. Это позволило избежать острых катаральных радиоэпителиитов и выполнить запланированную программу лечения в полном объеме. Выраженные лучевые реакции (пленочный эпителиит) были отмечены в 5,7% случаев.

При оценке непосредственных клинических результатов выяснилось, что у 40,1% достигнута полная резорбция опухоли, резорбция более 50% опухоли достигнута у 7% пациентов, менее 50% - у 27,3%. В результате проведенного сочетанного лучевого лечения в 73,3% случаев достигнута полная ремиссия, в 6,4% выявлены ранние рецидивы, в 10,8% - неизлеченность процесса. В 10,4% случаев оценить эффект от лучевой терапии не удалось из-за неявки пациентов на контрольный осмотр. Все больные с неудовлетворительными результатами лечения имели местнораспространенный опухолевый процесс (III, IV стадии). Сроки наблюдения за пациентами составили от 2 мес до 2,5 года. Результаты лечения аналогичных пациентов по традиционным методикам оказались в 1,5 раза хуже.

В настоящее время лучевая терапия злокачественных опухолей достигла значительных успехов как в качестве самостоятельного вида лечения, так и в рамках комбинированных программ. Вместе с тем проблема лечения радиорезистентных к традиционному редкоизирующему излучению опухолей остается актуальной. Использование плотноионизирующих излучений, в частности быстрых нейтронов, является одним из перспективных путей дальнейшего повышения эффективности лечения злокачественных новообразований. Полученные результаты позволяют сделать выводы, что при лечении радиорезистентных, рецидивных опухолей более оправдано использование сочетанной фотонно-нейтронной лучевой терапии, и свидетельствуют о целесообразности продолжения работы в этом направлении. В настоящее время в период до февраля-марта 2003 г. проводится реконструкция генератора НГ-12И, в

результате чего возрастёт интенсивность излучения и пропускная способность центра возрастёт до 300 человек в год.

Литература

1. *Мардынский Ю.С., Гулидов И.А., Втюрин Б.И.* Использование быстрых нейтронов реактора в сочетанной гамма-нейтронной терапии больных раком органов полости рта и ротоглотки. Ростш-н/Д, 1999. С.102-104.

2. *Цыб А. Ф., Денисенко О.Н., Мардынский Ю. С. и др.* Физико-химические аспекты гарантии качества нейтронной дистанционной лучевой терапии и проблемы ее обеспечения // *Вопр. онкол.* 1997. Т. 43, № 5. С.509-514.

3. *Чижевская С.Ю., Мусабаева Л.И., Кицманюк З.Д.* Применение нейтронной терапии при опухолях области головы и шеи. Ростов-н/Д, 1999. С. 160-162.

4. *Russell K., Caplan R., Laramore G. et al.* Photon versus fast neutron external beam radiotherapy in the treatment of locally advanced prostate cancer: results of a randomized prospective trial // *Int. Radiat. Oncol.Biol.Phys.* 1994. Vol. 28. P.47-54.

Поступила 21.10.02