

**А. В. Важенин, Г. Н. Рыкованов**

**РЕАЛИЗОВАННЫЕ ПРОЕКТЫ  
ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ  
НА ЮЖНОМ УРАЛЕ**

Снежинск  
2015

УДК 615.849.1(547.11)  
ББК 53.6(2Р36) В 12  
В129

Рецензенты:

Валерий Николаевич Чарушин – председатель Уральского отделения РАН, вице-президент РАН, академик РАН

Андрей Дмитриевич Каприн – руководитель рабочей группы «Ядерная медицина», генеральный директор ФГБУ «ФМИЦ им. П. А. Герцена» Минздрава России, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук

В129 **Важенин А. В.**

Реализованные проекты ядерной медицины на Южном Урале / А. В. Важенин, Г. Н. Рыкованов. – Снежинск: Изд-во РФЯЦ – ВНИИТФ, 2015. – 200 с., ил.

ISBN 978-5-902278-74-0

Книга знакомит читателей с некоторыми аспектами радиационной медицинской физики высокоэнергетического пучка быстрых нейтронов НГ-12И, применяемого в Уральском центре нейтронной терапии. В ней представлены клинические материалы по сочетанной фотонно-нейтронной терапии первичных и рецидивных злокачественных опухолей с локализацией в области головы и шеи, вопросы дозиметрического планирования основных программ облучения и концепция обеспечения гарантий качества при лучевой терапии таких больных.

Особое внимание уделено проблеме организации работы комплекса нейтронной терапии на базе действующего Российского Федерального Ядерного Центра – Всероссийского научно-исследовательского института технической физики им. академ. Е. И. Забабахина, который может быть прототипом узкоспециализированного нейтронного терапевтического комплекса.

Издание предназначено радиационным онкологам, онкологам, врачам смежных специальностей, физикам рентгенологических и радиологических отделений, входящих в состав онкологических диспансеров и специализированных научно-исследовательских институтов, молодым специалистам, работающим в указанных областях, студентам медицинских вузов.

УДК 615.849.1(547.11)  
ББК 53.6(2Р36) В 12

ISBN 978-5-902278-74-0

© ФГУП «РФЯЦ – ВНИИТФ»  
им. академ. Е. И. Забабахина», 2015

## ОГЛАВЛЕНИЕ

РЕЦЕНЗИИ .....	5
ПРЕДИСЛОВИЕ .....	10
ГЛАВА 1. ОНКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ .....	13
ГЛАВА 2. ИСТОРИЯ ПРИМЕНЕНИЯ НЕЙТРОНОВ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ .....	18
ГЛАВА 3. ИСТОРИЯ СОЗДАНИЯ УРАЛЬСКОГО ЦЕНТРА НЕЙТРОННОЙ ТЕРАПИИ .....	30
ГЛАВА 4. МЕТОДОЛОГИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В УРАЛЬСКОМ НЕЙТРОННОМ ЦЕНТРЕ .....	37
4.1. Материально техническое обеспечение нейтронной терапии .....	46
ГЛАВА 5. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ В УРАЛЬСКОМ НЕЙТРОННОМ ЦЕНТРЕ .....	54
5.1. Лечение злокачественных новообразований головы и шеи. Лучевые реакции и осложнения .....	54
5.1.1. Фотонно-нейтронная терапия рака гортани .....	70
5.1.2. Фотонно-нейтронная терапия больных с опухолью ротоглотки .....	78
5.1.3. Фотонно-нейтронная терапия больных с опухолью слизистой полости рта и губы .....	86
5.1.4. Фотонно-нейтронная терапия опухолей носоглотки, придаточных пазух носа, полости носа .....	92
5.1.5. Фотонно-нейтронная терапия рака языка .....	98
5.1.6. Фотонно-нейтронная терапия опухолей слюнных желез .....	105
5.1.7. Фотонно-нейтронная терапия опухолей гортаноглотки .....	110
5.1.8. Фотонно-нейтронная терапия рака щитовидной железы .....	116
Заключение .....	119
5.2. Фотонно-нейтронная терапия опухолей головного мозга .....	120
5.3. Применение нейтронов в лечении офтальмоонкологической патологии .....	134
Литература .....	139

---

ГЛАВА 6. КИБЕРНОЖ.....	151
Литература.....	162
ГЛАВА 7. ОТДЕЛЕНИЕ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ В ГБУЗ «ЧОКОД». СОЗДАНИЕ И ИТОГИ ПЕРВЫХ ЛЕТ РАБОТЫ .....	164
7.1. Актуальность радионуклидной терапии .....	165
7.2. История создания отделения радионуклидной терапии в ГБУЗ «ЧОКОД» .....	166
7.3. Радиойодтерапия дифференцированного рака щитовидной железы .....	167
7.4. Сцинтиграфия всего тела с I-131 .....	169
7.5. Радиойодтерапия заболеваний щитовидной железы, сопровождающихся тиреотоксикозом .....	170
7.6. Радионуклидная терапия костных метастазов Sr-89 хлорид ...	172
7.7. Перспективы развития радионуклидной терапии .....	176
Литература.....	176
ГЛАВА 8. МЕСТО И ПЕРСПЕКТИВЫ ПЭТ-ТЕХНОЛОГИЙ В СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ НА ЮЖНОМ УРАЛЕ.....	178
8.1. Актуальность .....	178
8.2. Историческая справка .....	180
8.3. Организация и методология ПЭТ-центров в Уральском регионе.....	181
8.4. Результаты работы.....	187
8.5. Перспективы работы .....	193
Литература.....	195
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	198

## РЕЦЕНЗИИ

Заболеваемость и смертность от онкологических заболеваний всегда была одной из важнейших социально-демографических мировых проблем, занимая первое место в рейтинге основных причин смерти среди населения. В настоящее время проблема становится абсолютным приоритетом для Российского здравоохранения. Тенденция к улучшению качества и увеличению продолжительности жизни определяет возросший интерес к методам ядерной медицины. В последнее время большое внимание уделяется вопросам уменьшения зоны повреждения нормальных тканей и увеличения подводимой к опухоли дозы ионизирующего излучения, использование возможностей стереотаксической лучевой терапии и радиохирургии. Перспективность этого направления определяется появлением современных методов ПЭТ диагностики с использованием короткоживущих изотопов. Однако традиционные методы фотонной лучевой терапии не позволяют решить задачу преодоления радиорезистентности.

Изыскание дополнительных подходов воздействия на структурно полиморфные радиорезистентные злокачественные новообразования занимает ведущее значение в развитии современной радиотерапии. Сочетанная фотонно-нейтронная терапия является наиболее перспективным направлением, что обусловлено свойствами нейтронного излучения, высоким значением линейной передачи энергии и формированием стойкого повреждения молекул ДНК опухолевых клеток.

Особенно преимущество нейтронной терапии перед традиционной лучевой терапией показательно при опухолях, которые находятся в состоянии гипоксии, вследствие больших размеров опухоли: это, как правило, запущенные и метастатические процессы. Применение данной методики улучшает отдалённые результаты лечения больных на 25–32% в ряде клинических наблюдений.

В России функционирует только 2 центра, где лечение проводится быстрыми нейтронами в программах радикального курса лучевой терапии, комплексного и комбинированного лечения. В монографии представлен самый молодой центр, созданный с одной стороны на базе одного из ведущих научно-исследовательских институтов в исследованиях ядерной физики РФЯЦ – ВНИИТФ им. академ. Е. И. Забабахина и Челябинского окружного клинического онкологического диспансера, с другой. В ходе создания центра реализована одна из форм взаимодействия территориально удалённых подразделений, представляющих классический вариант реальных высокотехнологических конверсий. В этой программе уникально всё – от самой идеи и организации работы и схемы транспортировки больных в центр нейтронной терапии до «технического» исполнения сеанса нейтронной терапии и нестандартных режимов фракционирования нейтронного излучения.

Источником нейтронов в Уральском центре лучевой терапии является нейтронный генератор НГ-12И. Разработана методология и показания к применению нейтронной терапии энергией 14 МэВ у онкологических больных. Экспериментальные

и клинические исследования по изучению эффективности пучка нейтронов с энергией 14 МэВ, проводились в России впервые. Разработанная авторами методика облучения применяется в соответствии с общими принципами топометрии и дозиметрии в радиологии. Клинические и тактические подходы, применяемые в центре, полностью соответствуют общепринятым в мире принципам нейтронной терапии в лечении злокачественных опухолей. Высокая проникающая способность нейтронного пучка, получаемого на генераторе НГ-12, позволяет существенно расширить возможности нейтронной терапии по сравнению с существующими в РФ центрами этого вида лечения.

В монографии обобщён более чем 15 летний опыт лечения больных со злокачественными опухолями головы и шеи. Достаточно широко освещены вопросы эпидемиологии, статистики, лечения, реабилитации, качества жизни данной категории больных, методы по профилактике лучевых осложнений. Авторами предлагается вариант сочетанной фотонно-нейтронной лучевой терапии первичных и рецидивных злокачественных новообразований области головы и шеи. Полученные авторами результаты лечения злокачественных новообразований головы и шеи свидетельствуют о высокой эффективности разработанной методики. Достигнут несомненный прогресс в лечении опухолей данных локализаций.

Определённую сложность представляют опухоли головного мозга, лечение которых затруднено локализацией самой опухоли вблизи жизненно важных структур. Последние технологические достижения усилили точность и силу облучения, что позволяет сократить время и количество сеансов, при этом повреждение окружающих тканей минимально. Подобный вариант воздействия на опухоль характерен для систем «КиберНож».

Большая часть пациентов было пролечено с локализацией опухоли в головном мозге. Из них 300 с менингиомами, 61 с аденомами гипофиза, невриномы слухового нерва у 37 и с рецидивными глиальными опухолями 53 пациента.

Для лечения опухолей головного мозга суммарные очаговые дозы составляли от 16 Гр до 32,5 Гр, подведённые за 1–5 фракций.

В группе пациентов с менингиомами частичный регресс опухоли достигнут в 50% случаях, стабилизация процесса отмечена в 35%, 100% резорбция 2%, продолженный рост в 13% случаях.

Существенно вырос объём радиологической помощи, улучшилось качество жизни пациентов данной патологии.

ПЭТ – это высокоинформативный уточняющий метод визуализации с использованием позитронизлучающих радиофармпрепаратов (РФП), который позволяет оценивать метаболизм и перфузию в различных органах и тканях, выявлять возникающие в них функциональные и морфологические изменения на начальных стадиях патологического процесса, тем самым осуществлять раннюю объективную диагностику, и на этой основе назначать своевременное и адекватное лечение.

В онкологии: оценка распространённости злокачественного процесса, дифференциальный диагноз злокачественных и доброкачественных образований; ранняя оценка ответа на проводимую терапию; поиск первичной злокачественной опухоли.

---

Радионуклидная терапия (РНТ) – это лечение различных заболеваний, как опухолевых, так и неопухолевых, при помощи открытых источников ионизирующего излучения. Радионуклидная терапия – особый вид лучевой терапии, при которой радионуклид непосредственно воздействует на очаг поражения вследствие биохимической тропности его к определённым тканям либо в результате непосредственного введения изотопа в поражённый орган. Воздействие изотопа системное, то есть одновременно облучаются все патологические очаги, при этом здоровые ткани остаются интактными. Поэтому радионуклидная терапия справедливо считается одним из видов таргетной терапии. Одним из безусловных преимуществ РНТ является возможность достижения высоких поглощённых доз в патологическом очаге при полном сохранении здоровых тканей

Принимая во внимание неуклонный рост частоты онкологических заболеваний на фоне запущенности процесса, мозаичность оснащения онкорadiологических лечебных учреждений – следует считать необходимым продолжить научные исследования и практические разработки в сфере изучения ядерной медицины, направленные на повышение эффективности воздействия на злокачественную опухоль.

Эта книга представляет яркий пример успехов, которые могут достигнуть уральские оборонщики, работая в тесном сотрудничестве с врачами, в стенах уральского отделения РАН

Валерий Николаевич Чарушин,  
председатель Уральского отделения РАН, вице-президент РАН, академик РАН

Уральский Федеральный округ характеризуется высокой онкологической заболеваемостью. По уровню онкологической заболеваемости Челябинская область занимает первое место в Уральском федеральном округе и шестое в Российской Федерации. Ежегодно в Челябинской области регистрируется более 13 400 новых случаев злокачественных опухолей различных локализаций. Из них у 53,8% больных выявляются опухоли в запущенных стадиях. За последние 60 лет заболеваемость в УрФО увеличилась в 10 раз (с 45,3 до 450,7 на 100 тыс. населения). Темпы прироста заболеваемости в 2 раза превышают общероссийские. Пятилетняя выживаемость онкологических больных не превышает 45–50%. В последние годы ежегодно умирает около 8 тыс. больных от злокачественных опухолей.

Проблема преодоления радиорезистентности опухолей не может быть до конца решена классическими фотонными источниками излучениями (гамма-терапевтические аппараты, линейные ускорители). Решение данного противоречия – применение плотноионизирующих излучений. Нейтронная терапия среди них является наиболее изученным и перспективным направлением. Применение нейтронов имеет довольно большую историю, хотя является наукой молодой и исчисляет свой возраст чуть больше чем одну сотню лет, что для медицинской науки возраст совершенно детский. Изучение этой проблематики сменялось периодами бурного оптимизма, разочарования, периодами возврата к этой проблеме. Сейчас мы переживаем определенный этап ренессанса. Применение нейтронов

показывает новые принципиальные возможности деструкции злокачественной опухоли. Особенно это преимущество нейтронной терапии перед традиционной лучевой терапией показательно при опухолях, которые находятся в состоянии гипоксии, в следствии больших размеров опухоли: это как правило, запущенные и метастатические процессы. К сожалению, запущенность злокачественных опухолей у нас в стране, да и во всем мире достаточно высока. Метод нейтронной терапии является одним из самых привлекательных и перспективных в лечении рецидивных и биологически ранних резистентных опухолей. Применение данной методики улучшает отдаленные результаты лечения больных на 25–32%, а в ряде клинических наблюдений, после разочарования в возможностях традиционной лучевой терапии, дает надежду на положительный эффект.

На сегодня в мире чуть больше 25 таких центров нейтронной терапии. У нас в России к сожалению функционирует только 2 таких центра. Мы представляем самый молодой центр. Он создан на базе ЧОКОД, ЮУЦРАМН и РФЯЦ – ВНИИТФ. им. академ. Е. И. Забабахина. Данное направление представляет собой классический вариант реальных высокотехнологических конверсий. Основан на сотрудничестве практического лечебного учреждения и научно-практического центра военно-промышленного комплекса. В основе центра лежит использование НГ-12И, мощность 14 МЭВ. Высокая мощность пучка позволяет проводить лечение в короткие сроки, что повышает точность лечения и комфортные условия облучения для пациента. Особенности механизма действия данного вида излучения указали на обоснованность оптимистических прогнозов. Мы действительно получили положительные результаты. Но прогнозируемая потребность в данном виде лечения составляет 800 и более больных ежегодно только по Челябинской области.

В монографии обобщен более чем 15 летний опыт лечения больных со злокачественными опухолями головы и шеи. Достаточно широко освещены вопросы эпидемиологии, статистики, лечения, реабилитации, качества жизни данной категории больных, методы по профилактике лучевых осложнений. Авторами предлагается вариант сочетанной фотонно-нейтронной лучевой терапии первичных и рецидивных злокачественных новообразований области головы и шеи. Полученные авторами результаты лечения злокачественных новообразований головы и шеи свидетельствуют о высокой эффективности разработанной методики. Достигнут несомненный прогресс в лечении опухолей данных локализаций.

Таким образом, использование быстрых нейтронов в лечении ряда злокачественных опухолей дает онкологам мощный инструмент в борьбе с врожденной и приобретенной радиорезистентностью опухоли.

В заключение следует отметить, что ПЭТ – это высокоинформативный уточняющий метод визуализации с использованием позитронизлучающих радиофармпрепаратов (РФП), который позволяет оценивать метаболизм и перфузию в различных органах и тканях, выявлять возникающие в них функциональные и морфологические изменения на начальных стадиях патологического процесса, тем самым осуществлять раннюю объективную диагностику, и на этой основе назначать своевременное и адекватное лечение. Его применение в онкологии включает:

оценку распространенности злокачественного процесса, дифференциальный диагноз злокачественных и доброкачественных образований, а также раннюю оценку ответа на проводимую терапию и поиск первичной злокачественной опухоли.

Радионуклидная терапия (РНТ) – это лечение различных заболеваний, как опухолевых, так и неопухолевых, при помощи открытых источников ионизирующего излучения. Радионуклидная терапия – особый вид лучевой терапии, при которой радионуклид непосредственно воздействует на очаг поражения вследствие биохимической тропности его к определенным тканям либо в результате непосредственного введения изотопа в пораженный орган. Воздействие изотопа системное, то есть одновременно облучаются все патологические очаги, при этом здоровые ткани остаются интактными. Поэтому радионуклидная терапия справедливо считается одним из видов таргетной терапии. Одним из безусловных преимуществ РНТ является возможность достижения высоких поглощенных доз в патологическом очаге при полном сохранении здоровых тканей

Последние технологические достижения усилили точность и силу облучения, что позволяет сократить время и количество сеансов, при этом повреждение окружающих тканей минимально. Подобный вариант воздействия на опухоль характерен для систем «КиберНож».

В ГБУЗ ЧОКОД используются все методики облучения на КиберНоже, такие как:

1. Роботизированная стереотаксическая радиохирургия и роботизированная гипофракционная стереотаксическая лучевая терапия интракраниальных поражений.
2. Роботизированная стереотаксическая радиохирургия и роботизированная гипофракционная стереотаксическая лучевая терапия экстракраниальных поражений без использования координатных маркеров.
3. Роботизированная гипофракционная стереотаксическая лучевая терапия экстракраниальных поражений с использованием координатных маркеров.

За время работы получили лечение около 900 больных с опухолями различной локализации, в том числе и с неопухолевой патологией (артериовенозная мальформация, невралгия тройничного нерва).

В 2011 г. был пролечен первый пациент в РФ с диагнозом: меланома хориоидеи.

В 2012 г. проведены клинические испытания координатных маркеров для сертификации, что позволило их использование на всей территории РФ

Принимая во внимание неуклонный рост частоты онкологических заболеваний, следует считать необходимым продолжить научные исследования и практические разработки в сфере изучения ядерной медицины, направленные на повышение эффективности воздействия на злокачественную опухоль.

Андрей Дмитриевич Каприн,  
руководитель рабочей группы «Ядерная медицина»,  
генеральный директор ФГБУ «ФМИЦ им. П. А. Герцена» Минздрава России,  
член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Среди наиболее важных вопросов клинической радиологии преодоление первичной и вторичной радиорезистентности продолжает не только сохранять свою актуальность с медицинских позиций, но и становиться социально всё более важным. Обусловлено это не только общим ростом онкологической заболеваемости, а ещё и тем, что в последние 15 лет, среди онкологических больных заметно увеличилась доля пациентов социально-активного работоспособного возраста, соответственно увеличилась доля таких больных и среди пациентов, страдающих радиорезистентными опухолями.

Один из путей повышения эффективности борьбы с такими опухолями – воздействие на них ионизирующим излучением с более высокой плотностью ионизации, чем фотонное излучение, т. е. излучением, имеющим более высокий коэффициент линейной передачи энергии (ЛПЭ). Такими характеристиками обладают корпускулярные излучения состоящие из нейтронов, протонов или р-мезонов. Наиболее доступным для применения в онкологии является нейтронное излучение, что объясняется количеством действующих установок, генерирующих нейтроны.

Нейтронное излучение имеет ЛПЭ в несколько раз выше, чем фотонное. Как показала практика, нейтронная терапия является перспективным методом лечения больных с такими тяжёлыми радиорезистентными формами опухолей, как опухоли слюнных желез, саркомы мягких тканей, некоторые формы опухолей головного мозга, а также рецидивные и метастатические опухоли.

На сегодняшний день применение нейтронной терапии получило поддержку в 28 специализированных центрах мира и координируется Европейской организацией по исследованиям терапии рака (ЕОRTC). Накопленный мировой опыт показал, что проведение нейтронной терапии существенно повышает эффективность лучевого лечения за счёт более выраженного повреждающего действия.

Первые исследования, посвящённые изучению влияния быстрых нейтронов на биологический объект, были начаты в 1966 году в Хаммерсмитском госпитале в Лондоне. М. Catterall and D. K. Bewley получив первые непосредственные результаты в 1968 г. отметили полную регрессия опухолей с различными локализациями в 66–82% случаев. Рандомизированные исследования, проведённые М. Catterall и соавторами, показали достоверные преимущества нейтронной терапии у больных распространёнными опухолями головы и шеи по излеченности первичного очага и выживаемости (Catterall M., Bewley D., Fast neutrons in the treatment of cancer. – London Academic Press. – New York, Grune and Statton. – 1979), по сравнению с фотонной терапией. Излеченность первичного очага отмечена в 76% случаев после нейтронной терапии, а после фотонной лишь в 19%. Учёными госпиталя им. Андерсона (США) получены показатели 5-летней и 10-летней выживаемости при местно-распространённых процессах в области головы и шеи. 5-летняя выживаемость после сочетанной фотонно-нейтронной терапии (СФНТ) составила

61%, при фотонной терапии (ФТ) – 47%. 10-летняя выживаемость соответственно 61% и 39% (Griffin T., Laramore G., et al. Fast neutron radiation therapy in the US // *Radiother. Oncol.* –1997. – V. 43, suppl. 2. – S. 4.) При неоперабельных процессах рака головы и шеи излеченность первичного очага при СФНТ составила 52%, двухлетняя выживаемость – 17%. При ФТ соответственно 25% и 0% (Griffin T., Davis R., Handrickson F., et al. 1984). Облучение быстрыми нейтронами позволяет снизить частоту рецидивирования на 17–20% по сравнению с группой больных, получивших стандартное лучевое лечение (Монич А. Ю. 1990 г.)

R. Errington в 1986 году при проведении СФНТ получил полную резорбцию при опухолях носа и околоносовых пазух в 86% случаев, пятилетнюю выживаемость составила 50%. При ФТ – пятилетнюю выживаемость – 19%.

В центре нейтронной терапии университета штата Вашингтон (г. Сиэтл) были подведены итоги III фазы исследования результатов 10-летней выживаемости больных с опухолями слюнных желёз. Была получена статистически достоверная разница в результатах исследуемой группы и группы контроля в локальном контроле опухоли (56% против 25%  $p = 0,009$ ) однако в результатах выживаемости не было получено достоверных различий (15% против 25% ошибка статистически не достоверна). Причиной неудач в исследуемой группе стали отдалённые метастазы, послужившие причиной смерти у большинства пациентов. (Stelzer KJ, Laramore GE, Griffin TW, Koh WJ, Austin-Seymour M, Russell KJ, Buchholz TA «Fast neutron radiotherapy. The University of Washington experience.» *Acta oncologica* (Stockholm, Sweden) 1994 vol. 33, № 3, Pag. 275–8).

Южно-африканские специалисты получили высокую трёхлетнюю выживаемость (79%) больных с опухолями головы и шеи, получивших этап нейтронной терапии. В работах Potter R. 1984 год описаны результаты лечения 72 пациентов с цистаденокарциномами слюнных желёз. 100% регрессия отмечена у 28 больных, частичная у 35. Общая и безрецидивная двухлетняя выживаемость составила 85% и 81%.

В России в настоящее время нейтронную терапию проводят в двух онкологических центрах: с 1980 г. в Томске – в НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН на циклотроне У-120 института ядерной физики, с 1997 г. исследования по нейтронной тематике начаты на базе РФЯЦ – ВНИИТФ им. академика Е. И. Забабахина на нейтронном генераторе НГ-12И.

Первый опыт в освоении нового вида излучения, разработку методик лучевого и комбинированного лечения с использованием нейтронного и смешанного облучения взяли на себя учёные НИИ онкологии ННЦ СО РАМН (г. Томск). 27-летний опыт томских коллег по изучению эффективности пучка нейтронов циклотрона, 15-летний опыт коллег из Обнинска использовавших в лечении нейтроны реактора БР-10с, результаты, полученные зарубежными коллегами и большой клинический материал, накопленный в Уральском центре нейтронной терапии – ярко демонстрируют успех применения быстрых нейтронов в онкологии и позволяют считать целесообразным продолжение исследований в данном направлении, особенно на базе использования источников нейтронов высоких энергий. Многими

авторами сегодня обсуждается уже не сам факт целесообразности и эффективности нейтронной терапии, а детали её использования: концепция в определении оптимального режима фракционирования, показания к назначению в различных комбинациях комбинированного и комплексного лечения, чёткое представление о последовательности применения. Особое звучание приобретают вопросы тактики при лечении ранних рецидивов после проведения конвенциональной лучевой терапии.

Впервые в России на базе Уральского центра нейтронной терапии проводятся экспериментальные и клинические исследования по изучению эффективности пучка нейтронов с энергией 14 МэВ. Полученные результаты доказывают, что использование быстрых нейтронов позволяет повысить эффективность лечения больных, страдающих радиорезистентными опухолями.

Нейтроны, полученные на генераторе, обладают высокой проникающей способностью (глубина половинного ослабления дозы нейтронного пучка в водном фантоме находится на глубине 9 см) по сравнению с пучком нейтронов получаемых от других источников.

19 июня 2003 года руководитель Уральского центра нейтронной терапии, член-корреспондент РАМН А. В. Важенин, выступая на заседании первого отделения клинической медицины РАМН, доложил о результатах работы Центра за 2000–2003 годы и планах на будущее. Участники заседания одобрили полученные результаты и поддержали план развития работ по нейтронной терапии.

На заседании было рекомендовано обобщить накопленный материал в виде монографии, провести научно-практическую конференцию и издать методические указания по обсуждаемой теме. Все рекомендации в последующем были выполнены. В 2008 г. вышла монография «Уральский центр нейтронной терапии: история создания, методология, результаты работы», М.: Изд-во РАМН. К 2015 году число пациентов, прошедших курс лечения в Уральском центре нейтронной терапии достигло 1172. За последние годы арсенал медицинской помощи на Южном Урале пополнился современной диагностикой ПЭТ-КТ, роботизированной радиохирургической системой «КиберНож», а также отделением радионуклидной терапии. Этими обстоятельствами и обусловлено появление этой монографии.

# ГЛАВА 1.

## ОНКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

(написана совместно с д. м. н. А. С. Доможировой,  
Ю. А. Тюковым, д. м. н. Д. А. Важениной)

Заболеваемость населения Челябинской области злокачественными новообразованиями по многолетним наблюдениям областного онкологического диспансера имеет выраженную тенденцию роста.

Злокачественные новообразования остаются одной из сложнейших проблем медицины и здоровья населения. Ежегодно в области заболевает более 12 тыс. человек и умирает около 8 тыс. человек. Число потерянных лет жизни в активном возрасте в результате заболевания раком составляет в среднем 7,5 года у мужчин и 10 лет у женщин. Челябинская область ежегодно теряет 66,6 тысяч человеко-лет жизни в связи со смертью от злокачественных новообразований, в том числе у мужчин 32,5 и у женщин 34,1 тысяч человеко-лет жизни. Удельный вес онкологических заболеваний, выявленных в поздних (III и IV) стадиях, за последние годы возрос до 53,8%, а при раке полости рта и глотки до 58,5%, желудка – до 74,5%, ободочной кишки – до 78,4%, прямой кишки – до 72,8%, лёгкого – до 72,9%, гортани – до 61,8%, молочной железы – до 41,6% и предстательной железы – до 59,9%.

Этим обусловлен высокий уровень смертности больных в течение первого года с момента установления диагноза – 37,4%. Показатель этот значительно варьирует в разрезе городов и районов области.

### Показатель заболеваемости в случаях на 100 тыс. населения

Годы	1950	1960	1970	1980	1990	2000
Заболеваемость	45,1	120,5	196,8	242,7	293,7	359,4

В 2000 год было зарегистрировано 13 199 случаев заболеваний. На учёте у онкологов области на 01.01.2001 г. состояло 57 523 человека с диагнозом злокачественного новообразования. В это число не вошли лица, состоящие на диспансерном учёте в лечебно-профилактических учреждениях не относящихся к системе Главного управления здравоохранения администрации области: закрытые города, система МПС. По показателю заболеваемости Челябинская область занимает первое место в Уральском регионе и 14-е место в Российской Федерации. Показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями по Российской Федерации составил в 1999 году 302,5 случая на 100 тыс. населения. Показатель заболеваемости городского населения области составил 370,4 случая на 100 тыс. городского населения, сельского – 308,9. Показатель заболеваемости мужского населения

составил 381,6; женского – 340,3 случая на 100 тыс. населения популяции. По Российской Федерации соответственно – 312,3 и 293,8.

В *структуре заболеваемости населения* области злокачественными новообразованиями на 1-м месте находится рак лёгкого – 57,0 случая на 100 тыс. населения; на 2-м месте рак кожи – 48,9; на 3-м месте рак желудка – 38,2; далее рак молочной железы – 32,6; рак ободочной кишки – 22,2; рак прямой кишки – 17,6; рак тела матки – 10,4; рак мочевого пузыря – 8,8; рак шейки матки – 7,9; рак предстательной железы – 7,5; рак яичников – 7,4; острые и хронические лейкозы – 7,4; злокачественные лимфомы – 6,4; злокачественные опухоли полости рта и глотки – 5,6; рак гортани – 5,3; меланома кожи – 4,7; рак щитовидной железы – 4,1 и рак губы – 3,5 случая на 100 тыс. населения.

*Структура заболеваемости мужчин* области иная. На первом месте идёт рак лёгкого – 100,6 случая на 100 тыс. мужчин (по РФ – 78,0); далее рак желудка – 47,6 (по РФ – 40,7); рак кожи – 40,7 (26,3 по РФ); рак ободочной кишки – 20,2 (по РФ – 12,6); рак прямой кишки – 18,3 (по РФ – 14,3); рак предстательной железы – 16,0 (по РФ – 15,7); рак мочевого пузыря – 15,6 (по РФ – 13,8); рак гортани – 10,9 (по РФ – 10,6); рак полости рта и глотки – 8,9 (по РФ – 12,1); рак пищевода – 8,0 (по РФ – 8,6); острые и хронические лейкозы – 7,7 (по РФ – 6,4); злокачественные лимфомы – 7,3 (по РФ – 7,5); рак губы – 5,6 (по РФ – 6,0); рак щитовидной железы – 1,1 (по РФ – 1,3).

*Структура заболеваемости женщин* области: первое место занимает рак молочной железы – 61,2 случая на 100 тыс. женщин (по РФ – 57,4); на втором месте рак кожи – 56,2 (по РФ – 36,3); далее рак желудка – 30,0 (по РФ – 27,1); рак ободочной кишки – 23,9 (по РФ – 19,5); рак тела матки – 19,6 (по РФ – 18,7); рак лёгкого – 18,6 (по РФ – 12,5); рак прямой кишки – 17,1 (по РФ – 14,2); рак шейки матки – 14,9 (по РФ – 15,7); рак яичников – 13,9 (по РФ – 14,7); острые и хронические лейкозы – 7,1 (по РФ – 5,5); рак щитовидной железы – 6,7 (по РФ – 7,7); злокачественные лимфомы – 5,6 (по РФ – 6,5).

*Показатель смертности населения* области от злокачественных новообразований в 2000 году составил 214,5 случая на 100 тыс. населения. По Российской Федерации этот показатель в 1999 г. составил 202,6. *Наша область по этому показателю идёт на 22-м месте* (в 1999 г. он был 216,3).

*Уровень заболеваемости населения* в городах Озёрске, Карабаше, Челябинске и Каслинском районе составил в 2000 году в г. Озёрске – 389,7 случая на 100 тыс. населения; в г. Карабаше – 378,9; в г. Челябинске – 378,1; в Каслинском районе – 397,6 при среднеобластном показателе 359,4 случая на 100 тыс. населения (по РФ – 302,5). В настоящее время мы не можем в достаточной степени подробно осветить онкологическую ситуацию в Каслинском районе и г. Челябинске, поскольку уровень заболеваемости населения г. Касли – центре района, значительно ниже, чем в г. Вишнёвогорске, и выше чем в с. Тюбук. В г. Челябинске, в котором проживает треть населения области, разброс показателей заболеваемости по административным территориям (районам города) также очень значителен.

По данным Областного статистического управления области численность населения г. Озёрска на 01.01.2000 г. была 87,5 тыс. жителей; г. Карабаша – 16,1 тыс.;

Каслинского района – 53,8 тыс.; г. Челябинска – 1109,7 тыс. населения. В табл. 1 представлены показатели заболеваемости населения территорий в случаях на 100 тыс. населения по некоторым локализациям злокачественных новообразований.

По общему показателю заболеваемости перечисленные территории традиционно уступают г. Коркино – 452,7 случая на 100 тыс. населения; г. Копейску – 448,0;

Таблица 1

**Заболеваемость раком в Челябинской области**

Локализация опухоли	г. Озёрск	г. Карабаш	Каслинский район	г. Челябинск	Челябинская область	по РФ
Все новообразования	389,7	378,9	397,6	378,1	359,4	302,5
В том числе губы	4,6	–	2,3	4,0	3,5	3,7
Полости рта и глотки	4,6	–	–	5,1	5,6	7,1
Пищевод	3,4	–	4,7	4,2	5,1	5,4
Желудок	38,9	31,0	56,5	39,5	38,3	33,4
Ободочная кишка	41,1	–	16,5	23,5	22,2	17,4
Прямая кишка	24,0	24,8	21,2	19,1	17,7	14,2
Гортань	2,3	12,4	4,7	5,1	5,3	5,2
Легкие	36,6	111,8	84,7	52,4	57,1	43,2
Кости и мягкие ткани	4,6	6,2	11,8	3,0	3,8	3,7
Меланома кожи	9,1	6,2	7,1	5,9	4,7	4,0
Молочная железа	70,1	57,5	56,8	68,6	60,6	57,4
Шейка матки	8,5	11,5	8,7	13,1	14,7	15,7
Тела матки	17,0	57,5	21,8	24,8	19,4	18,7
Яичники	17,0	23,0	4,4	14,6	13,8	14,7
Предстательная железа	19,8	–	30,6	15,6	16,2	15,7
Мочевой пузырь	9,1	–	11,8	8,4	8,8	8,1
Щитовидная железа	13,7	–	–	5,8	4,1	4,8
Злокач. лимфомы	5,7	18,6	2,3	11,4	7,6	6,9
Лейкозы	2,3	–	4,7	7,5	6,3	5,9
Кожа	61,7	18,6	51,8	59,0	49,0	31,6

г. Южноуральску – 442,0; г. Магнитогорску – 405,1. По ведущим локализациям злокачественных новообразований показатели заболеваемости населения выше чем на перечисленных территориях:

- по раку лёгкого наибольший показатель в области по г. Карабашу – 111,8; далее в Еткульском районе – 100,6; в г. В. Уфалее – 91,3; в Троицком районе – 79,5; в Октябрьском районе – 76,7 и ряде других территорий;
- по раку кожи: в г. Южноуральске – 106,2; в г. Копейске – 79,1; в г. Коркино – 77,1; в г. Миассе – 72,7;
- по раку желудка: в г. В. Уфалее – 89,0; в г. Кыштыме – 59,5;
- по раку молочной железы: в Кусинском районе – 79,8; в Ашинском районе – 74,9; в г. Усть-Катаве – 73,0; в Увельском районе – 72,2; в г. Снежинске – 72,5; в г. Магнитогорске – 72,9; в Катав-Ивановском районе – 70,8;
- по раку ободочной кишки наиболее высокий показатель заболеваемости в г. Озёрске – 41,1; далее следует Уйский район – 33,6; г. Южноуральск – 32,1; г. Копейск – 32,0; г. Коркино – 30,6;
- по раку прямой кишки: г. Копейск – 29,9; Нязепетровский район – 28,9; Троицкий район – 26,8;
- по раку тела матки наибольший показатель заболеваемости в области в 2000 г. сложился в г. Карабаше – 57,5 случая на 100 тыс. женщин, далее следуют г. В. Уфалей – 47,8; Варненский район – 28,4; Кизильский район – 29,4; г. Снежинск – 26,7;
- по раку мочевого пузыря: Уйский район – 20,1; Октябрьский район – 16,7; г. В. Уфалей – 16,4; Нязепетровский район – 16,5; г. Копейск – 13,5; Аргаяшский район – 1,2;
- по раку шейки матки: Кусинский район – 31,9; Нязепетровский район – 30,8; г. В. Уфалей – 26,1; Октябрьский район – 24,8; Карталинский район – 24,2; Еткульский район – 24,1 и другие.

Удельный вес онкологических заболеваний, выявленных в поздних (III и IV) стадиях, за последние годы возрос до 53,8%, а при раке полости рта и глотки до 58,5%, желудка – до 74,5%, ободочной кишки – до 78,4%, прямой кишки – до 72,8%, лёгкого – до 72,9%, гортани – до 61,8%, молочной железы – до 41,6% и предстательной железы – до 59,9%.

Этим обусловлен высокий уровень смертности больных в течение первого года с момента установления диагноза – 37,4%. Показатель этот значительно варьирует в разрезе городов и районов области:

В целом смертность населения от злокачественных заболеваний занимает третье место в структуре её причин и составляет 222,6 на 100 тыс. населения в 1998 году против 188,4 в 1989 году соответственно.

Онкологическая служба Челябинской области является одной из крупнейших в РФ, в её структуру входят Челябинский онкологический диспансер (540 коек) – одно из мощнейших онкологических учреждений в РФ (6 докторов наук, 4 профессора, 5 заслуженных врачей РФ, более 30 кандидатов медицинских наук и т. д.) с оригинальной структурой, не имеющей аналогов в стране (центр онкоангиохи-

рургии, центр онкофтальмологии, центр реконструктивной онкологии, центр нейтронной терапии, отделения онкоурологии, база 7 кафедр медицинской академии и академии последипломного образования). В Магнитогорске в декабре 2002 года вошел в строй новый онкологический диспансер на 280 коек, в течение 30 лет работают Копейский онкологический диспансер, отделения онкологии в Миассе, Златоусте, Троицке, радиологическое отделение в Миассе (всего 1020 коек).

В 2000 году службой создана крупнейшая в Южно-Уральском Научном Центре РАМН проблемная лаборатория «Радиационная онкология», она явилась инициатором, автором, разработчиком и участником целого ряда масштабных и уникальных научно-практических конверсионных работ, проводимых ЧООД и кафедрой совместно с Федеральным Ядерным Центром – ВНИИТФ Госкорпорации «Росатом» и Администрацией Челябинской области: это – эффективно работающий Уральский центр нейтронной терапии, успешно проходящий клинические испытания в ЧООД первый отечественный компьютерный томограф, строящийся Уральский центр позитронно-эмиссионной томографии, проектируемый центр нейтронной терапии.