

## Using of a portable convection-infrared thermo-surgical device for the treatment of wounds with microbial contamination

I. KHUDETSKYI, V. FURMANOV, I. SUKHIN,  
Yu. DANYLENKO, I. SAVYTSKA

**Summary.** *This paper presents the results of experimental studies of specialists of the E.O. Paton Electric Welding Institute of National Academy of Sciences of Ukraine, the National Institute of Surgery and Transplantation named by O.O. Shalimov and the Main Military Clinical Hospital of the Ministry of Defence of Ukraine to develop thermal surgical equipment for the processing of infected wounds. The features of the convection-infrared wound treatment in the experiment were analyzed. The data on the benefits and features of the thermal surgical technology application in the surgical processing of infected wounds are presented.*

**Keywords:** *thermal surgery, convection-infrared coagulator, hemostasis, infected wounds.*

УДК 615.849:616.831-006.484-08

## Терапія пухлин швидкими нейтронами. Сучасний стан і завдання відтворення в Україні

А.А. ШВЕДОВ, О.В. КОЗАК, А.І. БУТРИМ,  
І.М. ВИШНЕВСКИЙ

**Резюме.** *Загальним завданням опромінення є підвести достатньо високу дозу до пухлини, винищити злоякісні клітини при максимальному щадінні здорових тканин. Перевагою нейтронного опромінення є високий іонізаційний потенціал, результатом якого є загибель клітин пухлин, які історично вважають нечутливими до опромінення. В статті приведений огляд літератури, розглянуті особливості метода та перспективи його застосування. Представлений проект Інституту ядерних досліджень та Головного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» по застосуванню швидких нейтронів у лікуванні онкологічних хворих.*

**Ключові слова:** *нейтронне опромінення, лікування онкологічних хворих*

Історично склалося таким чином, що прогрес в променевої терапії злоякісних пухлин відбувався завдяки удосконаленню саме фізичних підходів – зміні енергії опромінення, індивідуальності планування, зміні можливостей діагностики тощо.

Нейтрони були першими серед елементарних частинок з високим лінійним коефіцієнтом передачі енергії, які використали для лікування пух-

лин. Нейтрони довели, що при правильному та обережному використанню вони є незалежною, самостійною та значною силою в терапії пухлин, які раніше вважались резистентними і не піддавались лікуванню. Висока ефективність нейтронів базувалась не тільки на високому значенню лінійної передачі енергії, але й на таких особливостях, як нечутливість до стадії мітотичного циклу клітин, незалежність дії від ступеня насиченості клітин киснем, що позначилось на високому значенні біологічної ефективності. Після опромінення нейтронами навіть незначними дозами ушкоджені клітини, фактично, не відновлювались, розриви в ДНК не підлягали репарації. Дія нейтронів дуже слабо залежала від режиму фракціонування.

Джерелом негативного ставлення до нейтронів як зброї проти раку була впевненість, що їхня дія схожа на дію фотонної терапії, що варто змінити лише множник при біологічній ефективності, змінити дозу за фракцію і отримати результат. Результатом були непередбачені пізні променеві ускладнення. Незважаючи на вражаюче високий процент, порівняно з гамма-терапією, стабілізації та знищення пухлин, ускладнення були настільки серйозними, що лікарі вирішили не ризикувати і залишитися на твердій землі старих стандартів, перевірених та безпечних. Майже всі проекти, що починалися в 70-х роках минулого століття, були завершені одразу ж і, вважалось, що назавжди, не дивлячись на те, що були розроблені протоколи МАГАТЕ, написані рекомендації тощо. Проекти в Англії, Швеції, Нідерландах, Франції, Бельгії, Італії були припинені.

Удача полягала в тому, що, як правило, опромінення швидкими нейтронами відбувалося на базі ядерних центрів, що не мали прямого відношення до клінічних закладів і в перерві між лікуванням займалися іншими проблемами – створенням ізотопів, дослідницькою діяльністю. Ядерні фізики зберегли впевненість, що за використання швидких нейтронів біологія та променева терапія може зробити значний прорив в лікуванні злоякісних процесів. Таким чином, вивчення особливостей нейтронів та їхніх характеристик йшло своїм незалежним шляхом і не було припинено повністю. Як приклад, на сьогодні в Сієтлі є сучасна апаратура, програми і повний штат медичних і ядерних фізиків, але немає лікарів, які б мали достатню кваліфікацію і мужність, щоб приймати участь в проекті.

На сьогоднішній час в світі швидкими нейтронами активно опромінюють в декількох центрах Росії, в Південній Кореї, Південній Африці, Америці. Лікарі, які пам'ятають ефект після опромінення швидкими нейтронами, мріють відновити проекти. Найкращі терапевтичні результати були отримані при опроміненні пухлин голови-шийї, особливо рецидивних пухлин слинної залози, аденокарциноми простати, сарком і резистентних до гамма-опромінення пухлин. Після незначної кількості фракцій і малих доз опромінення наступала повна регресія пухлин значного розміру, яким

було протипоказане оперативне втручання, причому виникнення рецидивів мало незначну ймовірність.

Сьогодні за допомогою найсучасніших діагностичних апаратів можливо визначити пухлини з групами гіпоксичних, тобто резистентних до стандартного опромінення, клітин. В протоколи лікування подібних хворих необхідно включати можливість використання швидких нейтронів.

Якщо необхідно вирішити задачу знищення злоякісної пухлини, можливо вибрати один із шляхів: перший – максимально збільшити значення дози за рахунок точного її підведення, притримуючись збереження толерантності оточуючих нормальних тканин, а другий шлях – це модифікувати реакцію пухлини на опромінення за рахунок біологічного ефекту, а саме, здійснити терапію новим типом пучків із високим значенням коефіцієнта лінійної передачі енергії. Необхідно приймати до уваги дію нового типу опромінення. Наприклад, при опроміненні протонами досягнути успіху можливо, коли йти першим шляхом, тому що біологічної переваги невеликі з точки зору безпосередньої дії протонів на клітини. Можливо використовувати особливості формування піку Брега і його модифікації.

При опроміненні швидкими нейтронами з високим коефіцієнтом передачі енергії ефект відбувається за рахунок особливостей їхньої взаємодії: нейтрони є нейтральними частинками і не взаємодіють із речовиною електромагнітним шляхом. Багато процесів відбувається в різні моменти взаємодії, яка включає формування протонів віддачі, які, фактично, зникають в місці виникнення, резонансні поглинання нейтронів ядрами елементів, із яких складається середовище, і поява нових часток, наприклад, альфа-частинок, які, в свою чергу, рухаючись крізь речовину та її структурні складові, не тільки створюють каскад іонів на своєму шляху, але й розривають міжмолекулярні зв'язки. Етап появи вільних радикалів є останнім в процесі утворення зброї проти злоякісних клітин, коли нейтрони перетинають живу тканину. Вільні радикалі довершують те, що почали нейтрони.

Фізикам необхідно поміряти та описати гамма-складову, яка виникає при проходженні нейтронів крізь речовину, а це широкий спектр фотонів різної інтенсивності, різного проникнення, і ця складова сильно залежить від того, на якій глибині проводити заміри.

Перед фізиками та радіологами з'явилося багато нових суміжних з радіобіологією питань при залученні нейтронів в опромінення.

Як визначити біологічний ефект, по відношенню до якої характеристики. Як проводити дозиметрію, який вид вторинних частинок є вирішальним в убивстві клітин та їхньої структури. Як описати біологічну ефективність нейтронів.

Проникнення нейтрону у речовину запускає послідовність взаємодій, що ведуть до загибелі клітини. Причому причини загибелі є неоднознач-

ними. Кожний етап відмічений конкретними моментами взаємодії із своєю ймовірністю і часом існування. Спочатку це ядерні процеси, такі як поглинання нейтрону, чи збудження ядра із зміною енергії нейтрону, потім можливе виникнення такої важкої зброї як альфа-частинка, або дезінтеграція, або випускнення гамма-квантів, що поглинаються електронами. Так починається наступний етап, пов'язаний з іонізацією в речовині. Протони віддачі формуються весь час на шляху нейтронної подорожі. Вони поглинаються фактично в самому місці виникнення.

Початковий етап дуже чутливий до хімічного складу тканини, а процеси іонізації та утворення радикалів – до структури речовини та характеру зв'язків між молекулами. На останньому етапі енергію ділять порівну між складовими. Одним із дозиметричних методів є виміри поглинутої енергії калориметричним методом, чутливим до температурних змін.

Вільні радикали завершують процес знищення клітин чи пошкодження їхньої функціональної здатності.

Біологічна дія нових частинок на речовину потребувала чисельної оцінки для введення стандартів, для порівняння впливу опромінення при зміні дози, глибини, енергії, виду опромінення тощо. Спочатку перезавантажили модифіковану модель НСД – модель Еліса (1). Зв'язок між повним значенням дози  $D$ , кількістю фракцій та загальним часом опромінення дорівнює  $D = NSD_{\text{нейтронів}} \times N^{0.04} \times T^{0.11}$ . Експеримент довів, що ефект опромінення нейтронами слабо залежить від числа фракцій. (Фактор часу відповідає за проліферацію клітин під час опромінення і не існує даних, що проліферативна здатність змінюється для різних типів опромінення).

Спробували застосувати лінійно-квадратичну модель, яка навіть при гамма-опроміненні працює із гучним скрипом.

Тут доречно згадати просту істину, що модель, якою точною вона не була б, не може вийти за власні межі, що завжди створені штучно. Якщо ми вводимо в модель залежність ефекту від значення фракції та одну-дві особливості опроміненої тканини, ми ніколи не зможемо оцінити, як реагує ефект, наприклад, на зміну часу опромінення, або зміну його якості – на ті параметри, якими ця модель знехтувала. Навіть якщо біологічному ефекту захочеться відчувати вплив інших, не врахованих, параметрів, він не зможе цього зробити – їх не існує в полі зору створеної моделі, ми примусили біологічну ефективність відчувати лише те, що самі вважали значущим. Саме це питання хвилювало і хвилює фізиків та біологів до теперішнього часу. Поодинокі дослідники постійно намагалися вирватись із залізних обійм лінійно-квадратичної моделі та інших. Постійно в літературі з'являлися спроби модифікувати модель ефекту, примусити його бути чутливішим до ряду важливих змінних – хімічного складу речовини, особливостей взаємодії квантів з кожною складовою, тощо, але ці спроби

залишалися спробами. Останнім часом зустрічаються публікації, особливо при вивченні дії частинок з високими ЛПЕ в терапії і досліді, схожі на крик про допомогу – висновок цих публікацій один і той самий – ефект не залежить від дози так, як нам хочеться, щоб залежав. А самі радіобіологічні моделі надто обмежені, щоб починати розробляти нові підходи у променевої терапії. Спроба втекти від влади лінійно-квадратичної моделі веде до покарання.

Наступним кроком створили модель мікродозиметрії, яка найбільшою мірою із всіх моделей відчувала особливості взаємодії даного типу опромінення з даним видом тканини. Експерименти довели, що біологічна ефективність опромінення великою мірою залежить від мікроскопічного розподілу енергії, від типу та енергії опромінюючих частинок [2].

Мікродозиметрична теорія відображала внесок в дозу кожної ймовірної події, яка відбувалася з певною вірогідністю на шляху нейтронного потоку. Таким чином, нейтрони вимагали перегляду основних принципів не тільки дозиметрії, але й радіобіології. Зупинились на двох принципово різних підходах – підхід лінійної передачі енергії (ЛПЕ) та підхід мікродозиметрії. В даній точці руху частинки ЛПЕ для іонізуючої частинки означає енергію, поглинуту середовищем, на одиницю довжини пробігу. Найчастіше ця величина визначається розмірністю кеВ/мк. Будується крива залежності дози як функції ЛПЕ, для ЛПЕ встановлюється певний ліміт для зручності підрахунків. І значення енергії, що передається речовині, не перевищує певного значення. ЛПЕ дуже важко поміряти, тому що в даній точці існує багато видів вторинних частинок з різною енергією і різними природними характеристиками. Все це необхідно брати до уваги при підрахунках. Щоб уникнути вад моделі ЛПЕ, була введена мікродозиметрична характеристика. Мікродозиметрія [3, 4] базується на принципі, що біологічний ефект пов'язаний з кількістю енергії, залишеної на елементарній структурі маленького об'єму. Фактично ці дві моделі даватимуть схожу математичну характеристику. Мала енергія залишається в малому об'ємі. Вона має різне значення від однієї події до іншої, ця енергія може визначати ефект опромінення в малому об'ємі. Фактично, вважається, що цю величину можливо поміряти [5, 6].

На рис. 1 [7] наведено приклад мікродози метричного розподілу для Со-60 та нейтронів, отриманих після бомбардування мішені Ве дейтронами з енергією 14 МеВ.

На рис. 1 видно, що енергія у для швидких нейтронів в 100 раз вище, ніж для Со-60.  $d(y)$  – це ймовірність поглинання енергії при значенні  $y$ . Для Со-60 максимальне значення відповідає 0,3 кеВ/мк, а для  $d(14) + \text{Ве}$  – це приблизно значення 20 кеВ/мк. Чотири піки визначаються для нейтронного спектра, коли протони з енергією 65 меВ попадають на мішень

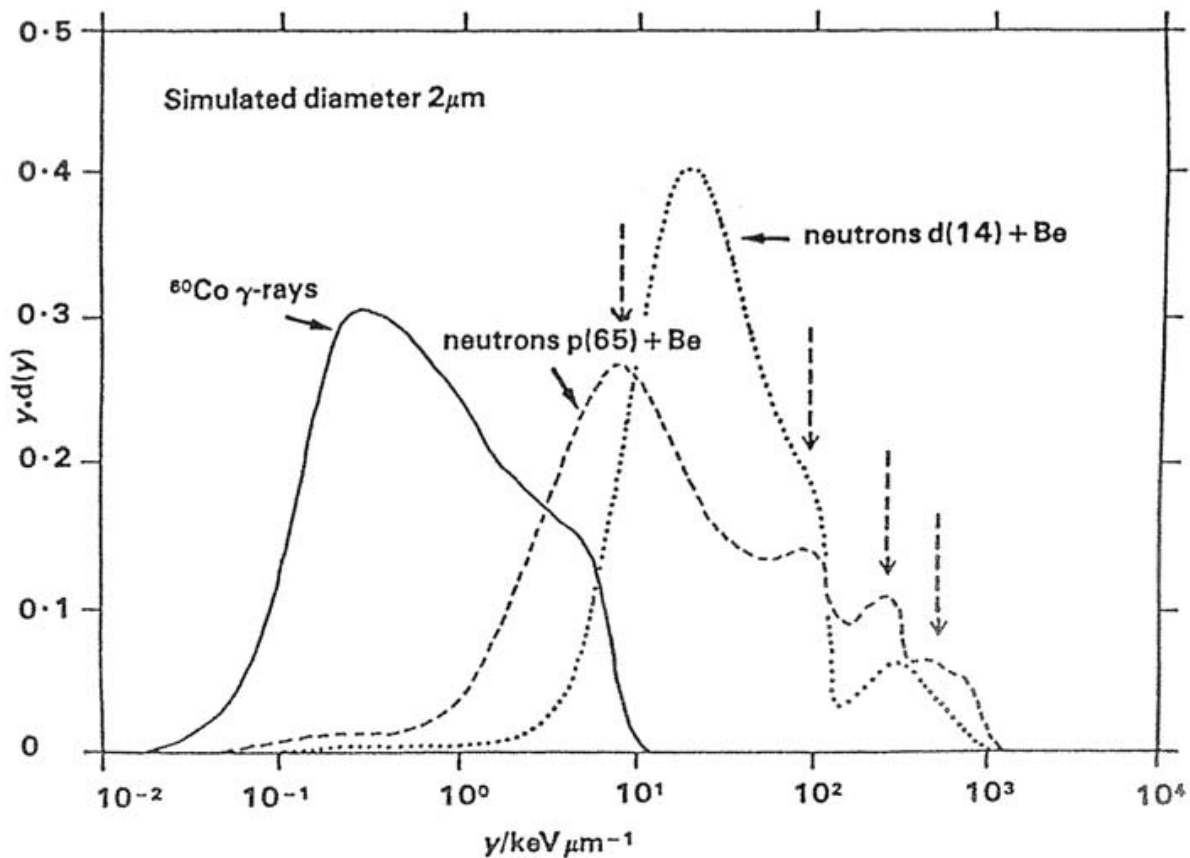


Рис. 1. Порівняння мікродозиметричних спектрів  $y \cdot d(y)$  залежно від  $y$  для  $Co-60$  та  $d(14) + Be$

берилію. Це приблизно 8 кеВ/мк, 100 кеВ/мк, 300 кеВ/мк, 700 кеВ/мк, що відповідає протонам високих енергій, протонам низьких енергій, альфа-частинкам та важким ядрам віддачі. Було доведено, що біологічна ефективність нейтронів залежить не тільки від опромінюваної тканини, але й від підведеної дози і глибини вимірів в опромінюваній тканині [8].

На рис. 2 наведено значення радіобіологічної ефективності нейтронів як функції поглинутої дози. Були досліджені опромінені нормальні тканини та пухлини для оцінки різного ефекту, тобто впливу опромінення на різні параметри різних тканин. Пізня толерантність спинного мозку показала, що ефективність нейтронів росте від 1,2 до 3,7 при зменшенні дози за фракцію від 16 до 0,8 Гр. Значення біологічної ефективності швидких нейтронів були більшими при менших дозах нейтронів (9).

Ще в 1960-х роках було показано, що існує дозовий поріг при опроміненні нейтронами, нижче якого відбувається цікава річ – реакція пухлини на опромінення не змінюється і залишається високою при незначних або відсутніх пізніх променевих реакціях [10].

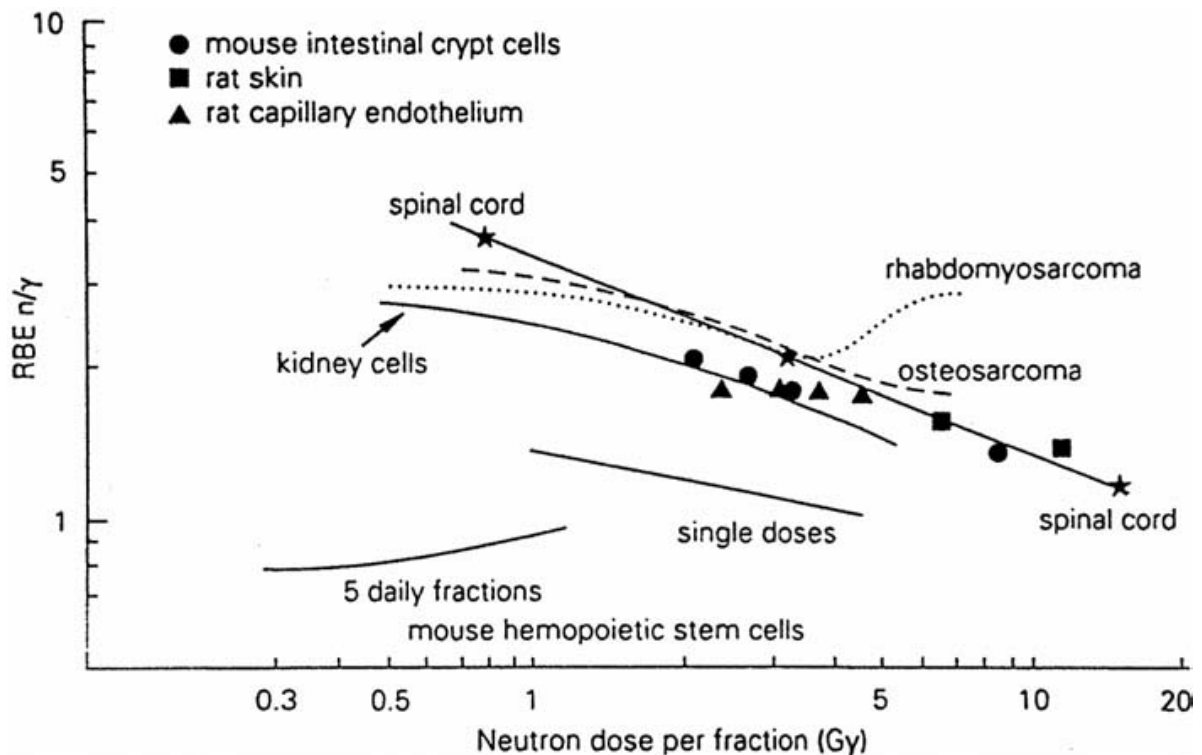


Рис. 2. Біологічна ефективність швидких нейтронів енергією 15 MeV, отриманих після розпаду дейтронів в реакції  $(d,T)$ , як функція поглинутої дози для різних типів тканин

Досліди показали, що число ушкоджень ДНК – кількість подвійних та одинарних розривів приблизно однакова при однакових дозах від різних типів опромінення [11]. Але після опромінення швидкими нейтронами розриви ДНК майже не відтворюються.

При гіпоксії клітин необхідно збільшити дозу для їхнього знищення. Іноді навіть найвищої допустимої локальної дози недостатньо для ушкодження гіпоксичних клітин. Це можливі вогнища рецидивів. Ефект називається кисневим ефектом. Важливо, що в нечутливості ефекту нейтронного опромінення до ступеня оксигенації клітини полягає одна із особливостей. З точки зору фізики збудження ядер кисню (резонансні рівні) мають вищі значення енергії, ніж 6 MeV, і внаслідок цього ядра кисню можуть просто «не побачити» нейтрони енергією 6 MeV. Тобто, перетин взаємодії (іншими словами, ймовірністю взаємодії з ядрами кисню) при таких середніх енергіях можливо знехтувати. Але енергія нейтронів не є однорідною, в пучку є процент нейтронів з високими енергіями порядку 14 MeV).

Існують різні способи отримання швидких нейтронів. Найчастіше їх отримують при бомбардуванні берилієвої мішені протонами або дейтро-

нами, іноді альфа-частинками. Для цього необхідно використовувати потужні прискорювачі частинок, які бомбардують мішені, взаємодіють з ними і утворюють потік нейтронів. Кожний потік має свої характеристики, які залежать від типу бомбардуючої частинки, її енергії, товщини і складу мішені. Варіюються такі параметри, як середня енергія нейтронів (що дорівнює приблизно третій частині від енергії падаючих частинок), кутовий розподіл (основний потік нейтронів може мати вибірково інтенсивніші напрямки, що треба враховувати при формуванні пучка – це залежить від особливостей частинок – власних моментів кількості руху), нейтронний флюєнс.

Потужність поглинутої дози, яка отримується після прискорення дейтронів і взаємодії з Ве, докладно визначені в ICRU 45 [12]. Потужність дози на одиницю заряду Гр/кулон, на відстані 1,25 м визначається експоненціальною функцією від енергії MeV. Має місце така формула:

$$D_T/Q = 2.49 \times 10^{-2} E_d^{2.95}$$

Щоб наголосити, чому були вибрані саме дейтрони для створення пучка, слід зазначити, що, наприклад, для одного й того самого струму відношення потужності дози для виходу нейтронів після взаємодії  $d(50) + \text{Ве}$  до потужності після  $p(65) + \text{Ве}$  дорівнює приблизно 3,5.

Значення проникнення нейтронів, яке залежить від енергії, характеризується 50% ізодозою.

Глибина значення 50% ізодози при  $SSD=125$  см, визначається таким виразом:

$$Z_{50} = 2.9 \times E_d^{0.40} \text{ для дейтронно-берилієвої взаємодії.}$$

Дозиметрія клінічних нейтронів широко обговорювалась в 1980 роках, але після виходу рекомендацій ICRU обговорення припинились. Якби вони продовжились, можливо було б запобігти багатьо непорозумінь та розробити необхідні рекомендації, навіть якщо різні групи використовували різні підходи до дозиметрії. Наприклад, в Америці частіше використовували іонізаційні камери, в Північній Африці – калориметричні виміри.

Згідно з біологічними даними [13], найвища радіобіологічна ефективність відповідає середнім енергіям нейтронів 5,6 MeV (рис. 3).

Бомбардування дейтронами мішені Ве використовують в Германії, Білорусі, Києві. В Південній Африці бомбардують протонами (перевага в прямо направленій максимальній інтенсивності нейтронів на виході). В Англії довго використовували Тритієву мішень і на даний час звільняються



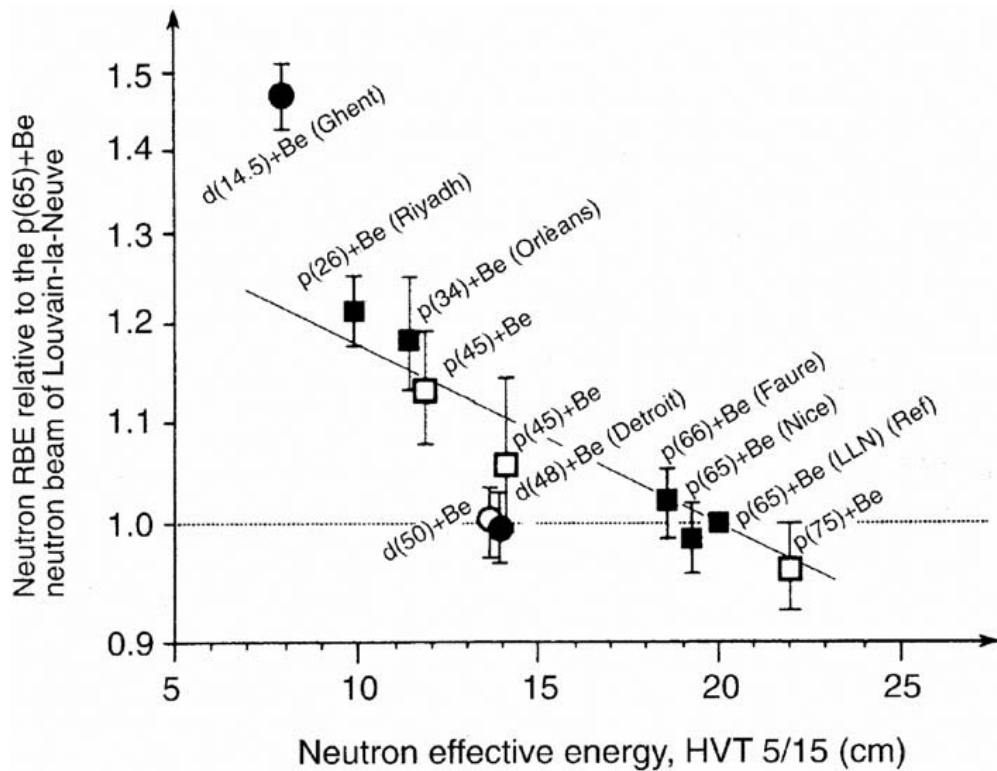


Рис. 3. Відносна біологічна ефективність нейтронів різного походження

від індукованої штучної радіоактивності, що є наслідком бомбардування. В Америці використовували різні методи, але на даний час прискорювач в Массачусетсі і Детройті не працює за технічних причин. В Росії успішно використовують високі енергії, у Челябінську найефективніше.

Фізикам необхідно вирішити послідовність складних і цікавих проблем, без вирішення яких опромінення є неможливим. Це стабілізація пучка дейтронів на вході, стабілізація на виході, виміри точного кутового розподілу пучка нейтронів, створення багатопелюсткового коліматору, створення комплексу послідовних процесів від отримання діагностичного відображення і передачі на плануючу систему до вибору правильного ізоцентру, точна дозиметрія всіх складових потоку – нейтронів, протонів, гамма-квантів на різних глибинах. Точне відтворення, повторюваність та індивідуальність планування. Створення системи гарантії якості.

Але треба починати з точної класифікації процесів, які відбуваються в речовині при проходженні нейтронів, за енергією, ймовірністю взаємодії і часом існування кожного із проміжних станів.

Необхідно знати весь ланцюг взаємодій до останніх подій – переходу всіх типів енергії збудження, іонізації тощо в теплову енергію. Математичні підрахунки необхідно провести грамотно і порівняти з відомими даними і даними вимірів.

Дозиметричні прилади мають обмежені в просторі, часі і енергії характеристики. Їх треба стандартизувати, калібрувати.

Необхідно сказати про ефективність нейтронного опромінення. Його дія була перевірена на резистентних пухлинах, в першу чергу, – на саркомах кісток, саркомах м'яких тканин, меланомі, ректосигмоїдних пухлинах, які неможливо було прооперувати, на пухлинах голови-шиї та, найчастіше, пухлинах слинних залоз, простати. Результати були вражаючими по відношенню до всіх контрольних характеристик – до стабілізації пухлини, регресії, ймовірності рецидивування. Єдиним пунктом, який майже не відрізнявся в показниках, був пункт виникнення віддалених метастазів при високих стадіях хвороби.

В таблиці 1 наведені дані порівняння результатів опромінення різних локалізацій нейтронами та фотонами.

Таблиця 1

**Порівняння контролю пухлини та виживання для різних локалізацій при опроміненні нейтронами та гамма-квантами**

	Нейтрони (%)	Гамма-опромінення (%)
Salivary gland (контроль пухлинного росту)	67	25
Paranasal sinus (5 р. виживання)	71	30
Sarcoma (локальний контроль пухлини 2 р.)	53	40
Prostate (пухлинний контроль 5 р.)	77	50

В таблиці 2 наведені дані порівняння результатів опромінення неоперабельних пухлин слинних залоз нейтронами та фотонами

Таблиця 2

**Порівняння результатів опромінення слинних залоз нейтронами та фотонами. Пухлини були неоперабельними**

	Фотони	Нейтрони
Летальний контроль пухлини	1 рік	(67 ± 14)%
	2 роки	(67 ± 14)%
Вживання хворих	1 рік	(77 ± 12)%
	2 роки	(62 ± 14)%

Апаратура для опромінення нейтронами була більшою мірою створена для досліджень в області ядерної фізики, а не для лікування, і часто була недостатньо пристосована для клінічних потреб, але дослідження нейтронної терапії показали для всіх типів пухлин настільки ж хороший, якщо не набагато кращий результат, як при найточнішому та найсучаснішому використанні гамма-пучків. При правильному плануванні нейтронного опромінення всі типи пухлин, що значилися, як резистентні, можуть бути знищені без особливих побічних ефектів. Нейтронні опромінення можуть бути використані як передопераційне опромінення, самостійне, післяопераційне та разом з гамма-терапією.

Пухлини мозку та підшлункової залози теж показали чутливість до опромінення нейтронами.

Були проведені рандомізовані дослідження для конкретизації пацієнтів, для яких опромінення нейтронами має принципове значення, а ефект від застосування гамма-опромінення очікується слабким і приведе лише до вичерпаності толерантності тканин, а подальше лікування буде неможливим [14–16].

В Україні в 1980 роки були проліковані 660 пацієнтів з пухлинами різної етіології. Проект фінансувався Міністерством оборони і основною метою проекту було визначити можливості модифікації нейтронних уражень організму. Як результат були написані три монографії з радіобіології нейтронів, оформлено декілька винаходів з дозиметрії нейтронних пучків. Але проект був припинений.

На базі Інституту ядерних досліджень в 80-х роках були проведені наступні дослідження для характеристики пучка нейтронів:

Дослідження ослаблення потужності дози швидких нейтронів і  $\gamma$ -випромінювання в прямокутному водному фантомі (30×30×21 см) за допомогою іонізаційних камер і сірчаних активаційних детекторів, які попередньо були проградуйовані під час атестації пучка спеціалістами ВНДІ ФТРВ. За даними вимірів визначали коефіцієнти, що давали змогу перейти від показників дозиметричних систем до фактичної дози. (Вивчення ослаблення потужності дози нейтронів для води показало, що товщина половинного ослаблення складає приблизно 7 см).

Перевірка розподілу поглинених доз в полі опромінення (якість колімації нейтронної та  $\gamma$ -складової) проводилась за допомогою циліндричних сірчаних активаційних детекторів та рентгенівських плівок. В межах одного поля неоднорідність дози нейтронів і  $\gamma$ -випромінювання не перевищувала  $\pm 5\%$ . Ширина напівтіней не перевищувала 2,0 см і складала біля 10% для нейтронів та 30% для  $\gamma$ -випромінювання в межах поля.

Перед початком терапії були проведені виміри в гетерогенному фантомі людини.

При опроміненні носоглотки та молочної залози зустрічними полями досягали достатньою рівномірності дози нейтронів в об'ємі опромінення

Периферичний рак легенів опромінювали трьома полями, або секторною ротацією.

Проводили напівтотальне опромінення при системних захворюваннях, або при генералізації основного процесу. Досягалася значна рівномірність розподілу дози.

Незалежно проводили виміри нейтронів та гамма-складової на різних глибинах.

При планування опромінення швидкими нейтронами розрахунок доз проводився на основі ізодозних карт (треба зауважити, що в 70–80-і роки тільки починалося створення комплексів для опромінення, використовували перші плануючі програми і часто приходилось користуватись картами дозного розподілу (і на теперішній час особливо в брахітерапевтичному плануванні достатньо часто використовують стандартні карти ізодоз, що практикується в багатьох країнах, навіть таких як Швеція, Германія та ін. Це не вносить суттєвої похибки, а дає можливість економити час і лікувати багато хворих впродовж робочого дня).

При проведенні сеансів нейтронної терапії контроль підведеної дози здійснювали на основі даних двох дозиметричних систем: іонізаційної камери VA-K-253 дозиметра VAI-18 та іонізаційної камери поділу з твердим радіатором КНТ-8.

При необхідності використовували спеціальні насадки з матеріалів, еквівалентних тканинам людини, для вирівнювання дози в пухлині.

Проводили також виміри дозових навантажень на організм *in vivo* за допомогою дозиметрів-свідків (активаційних детекторів на основі сірки). За їх допомогою оцінювали дозові навантаження на пухлину, шкіру (на вході і виході пучка), а також на деякі критичні органи (наприклад, очі, гонади тощо). Порівняння розрахованих і вимірених доз *in vivo* показало високу точність підведення дози. Максимальна розбіжність між розрахованими і виміреними дозами не перевищувала 20%, а розбіжність середніх значень складала  $\pm 5\%$ .

Процедурна зала, де знаходиться джерело нейтронів, розташована на значній відстані від циклотронного залу, що створювало додаткові труднощі при транспортуванні пучка дейтронів на мішень, яке здійснювалося по секційному іонопроводу загальною довжиною 15 метрів. Враховуючи це, була розроблена мішень, яка складалася з центральної ( $\text{Ø}20$  мм) та кільцевої (із зовнішнім діаметром 65 мм) частин, що давало змогу, по-перше, оперативніше формувати пучок дейтронів на мішені, а по-друге, використовувати його ефективніше. Таким чином, при робочих струмах пучка дейтронів циклотрону У-120 70–80 мкА на мішені МБК забезпечу-

вався струм 40-50 мкА. При цьому потужність дози нейтронів на відстані 1,10 м від джерела складала  $(160 \pm 20)$  мГр/хв (17,18).

Система біологічного захисту являла собою металеву ємність, заповнену 3% водним розчином борної кислоти.

На теперішній час циклотрон У-120 відтворений. Отриманий пучок нейтронів після бомбардування берилію дейтронами енергії 16 меВ. Гамма-складова не перевищує 12–15 %.

На базі Інституту ядерної фізики разом з Центральним військовим клінічним госпіталем розпочався проект по створенню комплексу для опромінення онкохворих швидкими нейтронами.

Постановою Кабінету Міністрів України в березні 2013 року планується створення на базі ядерно-фізичних установок Інституту ядерних досліджень НАН України (циклотрон У-120) медико-біологічного комплексу на швидких нейтронах 6–14 меВ зі щільністю потоку нейтронів  $2,0 \times 10^7$  н/см<sup>2</sup>/с. Це буде початком побудови сучасного центру ядерної медицини.

Після запуску циклотрону, проведення всіх необхідних фантомних вимірів і створення опромінюючого комплексу, можливо буде перейти до визначення біологічної дії нейтронів та її відмінності від інших видів опромінення, деякою мірою визначити біологічну ефективність, як вона визначається в довідниках, і рухатись далі. Сама ефективність має бути складнішою величиною і повинна бути потужнішою і зручнішою математичною моделлю для використання її в практичних випадках.

На наш погляд, при ідеально розробленій дозиметрії саме в вадах радіобіологічних підходів знаходилась та похибка, результатом якої стало закриття проектів в більшості країн світу.

### Література

1. Field S.B. Radiobiological aspects of fast neutron therapy / S.B. Field // In: Meeting Fast Neutrons in Radiotherapy, March 1972. – V.65. – P. 23–26.
2. Tubiana M. Introduction to Radiobiology / M. Tubiana, J. Dutreux // Taylor and Francis, London, 1990. – 340 с.
3. Rossi H.H. Spatial distribution of energy deposition by ionizing radiation / H.H. Rossi // Radiat. Res. 2 (Suppl.), 290 299. – 1960. – Vol. 11.
4. Rossi H.H. Correlation of radiation quality and biological effect / H.H. Rossi // Ann. N.Y. Acad. Sci. 114, 4– 13 (1964).
5. Rossi H.H. Distribution of radiation energy in the cell / H.H. Rossi // Radiology, 78,530--535 (1962) 12.
6. Specification of radiation quality in fast neutron therapy: microdosimetric and radiobiologic approach / J. Gueulette, H.G. Menzel, P/ Pihet, A. Wamberise // In: Eugenhart R. Fast neutron and high LET Particles in Cancer therapy. Recent results in Cancer Research. – Vol. 150. Springer Verlag, Heidelberg. – P. 31–53.

7. Specification of radiation quality in fast neutron therapy: microdosimetric and radiobiological approach / J. Gueulette, H.G. Menzel, P. Pihet, A. Wambersie // In: Engenhardt-Cabillic R. Fast Neutrons and High LET Particles in Cancer Therapy. Recent Results in Cancer Research. – Vol. 150. Springer Verlag, Heidelberg. – P. 31–53.

8. Field S.B. Radiobiological aspects of Fast Neutron Therapy in Fast Neutron in Radiotherapy / S.B. Field // Meeting, March. – 1972. – Vol. 13.

9. Van der Kogel A.J. Late Effects of Radiation on the Spinal Cord: Dose Effect Relationships and Pathogenesis / A.J. van der Kogel // Thesis, Radiobiological Institute TNO, Univ. Amsterdam, Rijswijk, Netherlands, 1979.

10. Field S.B. Analysis of RBE and dose dependence after neutron treatment / S.B. Field // Radiology. – 1969. – Vol. 92. – P. 381.

11. Field S.B. Breaks of DNA in Fast Neutron Therapy / S.B. Field // Radiology. – 1969. – Vol. 93. – P. 915.

12. International Commission on Radiation Units and Measurements. Clinical neutron dosimetry. Part 1. Determination of absorbed dose in a patient treated by external beams of fast neutrons // ICRU Report 45 (Bethesda, MD:ICRU), 1989.

13. Relative biological effectiveness in ion beam therapy, Technical Report series N 461, IAEA, Vienna, 2008.

14. Fast neutron radiotherapy for advanced malignant salivary gland tumors / B.R. Griffin, G.E. Laramore, T.W. Griffin, J. Benma // Radiat. Oncol. – 1988. – Vol.12. – P. 105-111.

15. Fast neutron radiation therapy of unresectable squamous cell carcinomas of the head and neck: the results of randomized RTOG study / T.W. Griffin, H.G. Menzel, P. Pihet, A. Wambersie // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1984. – Vol. 10. – P. 2217–2221.

16. Radiobiological rationale and patient selection for high LET radiation in cancer therapy / A. Wambersie, J.H. Hendry, J. Gueulette, R. Gashbauer, R. Potter // Radiother. Oncology. – 2004, 73 Suppl. – P. 1–4.

17. Физические и радиобиологические характеристики пучка быстрых нейтронов циклотрона У-120 / В.Н. Летов, В.В. Фесенко, С.М. Иевлев [и др.] // Медицинская радиология. – 1977. – № 10. – С. 34–40.

18. Дозные распределения быстрых нейтронов (6 МэВ) Киевского циклотрона У-120 в тканеэквивалентном фантоме / В.А. Черниченко, Ю.С. Рябухин, Г.Н. Коваль [и др.] // Медицинская радиология. – 1988. – № 4. – С. 96.

**Терапия опухолей быстрыми нейтронами.  
Современное состояние и задачи восстановления в Украине**

**А.А. ШВЕДОВ, О.В. КОЗАК, О.І. БУТРИМ,  
І.М. ВИШНЕВСЬКИЙ**

**Резюме.** *Общей задачей любого облучения является подвести достаточно высокую дозу к опухоли, уничтожить злокачественные клетки при максимальном сохранении здоровых тканей. Преимуществом нейтронного облучения является высокий ионизационный потенциал, результатом которого является гибель кле-*

ток опухолей, которые исторически считают нечувствительными к облучению. В статье приведен обзор литературы, рассмотрены особенности метода и перспективы его применения. Представлен проект Института ядерных исследований совместно и Главного военно-медицинского клинического центра «Главный военный клинический госпиталь» по использованию быстрых нейтронов в лечении онкологических больных.

**Ключевые слова:** нейтронное облучение, лечение онкологических больных.

## **State-of-the-art of fast neutron therapy and its reconstitution in Ukraine**

**A.A. SHVEDOV, O.V. KOZAK, O.I. BUTRIM, I.M. VISHNEVSKIJ**

**Summary.** *The main task of any radiotherapy is to deliver sufficient dose to the tumor and kill malignant cells while sparing of normal tissue. The benefit from fast neutrons irradiation is the highly ionizing character of certain beams, leading to greater cell killing potential for tumors that historically are considered as highly resistant to radiation treatment. We conducted literature review in the article, considered features of the method and prospects of its usage. A new project on fast neutron therapy has been presented by Institute of Nuclear Research together with Main Military Medical Clinical Centre «Main Military Clinical Hospital».*

**Keywords:** *neutron irradiation, treatment of patients with cancer.*

**УДК 616.351-006.6:616-072.1**

## **Лапароскопические операции в лечении больных раком толстой кишки**

**А.А. ШУДРАК, Е.И. УМАНЕЦ, О.В. ОССОВСКИЙ,  
В.С. НЕЧАЙ, А.П. БИБА, Д.С. ДАВИДЧУК**

**Резюме:** *Лапароскопические вмешательства приобретают все большие сторонников в лечении больных раком толстой кишки. Это обусловлено малотравматичностью вмешательств, более низкой частотой осложнений и улучшением результатов лечения.*

**Ключевые слова:** *рак толстой кишки, лапароскопия.*

Проблема поиска эффективных методов хирургического лечения больных раком толстой кишки постоянно привлекает внимание хирургов [1, 3, 5, 7]. Совершенствование методов оперативного лечения рака толстой кишки, связанных с широкой лапаротомией, не снижает частоты послеоперационных осложнений, уровень которых порой достигает 20%. От-