

И.А. Гулидов, И.П. Асланиди

О СОСТОЯНИИ И ПЕРСПЕКТИВАХ РАЗВИТИЯ ДИСТАНЦИОННОЙ НЕЙТРОННОЙ ТЕРАПИИ

ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр» Минздрава России, г. Обнинск

В обзоре проанализированы состояние и перспективы развития дистанционной нейтронной терапии. Многолетний опыт использования быстрых нейтронов, как позитивный, так и негативный, позволяет оценить наиболее перспективные пути дальнейшего развития данного направления лучевой терапии. К ним можно отнести проведение целенаправленных исследований для тех новообразований, где получены отдельные обнадеживающие результаты, использование сочетания терапии быстрыми нейтронами и конформной фотонной терапии, а также создание специализированных медицинских установок для нейтронной терапии с учетом оптимизации как параметров пространственного распределения дозы, так и радиобиологических характеристик.

Ключевые слова: лучевая терапия, быстрые нейтроны

Адронная лучевая терапия вызывает в последние годы повышенный интерес исследователей [4, 23]. Однако, говоря о ней, прежде всего, подразумевают протоны и ионы углерода [34, 41], зачастую незаслуженно оставляя вне поля зрения нейтроны, что значительно сужает горизонты развития современных технологий лучевой терапии.

Нейтроны — первые адроны, использованные в клинической практике. Более того, долгое время и небезосновательно они расценивались как наиболее перспективные частицы для адронной терапии, что привело, например, к задержке в создании специализированных медицинских протонных комплексов более чем на двадцать лет [26].

В 70х годах двадцатого века новый всплеск интереса к нейтронам был вызван исследованиями Catterall, которые стали базисом для перехода к крупномасштабным клиническим испытаниям, созданию специализированных медицинских установок для терапии быстрыми нейтронами [15]. Однако уже в конце двадцатого века подобные исследования стали сворачиваться, а в настоящее время лишь 7 центров в мире

занимаются подобной проблематикой (Томск, Россия; Снежинск, Россия; FRMII, Munich, Germany; iThemba Labs, South Africa; Detroit, USA; Fermilab, Batavia, USA; Seattle, USA).

Что привело к нынешнему состоянию дел и каковы перспективы данного направления? Нейтроны обладают рядом радиобиологических преимуществ по сравнению с обычно используемыми в терапевтической радиологии фотонами и электронами. Подобные преимущества (слабая зависимость действия от насыщения клеток кислородом, фазы клеточного цикла; низкая вероятность репарации сублетальных повреждений и т.д.) объясняются тем, что нейтроны относятся к плотноионизирующим излучениям, для которых характерны высокая линейная передача энергии и преимущественное возникновение двунитевых нерепарируемых повреждений [11, 43].

Многочисленные экспериментальные исследования свидетельствуют о высокой эффективности нейтронной терапии. Первые опыты использования нейтронной терапии у онкологических больных, проведенные более 70 лет назад (!), привели к противоречивым результатам: у части пациентов наблюдалась длительная ремиссия, а у части — тяжелые лучевые повреждения [40]. Впоследствии было установлено, что проблема частого развития лучевых повреждений во многом была связана с тем, что относительная биологическая эффективность нейтронов, оценивавшаяся по аналогии с редкоионизирующими излучениями по ранним лучевым реакциям, была ниже аналогичного показателя для поздних лучевых повреждений. Осознание этого факта вновь сделало привлекательной идею нейтронной терапии.

В качестве источника для получения пучков быстрых нейтронов используются циклотроны, линейные ускорители протонов, нейтронные генераторы, реакторы [18, 30, 44]. Дополнительную сложность при реализации технологий нейтронной терапии представляет то, что используемые пучки нейтронов полиэнергетичны, а радиобиологические параметры нейтронов существенно зависят от энергии нейтронов и размера фракции.

Огромные различия в характеристиках нейтронных пучков, использовавшихся различными исследователями, во многом объясняют и противоречивость, полученных данных для ряда новообразований. Так, Catterall и многие российские исследователи отмечают высокую эффективность использования быстрых нейтронов для терапии различных локализаций плоскоклеточного рака головы и шеи [3, 5, 10, 16]. В то же время, другие исследователи получили различия в пользу нейтронов только для метастазов плоскоклеточного рака в лимфоузлы шеи [22].

Довольно долго высокая относительная биологическая эффективность (ОБЭ) малых доз нейтронов по сравнению с фотонами служила основанием для использования большого числа мелких фракций нейтронов в клинике. Позднее пришло осознание того факта, что увеличение ОБЭ нейтронов при уменьшении их разовых доз отражает не относительное возрастание их поражающего действия, а снижение эффективности фотонов в диапазоне малых доз.

Исследованиями Catterall было показано, что для нейтронов, а как теперь мы знаем и для других плотноионизирующих излучений, в частности ионов углерода [25, 29], оптимальным является использование небольшого числа крупных фракций, размер которых ограничивается лишь толерантностью нормальных тканей, а ее методика: три фракции нейтронов по 1,3Гр в неделю до СОД нейтронов 15,6Гр стала базовой для многих клинических исследований [17].

Самостоятельная нейтронная терапия, безусловно, эффективна, однако во многих случаях приводит к развитию тяжелых поздних местных лучевых повреждений. Экспериментальные радиобиологические исследования свидетельствуют о перспективности одновременного использования фотонов и нейтронов, а также о существенных преимуществах сочетанной гамма-нейтронной терапии с относительно небольшим вкладом нейтронов в суммарную дозу [1, 9, 12].

Многочисленные клинические исследования подтверждают высокую эффективность и хорошую переносимость подобных технологий [2, 5, 8].

В связи с тем, что проникающая способность первых терапевтических нейтронных пучков была значительно ниже, чем у фотонных, создатели специализированных медицинских установок для нейтронной терапии стали повышать энергию пучка до нескольких десятков МэВ. Как ни парадоксально, но именно с момента создания специализированных высокоэнергетических установок для нейтронной терапии началась эпоха упадка данного направления, что во многом объясняется игнорированием вопроса о радиобиологических преимуществах нейтронов в уго-

ду единственному фактору — проникающей способности нейтронного пучка. При этом оказалось, что переносимость нейтронной терапии на таких установках, действительно, выше, однако эффективность ниже, чем на аппаратах для нейтронной терапии предыдущего поколения. Так, по данным Murtagh и соавторов [31], использование нейтронов с энергией 66 МеВ ($p > Be$) у больных с неоперабельным раком молочной железы не дало различий ни по непосредственной эффективности, ни по частоте тяжелых поздних лучевых осложнений по сравнению с фотонной терапией (18 Гр нейтронов за 12 фракций и 60 Гр фотонов с энергией 8 МэВ за 30 фракций соответственно), что послужило основанием для констатации ими отсутствия перспективности использования нейтронов для лечения больных раком молочной железы. В то же время, данные российских исследователей, использовавших для лечения больных раком молочной железы нейтроны с меньшей средней энергией пучка (около 1 МэВ в г. Обнинске и около 6 МэВ в г. Томске), свидетельствуют о достоверном преимуществе лучевого лечения, включавшего нейтронную терапию, над традиционной фотонной терапией [7, 10].

Нужно отметить, что в настоящее время, лишь отдельные авторы [13], ссылаясь преимущественно на устаревшие клинические данные, считают, что нейтронная терапия существенно увеличивает частоту возникновения поздних лучевых осложнений по сравнению с фотонной. В целом же можно заключить, что современные варианты нейтронной и, прежде всего, фотонно-нейтронной терапии удовлетворительно переносятся окружающими опухоль нормальными тканями, а терапевтический выигрыш от их использования для отдельных локализаций опухолей значим [10, 19, 38].

Таким образом, необходим поиск комплексных решений, одновременно учитывающих противоречивые факторы, в частности, среднюю энергию пучка и его терапевтическую эффективность [14, 22].

Дополнительным фактором, снизившим интерес к нейтронам, стало развитие конформной фотонной терапии, позволившее, в рамках существующей методологии значительно повысить результаты лучевого лечения [32, 42]. Параллельно резко ужесточились требования к качеству жизни больных, то есть повышенное внимание стало уделяться вопросам снижения числа и тяжести поздних лучевых осложнений [28], оценке рисков возникновения вторичных опухолей [20]. Нужно отметить, что хотя по сравнению с фотонной терапией частота вторичных опухолей статистически увеличивалась на порядок, фактически речь шла о единичных случаях. Так,

в публикации MacDougall и соавторов [27], речь идет о выявлении трех случаев вторичных раков, развившихся через 6–20 лет после нейтронной терапии в группе из 620 (!) больных. При этом речь преимущественно идет о пациентах, излеченных от тяжелых заболеваний, мало чувствительных к традиционной лучевой терапии.

Накопленный в терапии быстрыми нейтронами значительный клинический опыт (более 30000 пациентов), а также анализ использованного оборудования и подходов позволяет определить ареал использования быстрых нейтронов в настоящее время и потенциальные направления дальнейшего развития данного направления.

Анализ обобщенных результатов использования нейтронов в США зафиксировал значительное повышение эффективности подобного лечения по сравнению с фотонной терапией для опухолей слюнной железы, рака предстательной железы, рака верхушки легкого, мягкотканых сарком, метастазов плоскоклеточного рака в лимфоузлы шеи [22]. Показательно, что именно в США, одном из лидеров в развитии новых технологий лучевой терапии, дистанционная нейтронная терапия сейчас начинает свое возрождение: в трех центрах уже возобновлено или планируется в ближайшее время ее клиническое использование.

Данные исследователей из других стран, подтверждая результаты американских ученых, также свидетельствуют и о перспективности использования терапии быстрыми нейтронами для лечения новообразований околоносовых пазух, неэпидермоидных и рецидивных опухолей головы и шеи, неблагоприятных форм рака молочной железы, паллиативном лечении опухолей прямой кишки [6, 10, 14, 35].

Результаты использования нейтронов для лечения местнораспространенного рака предстательной железы, полученные в 90-ые годы XX века, свидетельствовали о высокой эффективности подобного подхода, однако, одновременно наблюдалось и значительное число тяжелых лучевых осложнений со стороны окружающих опухоль нормальных тканей [21, 24].

Достигнутый за последнее десятилетие бурный прогресс в технологиях конформного фотонного лучевого лечения рака предстательной железы (IMRT, IGRT, различные варианты брахитерапии) практически исключил нейтронную терапию из числа технологий, используемых при терапии данного заболевания, хотя в последние годы и появились отдельные предложения использовать для лечения рака предстательной железы конформную нейтронную терапию с модуляцией интенсивности пучка [37]. Однако радиобиологические особенности нейтронов вряд ли позволят им конкурировать с конформ-

ной фотонной терапией по качеству жизни больных раком предстательной железы, у которых в непосредственной близости от предстательной железы расположены прямая кишка и мочевого пузыря, что резко повышает требования к конформности облучения.

Обсуждаются и перспективы использования вместо нейтронной терапии других высокоэнергетических излучений с более высокой конформностью, в частности ионов углерода [39]. Нужно отметить, что крайне высокая стоимость терапии ионами углерода, когда одна фракция облучения стоит более 1100 евро [33] делает подобные предложения малореалистичными.

В настоящее время нейтронная терапия имеет небольшую, но уже хорошо очерченную зону, где она способна конкурировать с современными технологиями конформной фотонной терапии. Однако, если заниматься только опухолями слюнной железы, мягкоткаными саркомами [19, 36] и другими новообразованиями, для которых нейтронная терапия уже доказала свою эффективность, невозможно надеяться на создание современного облучательного оборудования для нейтронной терапии, поскольку его создание и эксплуатация будут малорентабельны из-за узкой терапевтической «ниши».

Поэтому в первую очередь необходимо сконцентрироваться на клинических исследованиях в «серой» зоне, то есть там, где получены отдельные положительные или многочисленные, но противоречивые по результатам данные. Целенаправленная работа в данном направлении позволит расширить показания к использованию нейтронной терапии. Нужно отметить и определенную надуманность проблемы потенциальных радиационных раков вследствие нейтронной терапии, поскольку они, как правило, возникают через пять и более лет наблюдения, а в случае потенциальных «мишеней» для быстрых нейтронов речь преимущественно идет о тяжелых формах злокачественных новообразований с небольшой ожидаемой длительностью жизни.

Помимо этого нужно активнее использовать комбинации нейтронной терапии с конформной фотонной терапией, что позволит реализовать потенциальные преимущества нейтронов, избежав возможных осложнений. Например, опубликованы данные, свидетельствующие о более высокой эффективности сочетания нейтронной терапии и конформной лучевой терапии с помощью гамма-ножа при лечении опухолей слюнной железы по сравнению с самостоятельной нейтронной терапией [19]. Ранее такой подход, правда, в варианте сочетания нейтронов с конвенциональной фотонной терапией, был успешно реализован в ФГБУ МРНЦ МЗ РФ (г. Обнинск) [6].

Стоит задуматься и об ограничении средней энергии нейтронного пучка, поскольку, повышая его проникающую способность, что характеризовало предыдущий этап клинических исследований нейтронов, мы одновременно снижаем его радиобиологические преимущества, а задачу пространственной оптимизации дозного распределения можно с успехом реализовать вариантом сочетанной фотонно-нейтронной терапии.

Радует, что исследования в области нейтронной терапии в России никогда не прерывались и в настоящее время успешно продолжаются на базе СО РАМН (г. Томск) [10] и в Снежинске [3], что в сочетании с мощной физической исследовательской базой дает нашей стране существенную фору на намечающемся новом витке возрождении интереса к дистанционной нейтронной терапии.

Таким образом, современное состояние дистанционной нейтронной терапии характеризуется наличием значительного накопленного клинического опыта, доказывающего преимущества нейтронной терапии над фотонной для опухолей слюнных желез, рака верхушки легкого, мягкотканых сарком, метастазов плоскоклеточного рака в лимфоузлы шеи, новообразований околоносовых пазух, неэпидермоидных и рецидивных опухолей головы и шеи, неблагоприятных форм рака молочной железы, неоперабельных опухолей прямой кишки.

Для дальнейшего успешного развития метода необходимо проведение рандомизированных мультицентровых исследований, направленных, прежде всего, на лечение новообразований, где уже получены отдельные обнадеживающие результаты от использования нейтронов; создание специализированных облучателей для нейтронной терапии с унифицированными или сходными параметрами спектра и энергии нейтронов, что позволит исключить противоречивость результатов, обусловленную радиобиологическими особенностями действия того или иного пучка. Особый интерес представляет сочетанная фотонно-нейтронная терапия, включающая современные варианты конформной фотонной лучевой терапии.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Бекетов Е.Е., Исаева Е.В., Корякин С.Н. и др. Зависимость эффективности одновременного воздействия гамма-квантов и нейтронов с энергией 14 МэВ от вклада плотнoионизирующего компонента // Радиация и риск. — 2012. — Т. 21. — № 3. — С. 82–90.
2. Бобкова Г.Г., Важенин А.В., Кандакова Е.Ю. и др. Оценка эффективности сочетанной фотонно-нейтронной терапии в паллиативном лечении метастатических опухолей головного мозга // Паллиативная медицина и реабилитация.— 2012. — № 3. — С. 36–39.

3. Важенин А.В., Лукина Е.Ю., Рыкованов Г.Н. и др. Уральский центр нейтронной терапии, результаты работ и перспективы в лечении злокачественных опухолей головы и шеи // Вопр. онкол. — 2010. — Т. 56. — С. 379–383.
4. Гулидов И.А., Мардынский Ю.С. Адронная лучевая терапия злокачественных новообразований // Вместе против рака. — 2005. — № 3. — С. 33–37.
5. Гулидов И.А., Мардынский Ю.С., Втюрин Б.М. и др. Быстрые нейтроны реактора в сочетанной гамма-нейтронной терапии больных раком органов полости рта и ротоглотки // Росс. онкол. журн. — 2000. — N 6. — С. 4–7.
6. Гулидов И.А., Мардынский Ю.С., Цыб А.Ф., Сысоев А.С. Нейтроны ядерных реакторов в лечении злокачественных новообразований. — Обнинск: МРНЦ РАМН, 2001. — С. 132.
7. Гулидов И.А., Мардынский Ю.С., Смирнова И.А. и др. Сочетанная фотонно-нейтронная терапия в комплексном лечении больных раком молочной железы III–IV стадии // Сиб. онкол. журн. — 2004. — № 2–3. — С. 66–69.
8. Кузнецова А.И., Важенин А.В., Лукина Е.Ю. и др. Влияние глубины залегания первичной опухоли на эффективность сочетанной фотонно-нейтронной терапии в Уральском центре нейтронной терапии// Паллиативная медицина и реабилитация. — 2012. — № 3. — С. 17–20.
9. Лычагин А.А., Бекетов Е.Е., Корякин С.Н. и др. Экспериментальная установка для облучения биологических объектов смешанными полями ионизирующих излучений различного качества // Мед. физика.— 2013. — Т. 59. — № 3. — С. 56–60.
10. Нейтронная терапия злокачественных новообразований / Под ред. Мусабаевой Л.И. и Лисина В.А. — Томск: Изд-во НТЛ. — 2008. — С. 288.
11. Рябченко Н.И., Ульяненко С.Е., Антошина М.М. и др. Действие смешанного γ -нейтронного излучения с различной мощностью дозы на содержание клеток в тимусе и хромосомы костного мозга мышей и лимфоцитов человека // Радиационная биология. Радиозэкология. — 2005. — Т. 45 — № 5 — С. 592–598.
12. Южаков В.В., Севаньяев Л.Е., Ульяненко С.Е. и др. Эффективность фракционированного воздействия гамма-излучения и быстрых нейтронов на саркому М-1 // Радиационная биология. Радиозэкология. — 2013.— Т. 53. — № 3. — С. 267–279.
13. Abratt R. Neutron therapy and increased late complications rate // Radiother. Oncol. — 2014. — Vol. 110. — P. 375.
14. Auberger T., Reuschel W. The role of fast neutrons in the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck: The European experience//Recent Results Cancer Res. — 1998. — Vol. 50. — P. 137–147.
15. Catterall M. First randomized clinical trial of fast neutrons compared with protons in advanced carcinoma of the head and neck // Clin. Otolaryngol. — 1977. — Vol. 2. — P. 359–373.
16. Catterall M., Errington R., Bewley D. et al. Observations on thirteen years of fast neutron therapy // J. Eur. Radiother. — 1984. — Vol. 3. — P. 132–137.
17. Catterall M. Neutron beam therapy. The importance of the technique on clinical results // Nuclear Science Applications. — 1986. — sect. B. — Vol. 2. — N. 3. — P. 235–242.

18. Cohen L., Lennox A. Midwest Institute for neutron therapy at Fermilab // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1996. — Vol. 34. — P. 269.
19. Douglas J., Silbergeld D., Laramore G. Gamma-knife stereotactic radiosurgical boost for patients treated primarily with neutron radiotherapy for salivary gland neoplasms // *Stereotact.Funct.Neurosurg.* — 2004. — Vol. 82. — P. 84–89.
20. Exposito M., Sanches-Neito B., Terron J. et al. Neutron estimation in radiotherapy: estimation of second cancers based on measurements in 1377 patients // *Radiother. Oncol.* — 2013. — Vol. 107. — P. 234–241.
21. Forman J. Neutron radiation for prostate cancer // *Prostate J.* — 1999. — Vol. 1. — P. 8–14.
22. Griffin T., Laramore G. Fast neutron radiation therapy in the United States // *Radiother. Oncol.* — 1997. — Vol. 43. — suppl. 2. — P. 4.
23. Goitein M. Trials and tribulations in charged particle radiotherapy // *Radiother. Oncol.* — 2010. — Vol. 95. — P. 23–31.
24. Haraf D., Rubin S., Sweeney P. et al. Photon neutron mixed-beam radiotherapy of locally advanced prostate cancer // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1995. — Vol. 33. — P. 3–14.
25. Ishikawa H., Tsuji H., Kamada T. et al. Carbon ion radiation therapy for prostate cancer : results of a prospective phase II study // *Radiother. Oncol.* — 2006. — Vol. 81.— P. 57–64.
26. Linz U.(ed.). *Ion Beam Therapy. Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering.* — Springer — Verlag. Berlin, Heidelberg. — 2012. — P. 729.
27. MacDougall R.H., Kerr G.R., Duncan W. Incidence of sarcoma in patients treated with fast neutrons// *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2006. — Vol. 66. — P. 842–844.
28. Marks L., Yorke E., Jackson A. et al. Use of normal tissue complications probability models in clinic // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2010. — Vol. 76. — suppl. — P. 10–19.
29. Miyamoto T., Baba M., Yamamoto N. et al. Curative treatment of stage I non-small-cell lung cancer with carbon ion beams using a hypofractionated regimen // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* -2007. — Vol. 67. — P. 750–758.
30. Mosconi M., Musonza E., Buffler A. et al. Characterisation of the high-energy neutron beam at iThemba LABS // *Radiation Measurements.* — 2010. — Vol. 45. — P. 1342–1345.
31. Murray E., Werner I., Schmitt G. et al. Neutron versus photon radiotherapy for local control in inoperable breast cancer // *Strahlenther. Onkol.* — 2005. — Vol. 181.— P. 77–81.
32. Nutting C., Rowbottom C., Cosgrove R. et al. Optimisation of radiotherapy for carcinoma of the parotid gland: a comparison of conventional, three-dimensional conformal and intensity-modulated techniques // *Radiother. Oncol.* — 2001. — Vol. 60. — P. 163–172.
33. Peeters A., Grutters J., Pijls-Johannesma M. et al. How costly is particle therapy? Cost analysis of external beam radiotherapy with carbon ions, protons and photons // *Radiother. Oncol.* — 2010. — Vol. 95. — P. 45–53.
34. Ruyscher D., Lodge M., Jones B. et al. Charged particles in radiotherapy : a 5-year update of a systematic review // *Radiother. Oncol.* — 2012. — Vol. 103. — P. 5–7.
35. Schmitt S., Wambersie A. Review of the clinical results of fast neutron therapy // *Radiother. Oncol.* — 1990. — Vol. 7. — P. 47–56.
36. Schwartz D., Einck J., Bellon J., Laramore G. Fast neutron radiotherapy for soft tissue and cartilaginous sarcomas at high risk for local recurrence // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2001. — Vol. 50. — P. 449–456.
37. Snyder M., Joiner M., Konski A. et al. Dose escalation in prostate cancer using intensity modulated neutron radiotherapy // *Radiother. Oncol.* — 2011. — Vol. 99. — P. 201–206.
38. Stannard C. Reply to R. Abratt «Neutron therapy and increased complication rate» // *Radiother. Oncol.* — 2014. — Vol. 110. — P. 376.
39. Stannard C., Vernminnen F., Carrara H. et al. Malignant salivary gland tumours : can fast neutron therapy results to point the way to carbon ion therapy // *Radiother. Oncol.* — 2013. — Vol. 109. — P. 262–268.
40. Stone R. Neutron therapy and specific ionization. Janeway Memorial Lecture // *Am. J. Roentgenol.* — 1948. — Vol. 59. — P. 771–785.
41. Suit H., DeLaney T., Goldberg S. et al. Proton vs carbon ion beams in the definitive radiation therapy of cancer patients // *Radiother.Oncol.*— 2010 — Vol. 95. — P. 3–22.
42. Tait D., Nahum A., Meyer L. et al. Acute toxicity in pelvic radiotherapy : a randomised trial of conformal versus conventional treatment // *Radiother. Oncol.* — 1997. — Vol. 42. — P. 121–135.
43. Ulianenko S.E., Sokolov V.A., Potetny V.I., Koryakin S.N. Pre-clinical studies on radiation therapy at nuclear reactors and neutron generators in Obninsk // *Int. J. Sci. Res.* — 2006. — Vol. 16. — P. 97–100.
44. Wagner F., Kneshaurek P., Kastermuller A. et al. The Munich fission neutron therapy facility MEDAPP at the research reactor FRM II // *Strahlenther. Oncol.* — 2009. — Vol. 184. — P. 643–646.

I.A.Gulidov, I.P.Aslanidi

ON THE STATE AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT OF REMOTE NEUTRON THERAPY

Medical Radiological Research Center, Obninsk

The state and prospects of remote neutron therapy were analyzed in this review. Years of experience with fast neutrons, both positive and negative, allow evaluating the most promising ways of further development of this area of radiation therapy. These include conducting targeted research for those tumors which received some encouraging results, a use of the combination of fast neutron therapy and conformal photon therapy as well as the creation of specialized medical facilities for neutron therapy based on optimization of both parameters of spatial distribution of the dose and radiobiological characteristics.

Key words: radiation therapy, fast neutrons

Поступила в редакцию 17.03.2014 г.