

Ю. Гриневич, Е. Дьоміна, С. Телецька

РАДІОБІОЛОГІЧНИЙ СУПРОВІД НЕЙТРОННОЇ ТЕРАПІЇ ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

Як у економічно розвинених, так і у відсталих країнах відмічено повільний, але неухильний ріст рівня онкологічних захворювань. Вони посідають перші місця в переліку причин передчасної смерті. За рекомендованою Світовим банком і ВОЗ методикою українські фахівці оцінили загальні втрати здоров'я. Висновок невтішний – найбільше їх спричиняють саме злоякісні новоутворення.

Злоякісні пухлини лікують переважно променевою терапією (ПТ) у т.ч. з використанням щільно іонізуючих випромінювань. Променеві методи, завдяки досягненням ядерної фізики, радіаційної техніки, розвиткові біологічних засобів керування променевими реакціями нормальних тканин і пухлин, найефективніші у схемах лікування злоякісних пухлин.

Променеву терапію призначають приблизно 70% онкологічних хворих. При цьому самостійне використання рідко іонізуючого випромінювання в певних випадках недоцільне через наявність клітин, резистентних до дії випромінювань із низькою лінійною втратою енергії. Для таких резистентних до фотонного випромінювання пухлин, що ростуть повільно (період подвоєн-

ня перевищує 100 діб) і високо диференційовані, застосовують нейтронну терапію*. Вважають, що для 30% хворих показана ПТ з використанням швидких нейтронів, які поліпшують лікування на 20% [1].

Оскільки радіаційна онкологія потребує клініко-радіобіологічного обґрунтування променевого впливу, наведемо результати радіобіологічних досліджень [2–6], здатних, на нашу думку, зацікавити радіаційних онкологів. Їх подальший розвиток актуальний, адже нейтронне випромінювання робить вагомий

* Дистанційна нейтронна терапія належить до стандартних терапевтичних процедур у десятках онкологічних центрів США, Японії, Німеччини, Франції, Росії, Південно-Африканської Республіки, інших країн. При цьому джерелами нейтронів слугують, як правило, циклотрони чи прискорювачі іншого типу.

© ГРИНЕВИЧ Юлія Петрівна. Кандидат біологічних наук. Старший науковий співробітник відділу радіобіології та радіоекології Інституту ядерних досліджень НАН України.

ДЬОМІНА Емма Анатоліївна. Доктор біологічних наук. Провідний науковий співробітник відділу радіобіології та радіоекології Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України.

ТЕЛЕЦЬКА Світлана Володимирівна. Провідний інженер Центру екологічних проблем атомної енергетики Інституту ядерних досліджень НАН України (Київ). 2011.

внесок у формування дозових навантажень населення через природний техногенний фон, зумовлюючи необхідність моніторингу нейтронних доз опромінення не тільки онкохворих, але й персоналу. Водночас рекомендовані нормативи радіаційної безпеки для нейтронів залишаються умовними і потребують уточнення. Слід зауважити, що визначення ризиків нейтронного опромінення може спиратись лише на результати експериментальних радіобіологічних досліджень [3].

Після аварії на Чорнобильській АЕС такі дослідження спрямовували, в основному, на вивчення особливостей біологічної дії іонізуючого випромінювання в малих дозах, відтак шкідливим ефектам великих доз, уживаних в онкологічній практиці, приділяли недостатньо уваги.

Серед кількісних радіобіологічних закономірностей найістотніший зв'язок існує між дозою опромінення і величиною ефекту. Це вкрай важливо для нейтронного випромінювання, що характеризується досить складним процесом енерговиділення в біологічних тканинах.

В Україні у др. пол. 70-х рр. ХХ ст. при Інституті ядерних досліджень НАН України (Київ) створено медико-біологічний комплекс (МБК) циклотрону У-120, на базі якого успішно проводили багатопланові фізико-дозиметричні, радіобіологічні, клінічні дослідження, що дали змогу накопичити унікальний досвід з використання нейтронів з $E_{cp} = 6$ МеВ у дистанційній променевої терапії онкохвороб.

Після досліджень щодо фізичної та біологічної дозиметрії в листопаді 1983 р. на МБК циклотрону У-120 разом з Інститутом онкології МОЗ України було розпочато терапевтичне опромінення онкологічних хворих швидкими нейтронами ($E_{cp} = 6$ МеВ). Завдяки високому професіоналізмові, творчому потенціалу колективів було з'ясовано закономірності біологічної дії нейтронів на генетичному, імунному, клітинному, організмовому рівнях [3, 9]. В умовах модифікації цих ефектів показано принципову придатність 6 МеВ нейтронів

для дистанційної терапії злоякісних новоутворень різних локалізацій.

Вирішальний внесок у вивчення особливостей біологічної дії швидких нейтронів з $E_{cp} = 6$ МеВ, їх клінічного застосування для дистанційної променевої терапії, фізичну дозиметрію зробили клінічні радіобіологи, радіологи, онкологи, фізики-ядерники з Інституту онкології МОЗ України (нині Національний інститут раку МОЗ України) й Інституту ядерних досліджень НАН України [3–10]. Ці наукові колективи на той час очолювали ентузіасти-радіобіологи й онкологи — док. мед. наук, проф. В.О. Черніченко і док. біол. наук Г.М. Коваль.

Для здійснення ПТ онкохворих і радіаційного захисту персоналу необхідно знати відносну біологічну ефективність (ВБЕ) конкретного джерела випромінювання передусім на рівні тканин і організму. Врахувати його значення на подібних джерелах інформації можна лише орієнтовно [1, 11]. Насамперед це зумовлено конструктивними особливостями мішені, пристроїв, що формують поле, блоку захисту, який може вносити розходження у спектральний склад пучка генерації у внескові частки домішкового гамма-випромінювання. У всіх центрах, що застосовують опромінення швидкими нейтронами, прийнято постійне значення ВБЕ, величина якого коливається між 2,5 і 3,5, залежно від пучка нейтронів, локалізації мішені (пухлини) в організмі, від використання режиму фракціонованого опромінення як швидкими нейтронами, так і змішаного фотонно-нейтронного випромінювання. Проте будь-яку ВБЕ нейтронів визначають не тільки технологічні особливості генерування, колімація пучка, але й індивідуальні властивості тканин, що зазнають опромінення.

У дослідженнях ВБЕ нейтронів залежно від параметрів опромінення і функціонального стану клітин використовують культуру лімфоцитів периферичної крові людини. Кількісні і якісні закономірності, виявлені в умовах *in vitro*, дозволяють їх естра-

полювати на ефекти, індуковані *in vivo* [3, 5]. Крім того, індуковані аберації хромосом у лімфоцитах визнано біоіндикаторами променевого ураження [12]. Ми встановили, що найбільшого значення ВБЕ нейтронів набуває за їх дії на культуру лімфоцитів у G₂-стадії, найменшого — у S-стадії [3, 5]. Типи радіаційно-індукованих аберацій хромосом наведено на рис. 1.

Порівняльний аналіз цитогенетичних ефектів, зумовлених дією 6 МеВ нейтронів, з ефектами швидких нейтронів з E_{ср} = 22 МеВ, які планували використати для нейтронної терапії глибоко розташованих пухлин, у культурі лімфоцитів засвідчив, що за дії 22 МеВ, як і 6 МеВ нейтронів частота аберацій хромосом росте лінійно із дозою. Бачимо загальну закономірність біологічної дії швидких нейтронів (6 МеВ; 22 МеВ): зі збільшенням дози ВБЕ зменшується, наближаючись до 1 (див. табл.).

При цьому нейтрони з середньою енергією 6 МеВ ефективніше індукували аберації хромосом у лімфоцитах людини, ніж нейтрони з середньою енергією 22 МеВ. Так, за дози 50 сГр ВБЕ 22 МеВ нейтронів дорівнює 2,4, а для 6 МеВ з такою самою дозою — у 2 рази вище (рис. 2).

З підвищенням дози до 200 сГр ВБЕ 22 МеВ нейтронів дорівнює 1,4, а для 6 МеВ нейтронів з цією ж дозою опромінення — 1,6.

Таким чином, з підвищенням дози опромінення значення ВБЕ нейтронів різних енергій наближуються внаслідок індукції «надлишкової» кількості ушкоджень [4].

Вивчення дії нейтронів з позиції клінічної радіобіології та радіаційної онкології вважають обґрунтованим лише після дослідження дозиметричних параметрів їхнього пучка. У такому дослідженні варто порівняти ослаблення поглиненої дози нейтронів у повітрі і тканинно-еквівалентному фантомі [9]. Також необхідно враховувати нерівномірність опромінення витягнутих біологічних об'єктів, що може викликати ослаблення первинного пучка випро-



Рис. 1. Мікрофото абераційно-індукованих аберацій хромосом: 1 — парний фрагмент; 2 — точки (інтерстиціальні делеції); 3 — ацентричні кільця; 4 — центричне кільце; 5 — аномальна хромосома (акроцентрик); 6 — дицентрик

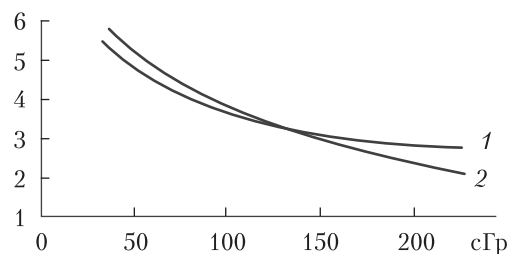


Рис. 2. Відносна біологічна ефективність швидких нейтронів (6 МеВ) по виходу аберацій (1) й абераційних клітин (2)

мінювань. У зв'язку з цим проаналізовано цитогенетичні ефекти в культурі лімфоцитів у широкому діапазоні доз (25–220 сГр) залежно від глибини водного фантому [5]. Установлено, що біологічна ефективність 6 МеВ нейтронів у водному фантомі має

Відносна біологічна ефективність швидких нейтронів (22 МеВ), розрахована відповідно до виходу радіаційно-індукованих аберацій хромосом у лімфоцитах

Доза, Гр.	Нейтрони ВБЕ
0,2	2,8
0,5	2,44
1	1,86
2	1,37
3	1,13
4	1

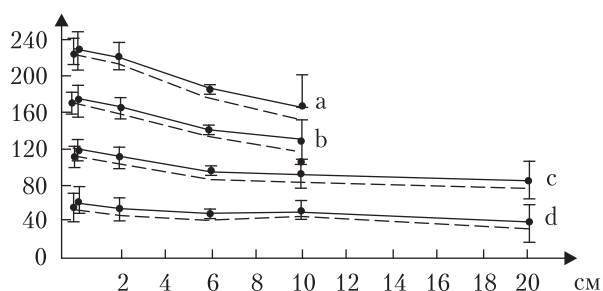


Рис. 3. Залежність відносної біологічної ефективності нейтронів від глибини водного фантома за частотою аберацій хромосом

тенденцію до зниження із глибиною. Найбільше зменшення ефекту зареєстровано на глибині 6 см, що може бути пов'язано з фільтрацією низькоенергетичної групи нейтронів (рис. 3).

Таким чином, наші цитогенетичні дані свідчать про зміни радіобіологічних характеристик пучка нейтронів, пов'язаних із глибиною опромінення об'єкта. Цей факт має велике значення для планування променевої терапії глибоко розташованих пухлин, а також указує, що оцінення ефективності нейтронів потребує прискіпливих дозиметричних (фізико-біологічних) вимірювань.

Основне завдання ПТ, як відомо, полягає в максимальній девіталізації пухлинних клітин з мінімальним ушкодженням здорових тканин, що їх оточують. Для цього застосовують різноманітні методи і засоби, серед яких: ротація випромінювача, розміри радіаційного поля, урахування радіобіологічних особливостей дії нейтронів, удосконалення режимів фракціонування дози, що визначають фізичні й часові параметри (доза на фракцію, кількість доз, інтервал між ними, потужність дози, загальний час опромінення тощо).

Значні фізіологічні і генетично-детерміновані відмінності між людьми, що лежать в основі індивідуальної радіочутливості, призводять до широкої варіабельності реакцій організму на однакові умови опромі-

нення [13, 14], що важливо для розрахунку дозових навантажень за променевої терапії. Крім того, слід урахувати, що за період від початкової стадії канцерогенезу до клінічних проявів злоякісні пухлини набувають індивідуальних генетично-детермінованих властивостей. Саме тому підвищення ефективності променевої терапії пов'язують із визначенням співвідношення індивідуальної радіочутливості/радіорезистентності пухлин і пухлиноносіїв для мінімізації променевих ускладнень [15]. Якщо з першого питання існує класифікація пухлин, друге перебуває на етапі вивчення.

Серед об'єктивних прогностичних критеріїв впливу опромінення на стан пацієнтів чільне місце належить перекисним процесам у крові, які тестують хемілюмінесцентним методом [16], бо вибір тестів, котрі об'єктивно відобразять зміни в організмі, передбачає врахування залежності і закономірності, виявлених на основі патогенетично значимого для променевої патології критерію. Як відомо, іонізуюче випромінювання активізує в організмі вільнорадикальні реакції, які стають пусковим механізмом його біологічної дії.

Ураховуючи експресність хемілюмінесцентного аналізу (5 хв) і високу інформативність в оціненні вільнорадикальних процесів у біосистемах, ми застосували цей метод для вивчення можливості використання хемілюмінесценції пероксидазного окиснення крові [17] для прогнозування ефективності терапевтичного опромінення пацієнтів з пухлинами різної локалізації як доповнення до класичних критеріїв радіобіологічного супроводу променевої терапії.

Також ми експериментально досліджували вплив гамма- і нейтронного випромінювання [$E_{cp}=6$ MeV] у широкому діапазоні доз на пероксидазну активність крові щурів [18, 19] за різних режимів їх опромінення.

Аналіз кінетичних хемілюмінесцентних характеристик світлосуми свідчення (Σ_{300})

крові за 5 хв, амплітуди максимальної інтенсивності свічення (I_{\max}) за разового опромінення щурів-самців у різних дозах гамма-квантами Co^{60} 3,5; 7; 9 Гр і нейтронами $E_{\text{сп}}=6$ МеВ (1,5; 3; 4; 5,5 Гр) виявили суттєві зміни в перебігу вільнорадикальних процесів, що досить добре узгоджується з розвитком променевої реакції в організмі. Останнє підтверджує зміна не тільки кількісних показників для Σ_{300} й I_{\max} , але й конфігурації хемілюмінограм. Суттєві зміни параметрів хемілюмінограм спостерігали у щурів незадовго до їх загибелі після опромінення як гамма-квантами, так і швидкими нейтронами. Загальні типові ознаки змін полягають у поступовому зменшенні в декілька разів (залежно від терміну спостереження) показників Σ_{300} , амплітуди I_{\max} з одночасним збільшенням часу їх виходу на максимальні значення. Незадовго до загибелі тварин хемілюмінограми виглядають «розмитими».

Зв'язок хемілюмінесцентних показників пероксидазного окиснення крові з розвитком променевої уражень від отриманої дози і вільнорадикальними процесами у крові щурів став підґрунтям для визначення пероксидазної активності крові онкохворих у процесі променевої терапії. Наголосимо, що проводити такі дослідження неможливо без знання загального стану окисно-відновного гомеостазу на початку опромінення (правило «вихідного рівня»), що зумовлює взяття крові (10 мкл венозної чи периферичної) лише натщесерце.

Дослідження виявили зв'язок між зміною ХЛ показників крові і радіотерапевтичним ефектом, критерієм якого була зміна розмірів пухлини, оцінена рентгенологічно. При покращенні стану здоров'я онкохворих за променевої терапії параметри хемілюмінесценції змінюються і наближаються до таких у групі порівняння (рис. 4). Погіршення стану пацієнтів за терапевтичного опромінення (головний біль, нудота, шкірні реакції) викликало зменшення I_{\max} і Σ_{300} нижче за вихідні значення (рис. 5).

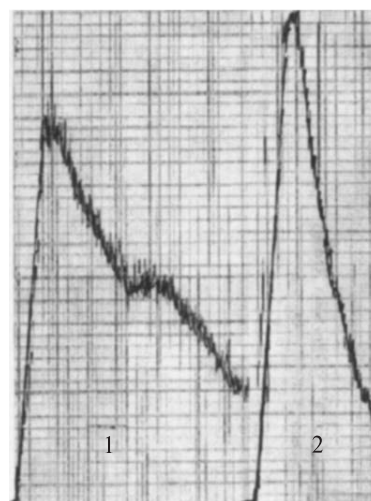


Рис. 4. Хемілюмінограма крові хворого (М.В.І., чол., 58 р.) з карциною верхньої долі бронхів: 1 — до опромінення 6 МеВ нейтронами; 2 — з ефектом покращення після 6 сеансів опромінення. Доза за фракцію 100 сГр



Рис. 5. Хемілюмінограма крові хворого (В.В.С., чол., 43 р.) з карциною лівої легені: 1 — до опромінення 6 МеВ нейтронами; 2 — з ефектом погіршення після 6 сеансів опромінення. Доза за фракцію 100 сГр

Якщо в процесі опромінення клінічний стан хворих не змінювався, конфігурація хемілюмінограми крові (рис. 6), її кінетичні параметри залишались такі самі.

Зміна кінетичних хемілюмінесцентних характеристик пероксидазного окиснення крові, отриманих за опромінення як експериментальних тварин, так і онкологічних хворих, свідчить, що цей метод об'єктивно відтворює стан рівноваги між розвитком вільнорадикальних процесів (визначальним ланцюгом променевої патології) і

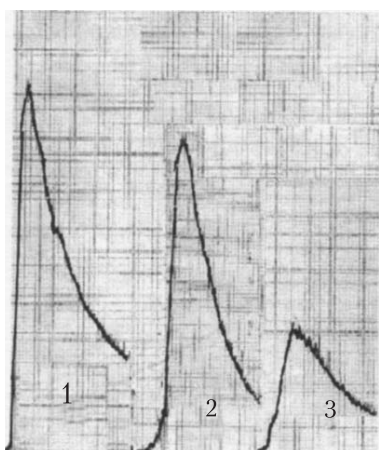


Рис. 6. Хемілюмінограма крові хворої (К.І.М., жін., 27 р.) з остеогенною саркомою: 1 — до опромінення; 2 — з ефектом «стабілізації» процесу після 6 сеансів опромінення; 3 — погіршення після 9 сеансів опромінення. Доза за фракцію 80 сГр

функціональною активністю ендогенних антиокисних систем захисту від їхньої шкідливої дії. З іншого боку, ХЛ крові виступає об'єктивним критерієм стану окисного гомеостазу пацієнтів за опромінення. Цей метод можна застосувати у клініко-діагностичних лабораторіях як додатковий експресний метод радіобіологічного супроводу радіаційної терапії онкологічних хворих, як прогностичний тест ефективності лікування за радіотерапії злоякісних пухлин. Ми рекомендуємо його для ширшого використання, щоб оцінити динаміку ефективності детоксикаційної терапії та лікування захворювань іншої нозології, за яких виникає синдром ендогенної інтоксикації.

Аналіз власних, а також отриманих іншими авторами клінічних і радіобіологічних даних дозволяє зробити висновок, що реалізацію радіологічних переваг швидких нейтронів і досягнення незворотних ушкоджень гетерогенної популяції клітин пухлини у хворих лімітує клінічно неадекватне врахування ВБЕ пучка нейтронів. Натомість, упровадження джерел іонізуючої радіації з метою терапевтичного опромінення онкологічних хворих конче потребує:

- дослідження фізико-дозиметричних і радіобіологічних (як доклінічних, так і пов'язаних із супроводом терапевтичного опромінення) аспектів нейтронної терапії;
- схем раціональних режимів опромінення (фракціонування дози, що включає науково обґрунтований індивідуальний вибір дози на сеанс, тобто фракцію; кількість фракцій; загальна тривалість курсу терапевтичного опромінення);
- радіаційного захисту і безпеки пацієнтів і персоналу.

Крім того, треба пам'ятати, що нейтронна терапія не придатна для пухлин усіх локалізацій. У кожному випадку необхідно всебічно аналізувати клінічні спостереження за пацієнтами, що перенесли нейтронну терапію, і вносити відповідні поправки до ВБЕ. Порушення цих правил може призвести до неоднозначних висновків про переваги і недоліки нейтронної терапії і в кінцевому результаті до її дискредитації.

Спеціалісти в галузі нейтронної радіобіології і терапії сподіваються, що в Україні отримають розвиток високотехнологічні різновиди терапії пучками нейтронів від ядерних реакторів, прискорювачів і генераторів, з'являться нейтронні скальпелі. Опромінення стане оптимальним для кожного онкологічного хворого, цьому посприє індивідуальне дозиметричне планування, вибір індивідуального режиму фракціонування опромінення, у тому числі нейтронного, на основі радіобіологічного моделювання. А це ставить високі вимоги до кваліфікації ядерних і медичних фізиків, радіаційних онкологів, клінічних радіобіологів тощо. Утілення в життя цих перспектив дозволить знизити рівень невиліковних злоякісних новоутворень, підвищити якість життя онкологічних хворих, мінімізувати соціально-економічне навантаження на родину і державу, досягти максимального ефекту для здоров'я пацієнтів.

1. Циб А.Ф., Ульяненко С.Е., Мардинский Ю.Г. Нейтрони в лечении злокачественных новообразований: Научно-метод. пособие. — Обнинск, 2003. — 110 с.

2. *Линденбратен Л.Д., Королюк И.П.* Медицинская радиология (основы лучевой диагностики и лучевой терапии. — М.: Медицина, 2000. — 671 с.
3. *Гриневич Ю.П., Демина Э.А.* Иммунные и цитогенетические эффекты плотно- и редко ионизирующих излучений. — К.: Здоров'я, 2006. — 200 с.
4. *Dyomina E.A., Ryabchenko N.M., Voitsitskyi V.M., Hiznyak S.V.* Estimation of relative biological effectiveness of 6 and 22 Mev neutrons and ¹³⁷Cs Y-rays based on the analysis of chromosome aberrations blood lymphocytes // Report of practical oncology and radiotherapy. — 2005. — V. 10. — № 1. — P. 43–46.
5. *Демина Э.А.* Радиобиологические и цитогенетические аспекты действия быстрых нейтронов // Вісник укр. товариства генетиків і селекціонерів. — 2005. — Т. 3. — № 1–2. — С. 145–154.
6. *Дьоміна Е.А., Іванкова В.С., Шевченко Г.М.* Радиобіологічні та клінічні ефекти нейтронів // Укр. радіол. журнал. — 2006. — № 3. — С. 323–326.
7. *Черниченко В.А., Толстопятов Б.А., Коноваленко В.Ф. и др.* Комбинированное лечение злокачественных новообразований костей с использованием быстрых нейтронов // Вопр. онкологии. — 1996. — Вып. 36. — № 18. — С. 970–973.
8. *Черниченко В.А., Демина Э.А., Позмогов А.И.* Оценка изоэффективного распределения поглощаемой энергии быстрых нейтронов при терапевтическом облучении больных // Врачеб. дело. — 1993. — № 2/3. — С. 110–113.
9. *Коваль Г.Н.* Физико-дозиметрические и радиобиологические аспекты нейтронной терапии: Автореф. дис. докт. биол. наук. — К., 1990. — 38 с.
10. *Гриневич Ю.П., Дряпаченко І.П.* Практична онкотерапія на пучку циклотрона У-120 // Вісник Націон. академії наук України. — 2005. — 10. — С. 39–47.
11. *Магдон Є.* Относительная биологическая эффективность нейтронов с энергией 6,2 МэВ // Мед. радиология. — 1977. — № 10. — С. 40–42.
12. Руководство по краткосрочным тестам для выявления мутагенных и канцерогенных факторов. — Женева: ВОЗ, 1989. — 212 с.
13. *Афоница Г.Б., Яценко В.П., Минченко Т.Н. и др.* Прогноз индивидуальной радиочувствительности к низким дозам ионизирующего излучения // Доп. НАН України. — 1999. — № 3. — С. 163–168.
14. *Lloyd D.C.* Determining differential radiosensitivity in humans // Radiol. Prot. Bull. — 1989. — № 99. — P. 19–21.
15. *Дьоміна Е.А., Іванкова В.С.* Індивідуальна радіаційна чутливість пухлин та її цілеспрямована модифікація // Укр. радіол. журнал. — 2010. — 2. — С. 175–178.
16. Хемиллюминесценция крови при радиационном воздействии / Серкиз Я.И., Дружина Н.А., Хриенко А.П. и др. // К.: Наук. думка, 1989. — 176 с.
17. *Toledo S.M. et al.* Peroxidase and Hydrogen detection by a Bioenergizet Method // Anal. Biochemistry. — 1980. — V. 105. — № 1. — P. 36–38.
18. *Гриневич Ю.П., Коваль Г.М., Телецька С.В. та ін.* Добовий ритм радіочутливості білих безпородних щурів та пероксидазна активність їх крові // Матер. щорічної наук. конф. Ін-ту ядерних досл. — К., 1998. — С. 287–289.
19. *Гриневич Ю.П., Дрозд І.П., Серкіз Я.І. та ін.* Особливості пероксидазної активності крові щурів за різних доз та режимів опромінення // Зб. наук. праць Ін-ту ядерних досл. — 2003. — № 3(11). — С. 140–146.

Ю. Гриневич, Е. Дьоміна, С. Телецька

РАДИОБІОЛОГІЧНИЙ СУПРОВІД НЕЙТРОННОЇ ТЕРАПІЇ ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

Резюме

Автори аналізують результати власних цитогенетичних досліджень, визначають величину відносної біологічної активності (ВБЕ), пероксидазну активність крові експериментальних тварин і онкохворих у динаміці опромінення швидкими нейтронами ($E_{cp} = 6 \text{ MeV}$) за динамічними показниками хемілюмінесценції на медико-біологічному комплексі циклотрону У-120. Вони також наводять дозиметричні характеристики (розподіл поглинутих доз по полю опромінення і на його межах; ослаблення потужності дози випромінювання в повітрі і тканинно-еквівалентному фантомі). Дослідники переконані, що успіх нейтронної терапії значною мірою залежить від адекватного урахування ВБЕ пучка нейтронів.

Ключові слова: радіаційна онкологія, злоякісні новоутворення, іонізуєче випромінювання.

Yu. Hrynevych, E. Diomina, S. Teletska

RADIOBIOLOGY ESCORT OF ONCOLOGY DISEASES NEUTRON THERAPY

Abstract

The authors analyze the results of their cytogenetics researches, determine the quantity of relative biology efficacy (RBE), the peroxidase blood activity at experimental animals and oncology-sick people in the dynamics of quick neutrons irradiation ($E_{average} = 6 \text{ MeV}$) according to chemiluminescence dynamic indices on medical and biology complex of cyclotron U-120. They also show dosimetry properties (the distribution of absorbed doses within irradiation field and on its bounds, the loss of irradiation dose power in the air and tissue equivalent phantom). The scholars believe that neutron therapy success depends strongly on proper account of neutron bundle RBE.

Keywords: radiation oncology, malignant neoplasms, ionizing irradiation.