

Протонная лучевая терапия: 50 лет исследований в ИТЭФ

Аннотация: В статье представлены особенности взаимодействия ускоренных протонов с веществом, заставляющие считать пучки протонов самым эффективным инструментом лучевой терапии. Кратко показана история протонной лучевой терапии (ПЛТ), статус и тенденции развития. Изложена история создания и основные характеристики экспериментального Центра ПЛТ ИТЭФ, позволяющие считать его крупнейшим в мире из 10-ти подобных экспериментальных центров. Рассмотрены исследования, выполненные в ИТЭФ шестью крупнейшими московскими клиниками, российскими и зарубежными учеными совместно с физиками и инженерами Института, их результаты, новые разработки и проекты.

1. Предпосылки использования пучков протонов в лучевой терапии

Впервые достоинства пучков ускоренных протонов при их использовании в дистанционной лучевой терапии были сформулированы Робертом Вильсоном в 1946 г. [1] и сводились к трем особенностям взаимодействия тяжелых заряженных частиц с веществом:

- заметному возрастанию линейных потерь энергии (ЛПЭ) частиц и, соответственно, поглощенной дозы к концу их пробега в веществе (рис.1);
- полной остановке всех частиц монохроматического пучка на одной и той же глубине и жесткой связи места остановки с энергией пучка (рис.1);
- слабому боковому рассеянию частиц в веществе.

Эти особенности при облучении больного позволяют заметно уменьшить поглощенную дозу в транзитных (по пути к опухоли) тканях, практически исключив облучение здоровых тканей сбоку от опухоли и, правильно выбрав энергию частиц, равномерно облучить опухоль во всем ее объеме, полностью исключить облучение здоровых тканей за опухолью. Все это, в конечном итоге, дает возможность примерно вдвое по сравнению с гамма- и электронным облучением уменьшить дозу в здоровых тканях и организме в целом, которая всегда лимитирует дозу в опухоли из-за риска постлучевых осложнений. Поэтому уменьшение дозы на здоровые ткани позволяет заметно поднять дозу в опухоли без увеличения частоты и степени тяжести постлучевых реакций и осложнений. Повышение дозы в опухоли обеспечивает соответствующее повышение шансов ее резорбции (повышение вероятности локального контроля опухоли). Кроме того, высокие краевые градиенты дозного распределения позволяют облучать опухоли, в т.ч. малых размеров, расположенные вплотную к критическим органам и

структурам. Резкий обрыв дозного распределения на задней и боковых границах мишени открывал новую нишу применения лучевой терапии – облучение опухолей центральной и периферической нервной системы, опухолей глаза и т.п.

2. История развития протонной лучевой терапии.

С момента пионерской публикации Р. Вильсона [1] прошло почти 100 лет, появились ускорители, генерирующие пучки протонов нужной энергии (200÷250 МэВ), и в 1954 г. на исследовательском циклотроне в Беркли (США) была проведена протонная лучевая терапия (ПЛТ) первому больному. С этого момента ПЛТ ведет отсчет своей истории, которая делится на два этапа: экспериментальный (1954÷1990 г.г.) и этап быстрого внедрения с 1990 г. ПЛТ в практическое здравоохранение во всем мире. На первом этапе вся клиническая работа велась в физических институтах на ускорителях протонов (синхротронах и циклотронах), созданных для экспериментальных исследований.

В десяти физических институтах в США и Европе на действующих ускорителях были созданы специальные тракты протонных пучков и первое поколение оборудования для нового метода лечения. Из десяти экспериментальных центров ПЛТ три были сооружены в России: в ОИЯИ начало лечения в 1968 г.; ИТЭФ, 1969 г.; ПИЯФ, 1954 г. [2,3].

Во всех экспериментальных центрах больные из клиник для фракционированного облучения многократно транспортировались в центры ПЛТ. Облучение выполнялось методом, уже отвергнутым традиционной (конвенциональной) лучевой терапией, использующей фотоны и пучки ускоренных электронов. Больной размещался в положении сидя, иногда лежа на мононаправленном горизонтальном пучке протонов. Для многопольного (с разных направлений) облучения больного перемещали, поворачивая под пучком. Такой способ облучения уже с 60-х годов считался недопустимым в конвенциональной лучевой терапии, где поворачивают не больного, а источник излучения вокруг лежащего и зафиксированного больного. Казалось, что прекрасные протонные дозные распределения позволят эффективно использовать архаичную манеру облучения. Не получилось – опухоль смещалась, что приводило как к недооблучению части ее объема (неизбежный рецидив или продолженный рост опухоли), так и к облучению здоровых органов и структур, что чревато постлучевыми осложнениями. Успешно удавалось проводить ПЛТ больных лишь с опухолями хорошо «закрепленными» в теле человека. Из 8,5 тысячи больных, облученных к 1990 г. во всех экспериментальных центрах [4], 25% имели внутричерепные, однозначно связанные с костными структурами опухоли – при хорошей фиксации головы на лучевой установке удавалось избежать ухода опухоли с пучка при поворотах больного и/или его головы. 55% больных были

облучены по поводу злокачественных новообразований глаза и орбиты. По ряду причин эти опухоли наиболее удобно облучать на горизонтальном пучке, что выполняется во всем мире до настоящего времени в клинических центрах ПЛТ. Обе эти локализации опухолей в сумме составляют 2÷3% от всей структуры онкологической заболеваемости (локализаций злокачественных новообразований). Лишь 20% больных, облученных до 1990 г., имели опухоли других локализаций. Сразу отметим, что этот массив больных с другими локализациями опухолей, прибегая к разного рода ухищрениям, удавалось в этот период облучать потоками лишь российским клиницистам, аккумулировав бесценный опыт для дальнейшего развития ПЛТ.

Тем не менее, к середине 80-х годов прошлого века клиницистам удалось подтвердить верность предпосылок, сформулированных Р. Вильсоном в 1946 г. На ограниченном контингенте больных было показано, что результаты ПЛТ оказываются лучше, чем результаты фотонного и электронного облучения, либо по всем трем основным показателям – процент так называемого локального контроля (резорбции или стабилизации) опухоли, частоте и тяжести постлучевых осложнений, пятилетней выживаемости больных, либо по крайней мере по одному из этих показателей. В то же время, была достоверно показана несостоятельность принятых технических решений и описанного выше способа протонного облучения – 35-летние попытки ревизии уже устоявшихся методов конвенциональной лучевой терапии не удались. Достигнутые клинические результаты определили переход от экспериментального этапа исследований к этапу внедрения ПЛТ в клиническую практику, но на новой технической, методической и организационной основе. Стала ясна необходимость ротации протонного пучка вокруг неподвижно лежащего больного. Была создана установка гантри для многопольного облучения больного в положении лежа (рис. 2а и 3). Именно эта установка позволила кардинально расширить сферу применения ПЛТ – от 2÷3% больных в экспериментальный период до 15÷20% сегодня. С 1990 г. без этих установок клинические центры ПЛТ не сооружаются, и именно на них облучается до 95% больных. Для подготовки к облучению и для облучения используется вся мощная инфраструктура радиологических отделений – многоаппаратная (рентген, КТ, МРТ, ПЭТ, УЗИ) диагностика и топометрия, специализированное медицинское программное обеспечение и информационные технологии, устройства иммобилизации (фиксации) больного, изошранные методы контроля за процессом облучения и т.п.

Первый клинический многокабинный центр ПЛТ был создан к 1990 г. в многопрофильном госпитале в г. Лома-Линда, США. При его создании были учтены все успехи и все неудачи, весь опыт, накопленный в мире с 1954 по 1990 г. Основу этого опыта составили результаты, полученные в США и в России. В этих

странах к этому времени в пяти экспериментальных центрах ПЛТ (два в США, три в СССР) было аккумулировано 50% и 30% всего мирового клинического опыта соответственно [4].

На рис. 4 представлены макеты первого клинического Центра ПЛТ в г. Лома-Линда и относительно недавно введенного в строй Центра ПЛТ в Германии. Время сооружения этих двух центров разделяет почти два десятилетия. Видно, что структура, как и основные требования к клиническим многокабинным центрам практически не изменились – в 35-летний экспериментальный период американские и российские исследователи хорошо поработали. Основной клинический опыт к 1990-м годам был накоплен примерно равными долями (по 25%) в трех экспериментальных центрах ПЛТ – в Беркли, Гарварде и Москве. Именно из этого опыта «растут» сооружаемые во всем мире клинические центры ПЛТ. Не было бы этого опыта – не было бы сегодня современной ПЛТ. Центры базируются на специализированном медицинском протонном ускорителе (синхротроне или циклотроне), снабжающим пучком протонов несколько лучевых установок, в т.ч. несколько гантри, имеют хорошо развитую инфраструктуру, свойственную большим радиологическим отделениям. Требования к клиническим центрам ПЛТ были сформулированы в 1998 г. в рекомендательном докладе МАГАТЭ [5] и с тех пор практически всегда соблюдаются. Хочется отметить, что из 6 европейских и американских экспертов, привлеченных МАГАТЭ к составлению доклада [5], два специалиста были из ИТЭФ.

Сегодня в мире работает более 70 клинических центров ПЛТ, более 40 – сооружаются [6]. Прогноз 2032 г. – не менее 1000 функционирующих лучевых установок ПЛТ (~300 центров ПЛТ) [7], что обеспечит в этом виде лечения население развитых стран [6].

Кратко отметим лишь основные тенденции развития ПЛТ сегодня.

- Дальнейшее расширение сферы использования ПЛТ.
- Создание наряду с многокабинными центрами (годовой поток 1000 и более больных) однокабинных комплексов (один ускоритель, одна лучевая установка гантри, ~300 больных в год), рис.5 [8,9].
- Использование малогабаритных ускорителей на сверхпроводящих магнитах.
- Создание для ПЛТ лазерных ускорителей в комбинации с установкой гантри (рис. 2б); было впервые предложено российскими исследователями; один из них – из ИТЭФ [10,11].
- Совершенствование технологий и методик облучения.

3. Создание Центра ПЛТ ИТЭФ.

Инициаторами исследований в области ПЛТ не только в ИТЭФ, но и в стране был великий российский физик-теоретик Исаак Яковлевич Померанчук – академик АН СССР, руководитель теоретического отдела ИТЭФ (1913-1966) г.. Уже будучи больным, в разговоре с Н.Н. Блохиным (академик АН СССР, основатель и директор Института экспериментальной и клинической онкологии, ныне НМИЦО им. Н.Н. Блохина) и А.И. Рудерманом (профессор, руководитель радиологического отделения) он задал вопрос: «почему меня облучают гамма-лучами, а не протонами? Ведь это эффективнее». Он также рассказал о своих соображениях и об исследованиях, уже идущих в США, академику АН СССР, основателю и первому директору ИТЭФ А.И. Алиханову и В.П. Джелепову, академику АН СССР, директору ОИЯИ. Благодаря их настойчивости и поддержке Н.Н. Блохина было принято правительственное решение и началось создание центров ПЛТ в ИТЭФ и ОИЯИ.

В первую очередь было необходимо вывести из ускорителей и подвести к специально сооруженным каньонам медицинские протонные пучки. В ИТЭФ эта задача была решена ускорительным отделом (руководители Л.Л. Гольдин и К.К. Оносовский) совершенно уникальным, не реализованным более нигде в мире способом. Изначально была поставлена, а затем решена казалось бы невыполнимая задача – клиницисты и физики-экспериментаторы (а ускоритель создавался именно для экспериментальных исследований) должны работать независимо и одновременно, всегда, когда работает ускоритель. С этой целью на орбите синхротрона У-7 ИТЭФ был размещен одновитковый безжелезный быстрый магнит – кикер, «сбрасывающий» в тракт транспортировки медицинского пучка лишь один банч (сгусток частиц) из четырех, одновременно ускоряемых и с крохотными интервалами следующих по орбите ускорителя друг за другом. Магнитный удар по пучку в нужный момент, по достижении заранее заданной для данного клинического случая энергии частиц (70÷220 МэВ) длился всего 70÷100 нс, что было совсем непросто сделать в те годы. Один банч из четырех направлялся в тракт медицинского пучка, а оставшиеся на орбите три банча частиц ускорялись далее и использовались физиками-экспериментаторами. Этот способ использования ускорителя позволил обеспечить одновременную работу экспериментаторов и медицинского пучка и сыграл решающую роль в темпе развития физико-технических (по ночам) и клинических (днем) исследований в Центре ПЛТ ИТЭФ. Во всем мире в экспериментальных центрах ПЛТ время на ускорителе для ПЛТ выделялось «рваными» кусками - 15÷20 дней несколько раз в год. Клиницисты были лишены возможности работать с больным в привычном постоянном режиме, а физики и инженеры не могли планомерно развивать необходимую технику. Постоянный режим работы позволил шести крупнейшим

московским клиникам вести в Центре ПЛТ ИТЭФ планомерную работу и обеспечить рекордные годовые потоки больных, догнав по этому показателю к 1990 г. американских исследователей, начавших исследования на 15 лет раньше.

Одновременно с работами по созданию медицинского пучка в ИТЭФ возводилась первая очередь медицинского корпуса с одной процедурной кабиной, разрабатывалась и изготавливалась (опытным производством ИТЭФ) первое поколение необходимой техники – лучевая установка, системы формирования дозных распределений, средства дозиметрии, системы позиционирования больного и т.п. В 1969 г., фактически через три года после начала работ врачи Института экспериментальной и клинической онкологии (ныне Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина Минздрава России) облучили первого больного.

К 1974 г. сооружение и оснащение Центра ПЛТ было завершено. В корпусе (две очереди строительства) общей площадью около 2000 кв. м в трех процедурных кабинах были размещены четыре специализированных лучевых установки (для облучения опухолей различных локализаций) и вся необходимая инфраструктура – пульта управления, рабочие места персонала, холлы ожидания для больных и т.п., рис. 6.[3].

До 1990 г. – момента создания первого клинического центра в г. Лома-Линда, США – Центр ПЛТ ИТЭФ являлся крупнейшим в мире, единственным многокабинным центром, где последовательно подключились к работе в постоянном непрерывном режиме шесть клиник. Случай беспрецедентный – все остальные экспериментальные центры в мире имели по одной процедурной кабине с одной лучевой установкой, где работали врачи одного госпиталя 2÷4 раза в год по 15÷20 дней.

О многолетних исследованиях, выполненных в ИТЭФ, о развитии техники и технологий ПЛТ, о новых проектах – в следующем разделе.

4. Исследования в Центре ПЛТ ИТЭФ

Исследования проводились в Центре ПЛТ ИТЭФ с момента его ввода в эксплуатацию в 1969 г. (облучение первого больного) по настоящее время по следующим четырем направлениям:

- клинические исследования (ПЛТ больных);
- разработка новых поколений аппаратно программного обеспечения Центра ПЛТ ИТЭФ;
- использование протонного пучка для исследований в других (не медицинских) областях науки и техники;
- новые проекты.

Клинические исследования законодательно являются обязательным этапом работы с любыми видами новой медицинской техники перед введением их в рутинную практику в лечебных учреждениях. Все многолетнее (1969÷2012 г.г.) лечение больных в Центре ПЛТ ИТЭФ осуществлялось в рамках клинических исследований врачами шести крупнейших московских клиник:

- Национальный медицинский исследовательский центр онкологии (НМИЦО) – В.Н. Киселева, Г.В. Макарова, Е.И. Минакова, Г.Д. Монзуль;
- Российский научный центр рентгенрадиологии (РНЦРР) – Е. В. Хмелевский;
- Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии (НМИЦЭ) – Е.И. Марова, Л.Е. Кирпатовская;
- Московский научно- исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца (МНИИ ГБ) – Г.Д. Зарубей, А.Ф. Бровкина, С.В. Саакян, Ю.И. Бородин;
- Научно-исследовательский институт нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко (НИИ нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко) – В.А. Крымский;
- Московская городская онкологическая больница №62 (МГОб 62) – Н.А. Новикова, С.А. Белов.

Подобные исследования всегда выполняются в теснейшем взаимодействии врачей и медицинских физиков; в нашем случае – медицинских физиков ИТЭФ. Все этапы лечения – подготовка курса лечения и собственно облучение больного осуществляются объединенной бригадой – врач и 1÷2 медицинских физика. Этот вид совместной работы являлся сложнейшим в деятельности отдела «Медицинская физика» ИТЭФ. Трудности определялись не только и не столько высоким технологическим уровнем ПЛТ и степенью ответственности (ошибки зачастую фатальны и непоправимы), сколько разницей в образовании и менталитете врачей и физиков. Особенно остро это ощущалось в первые годы работы.

Врачи шести клиник совместно с медицинскими физиками ИТЭФ за 43 года клинических исследований провели в Центре ПЛТ ИТЭФ лечение около 4500 больных. Этот массив больных даже сегодня, когда в мире работает более 70 крупных госпитальных центров ПЛТ, составляет 3,5% от общемирового клинического опыта [6].

Каждая из перечисленных клиник проводила лечение «своих» профильных больных: НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, РНЦРР, МГОб №62 – общая онкология, различно локализованные опухоли; МНИИ ГБ им. Гельмгольца – опухоли глаза и орбиты; НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко –

внутричерепные опухоли; НМИЦ эндокринологии – нормальной и опухолевой гипофиз.

Особенно следует подчеркнуть, что в период 1969÷1990 г.г., когда в мире проводили ПЛТ больных только с внутричерепными опухолями и опухолями глаза и орбиты, российские клиницисты НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина и РНЦРР облучали значимые группы больных с опухолями других локализаций, занимавших высокие рейтинговые позиции в структуре онкологической заболеваемости: рак предстательной и молочной желез, рак шейки матки, метастазы в легких и т.п. Тем самым, российские клиницисты уже тогда создавали основу для дальнейшего развития и расширения сферы использования ПЛТ. В те годы это была пионерская и очень непростая работа как для клиницистов, так и для физиков.

К сожалению, клинические исследования были остановлены в 2012 году в связи с аварией на синхротроне У-10.

Разработка новых поколений аппаратного и программного обеспечения Центра ПЛТ ИТЭФ велась все годы одновременно и параллельно с клиническими исследованиями. Удивительно, но поддержка Минздрава и Росатома не прекращалась и в лихие 90-е годы. Именно в эту декаду было разработано, изготовлено и введено в эксплуатацию уже третье поколение 4-х лучевых установок Центра ПЛТ ИТЭФ. Оно разрабатывалось совместно конструкторами ИТЭФ и ИФВЭ (Л.М. Павлонский, В.И. Люлевич, В.Я Медведь) и изготавливалось опытным производством ИФВЭ (рис. 7-10). Разрабатывались вошедшие сегодня в рутинную практику ПЛТ лазерные, телевизионные, рентгеновские системы прецизионного (субмиллиметрового) позиционирования больных перед облучением, специализированное программное обеспечение. В частности, создавались собственные и адаптировались зарубежные программы для выполнения очень важного, обязательного этапа лучевого лечения – разработки индивидуальных дозно-анатомических планов облучения (В.М. Бреев, А.С. Туровский, И.Н. Канчели). Отдельной и очень непростой задачей, выполнения которой продолжается и сегодня, является разработка систем формирования дозных распределений и аппаратуры клинической дозиметрии. Рамки статьи не позволяют вдаваться в технические детали, поэтому определим лишь то, в чем состояла сложность проблемы. Пространственная точность формируемых индивидуальных (для каждого больного) дозных распределений обязана быть субмиллиметровой. Столь же точными должны быть инструменты измерения дозных распределений. Требования к точности измерения поглощенной дозы, измеряемой в греях ($1 \text{ Гр} = 1 \text{ Дж/кг}$, ничтожная энергия – за фракцию облучения обычно отпускается 2 Гр), составляет $\pm 3 \cdot 10^{-2}$. На все это накладывалась недопустимость, фатальность и непоправимость ошибки. Экспериментальная

физика к тому времени не сталкивалась, пожалуй, с подобной задачей. Кроме того, привычные для радиологии (и для экспериментальной физики) измерения дозы (например, ионизационные камеры) не могли использоваться из-за высокой импульсной мощности пучка ($10^9 \div 10^{10}$ частиц за $70 \div 100$ нс). Сигнал ионизационной камеры становился критически нелинейным (объемная рекомбинация), зависел от интенсивности пучка и необходимая точность не могла быть обеспечена. Но и эта задача не сразу и не быстро, но была решена (М.Ф. Ломанов, Д.Ф. Ничипоров, В.Е. Лукьяшин, В.И. Костюченко).

В начале этого века Центр ПЛТ ИТЭФ обладал, пожалуй, всеми атрибутами (за исключением лучевой установки гантри) современных клинических (не экспериментальных) центров ПЛТ. Необходимо отметить, что очень многие исследования и разработки выполнялись в тесном сотрудничестве с зарубежными специалистами. Много лет ИТЭФ работал со шведскими учеными (Институт Густава Вернера, г. Уппсала). По много недель совместно российско-шведские команды работали то в Москве, то в Уппсале. Много было сделано вместе со швейцарскими (Институт Пауля Шеррера), итальянскими (проект TERA) и американскими (Берклиевская лаборатория, Лос Аламос, Массачусетский госпиталь и Гарвардская циклотронная лаборатория) учеными. Все это легло в основу создания будущих клинических центров ПЛТ.

С конца 70-х годов медицинский протонный пучок активно использовался для **исследований в других (не медицинских) областях науки и техники**. Целый ряд организаций и предприятий по ночам проводили материаловедческие исследования на радиационную стойкость, проводились испытания электронных блоков и комплектующих, предназначенных для работы в космосе и в радиационно опасных районах и т.п. Изделия размещались на пучке, не очень просторные пультовые забивались аппаратурой мониторинга функционирования изделия в режиме реального времени по мере набора дозы (радиационных повреждений). Многие изделия, прошедшие через Центр ПЛТ ИТЭФ, ушли в космос и, вероятно, сегодня еще висят на орбитах.

Новые проекты. Кратко расскажем о четырех наиболее значимых, инициированных ИТЭФ в XXI веке проектах. Они выполнялись либо самостоятельно, либо под руководством ИТЭФ, либо совместно с партнерами.

1. После публикации российскими исследователями предложения об использовании лазерных ускорителей протонов для ПЛТ [10,11] в Японии был открыт проект Laser Valley. Два сотрудника ИТЭФ (Г.И. Кленов, В.С. Хорошков) входили в состав Дирекции и Оргкомитета этого проекта. За несколько лет были определены задачи, которые необходимо решить для реализации идеи, проработан ряд возможных технических решений (в частности, совмещение гантри с лазерным ускорителем, рис. 2б),

возможные схемы монохроматизации протонного пучка («большое» место лазерных ускорителей – широкий энергетический спектр пучка), показана необходимость увеличения низкой частоты импульсных «посылок» мощных лазеров и т.п. Сегодня эти исследования продолжаются во многих лабораториях мира [12].

2. В 2006÷2012 г.г. Росатом и Правительство Москвы поручили ИТЭФ выполнить проект первого в стране клинического Центра ПЛТ при ГКБ им. С.П. Боткина (рис. 11). 15 российских предприятий, работавших под руководством ИТЭФ, в 2010 году завершили проект, в 2012 г. было получено положительное решение Госэкспертизы. Проект полностью отечественного производства ждет своей реализации [13].
3. В начале XXI века наряду с многокабинными клиническими центрами ПЛТ начали создаваться однокабинные комплексы ПЛТ (рис.5) [8,9]. Эти комплексы пока еще не лишены некоторых недостатков – большой нейтронный фон, гантри с неполной ротацией ($\pm 100^{\circ} \div 110^{\circ}$) и т.п. В ИТЭФ разработано техническое решение по созданию подобного комплекса, лишенного этих недостатков. Предложенное решение проходит процедуру патентования.
4. В 2016 году ПИЯФ и ИТЭФ инициировали проект специализированного онкоофтальмологического Комплекса (облучение опухолей глаза и орбиты; пожалуй, самая сложная технология ПЛТ) на действующем циклотроне ПИЯФ. В 2017 году удалось разработать Медико-технические требования на Комплекс и его основные составляющие, проработать часть эскизных проектов и рабочей документации для изготовления оборудования. В частности на рис.12 показан один из основных уже спроектированных элементов Комплекса – кресло-позиционер для позиционирования и облучения больного. Кресло является сложнейшим электромеханическим устройством, обеспечивающим как совместные, так и независимые перемещения отдельных его элементов – сиденья, подголовника, ложементов для рук и ног – по всем степеням свободы с точностью 100 мкм. Проект продолжается. Планируется завершить создание Комплекса в 2021 г., сертифицировать его и приступить к клиническим испытаниям – ПЛТ больных. Комплекс полностью отечественного производства, пригоден для тиражирования как для российского здравоохранения, так и на экспорт.

Подводя итог, отметим:

- первый в мире многокабинный центр ПЛТ был сооружен в ИТЭФ к 1974 г.;

- Центр ПЛТ ИТЭФ оказался единственным из десяти экспериментальных центров в мире, где было обеспечено круглогодичное непрерывное проведение клинических исследований с 1969 г. по 2012 г.;
- к 1990-му году шесть крупнейших московских больниц, работавших в ИТЭФ, аккумулировали 25% мирового клинического опыта ПЛТ.

За время исследований Отделом «Медицинская физика» было опубликовано более 250 научных работ, в т.ч. более 50 – зарегистрировано в РИНЦ и Scopus. Исследования, заложившие основы современной ПЛТ, продолжаются.

Завершая статью, необходимо еще раз воздать должное всем российским пионерам ПЛТ, многие из которых уже ушли от нас. Но, слегка перефразируя В.С. Высоцкого: им есть, что спеть, представ перед Всевышним. Им есть, чем отчитаться перед Ним.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Wilson R. R. Radiological use of fast protons. // Radiology 1946, Vol 47, P. 128.
2. Abasov V.I., Astrakhan B.V., Blokhin N.N. et al. Use of proton beams in the USSR for medical and biological porpoises // ОИЯИ, 1971, Е–5854.
3. Гольдин Л.Л., Воронцов И.А., Хорошков В.С., Минакова Е.Л. Протонная терапия в СССР // М.: ИТЭФ, 1988, препринт № 102-88.
4. Proton Therapy Cooperative Group, PTCOG Newsletters // 1990, № 6.
5. Report of the Advisory Group Meeting on the Utilization of Particle Accelerators for Proton Therapy // F1-AG -1010 (IAEA Headquarters. Vienna. 1998).
6. Particle Therapy Cooperative Group, <http://www.ptcog52÷58.org/>.
7. www.csintell.com/market.html.
8. MEVION medical system, <http://www.mevion.com/>
9. Ion Beam Application Proton Therapy, <https://iba-worldwide.com/proton-therapy>.
10. Bulanov S.V., Khoroshkov V.S. On the use of the Laser Accelerators in proton Therapy // PTCOG, 2002, № 29, P. 10.
11. Буланов С.В., Хорошков В.С. Возможность использования лазерных ускорителей в протонной терапии // Физика плазмы, 2002, Т. 28, № 5, С. 493.
12. Буланов С.И., Вилкенс Я.Я, Есиркепов Т.Ж. и др. Лазерное ускорение ионов для адронной терапии. // Успехи физических наук, Т.184, № 12, 2014 г., С. 1265-1298.
13. Кленов Г.И., Козлов Ю.Ф., Хорошков В.С. Московский Центр протонной лучевой терапии. Медицинская физика, 2010, №. 2. С. 45-47.

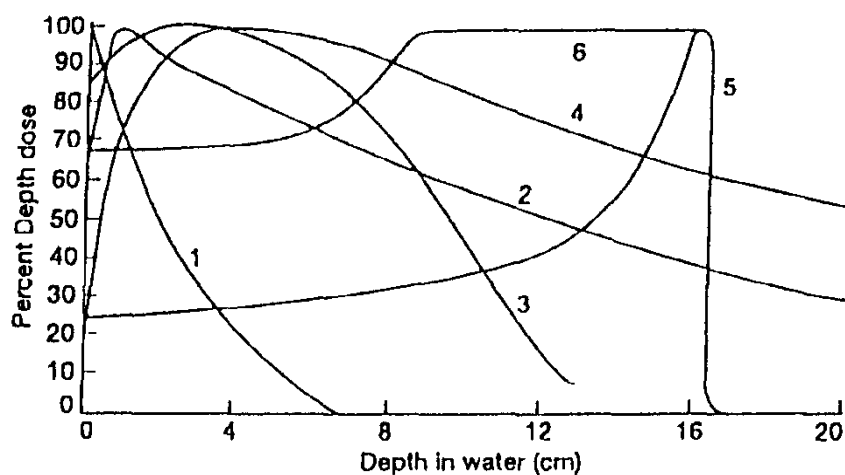


Рис.1. Глубинные дозные распределения различных типов излучения:
 1 – рентгеновское излучение, $E = 140$ кэВ;
 2 – гамма-излучение ^{60}Co , $E = 1,17$ кэВ и $E = 1,33$ кэВ;
 3 – пучок электронов, $E = 25$ МэВ;
 4 – тормозное гамма-излучение, $E = 25$ МэВ;
 5 – монохроматический протонный пучок, $E = 160$ МэВ (кривая Брэгга);
 6 – модифицированная кривая Брэгга, энергетический спектр модифицирован для облучения мишени протяженностью по глубине от 9 см до 16 см.

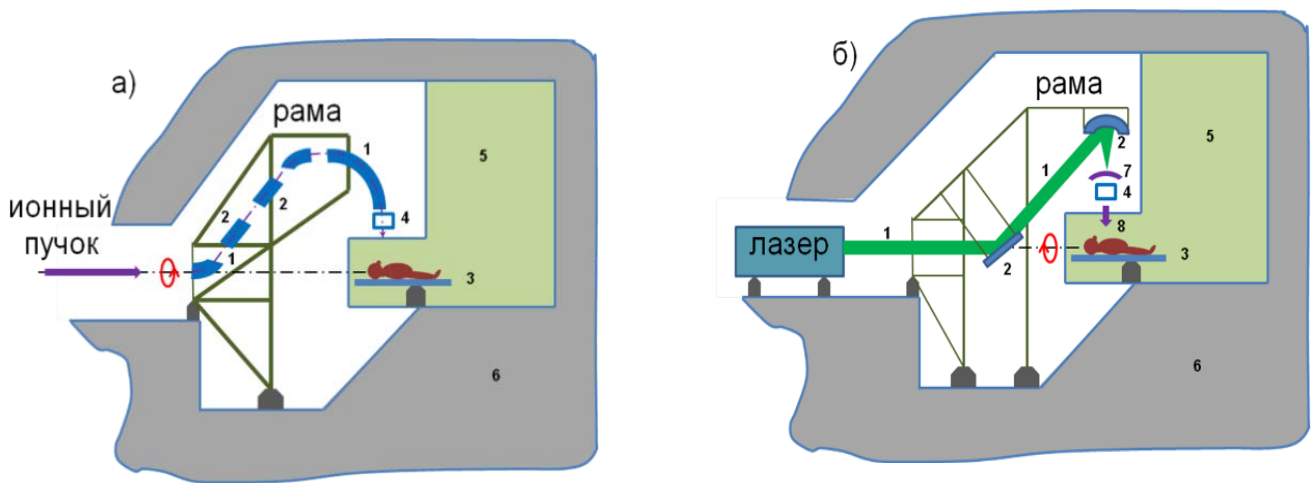


Рис.2. Сравнение классической схемы гантри и ее оптического аналога с лазерным ускорителем. В обоих вариантах рама с размещенными на ней элементами может поворачиваться на $\pm 180^\circ$.

а. Классическая схема гантри: (1) поворотные магниты, (2) квадрупольные линзы, (3) позиционер, (4) система формирования дозы, (5) процедурная комната, (6) бетонная защита.

б. Лазерный ускоритель и оптическая схема гантри: (1) лазерный луч, (2) оптическая система транспортировки и фокусировки лазерного импульса, 3) позиционер, (4) система формирования дозного распределения и мониторинга дозы, (5) процедурная комната, (6) бетонная защита, (7) мишень – генератор протонов, (8) протонный пучок.



Рис.3. Гантри со стороны процедурной (пояснения в тексте)

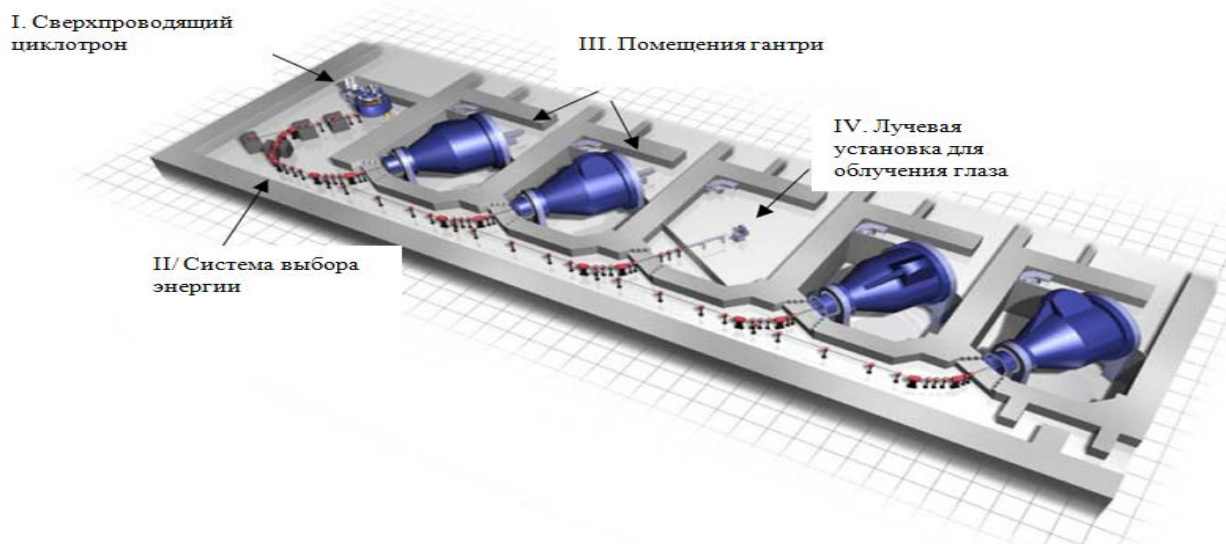
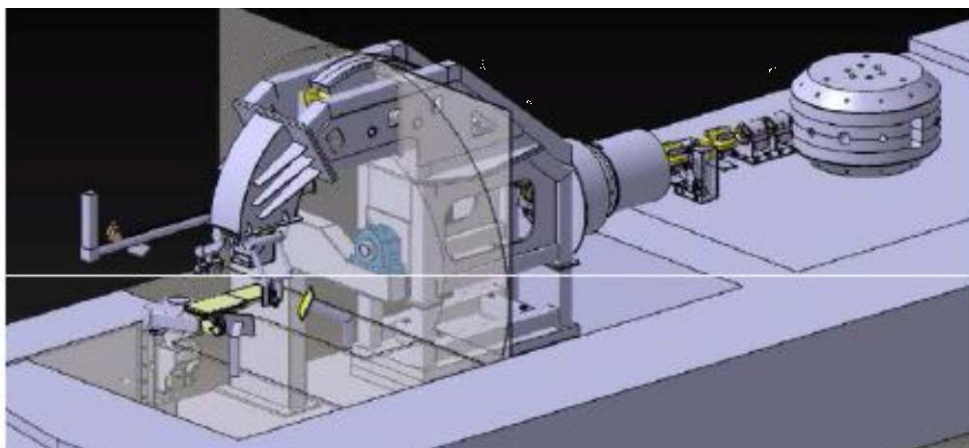


Рис. 4.

а. Макет первого в мире многокабинного центра ПЛТ в г. Лома-Линда, США, введен в эксплуатацию в 1990 г.

б. Макет Рикнер - центр ПЛТ; , г. Мюнхен, Германия, введен в эксплуатацию в 2006 г.

Площади, занимаемые ускорителем, каналами транспортировки пучка, каньонами с лучевыми установками, около 2500 кв. м в каждом центре.



Однокабинный комплекс компании ИВА. Справа – ускоритель, слева гантри. Длина установки 24 м



Рис. 5. Однокабинные комплексы ПЛТ

Вверху – Протеус 1 (Ion beam Appluchlion), справа ускорители, слева гантри.

Внизу слева – малогабаритный циклотрон на сверх проводящем магните.

Внизу справа – Монарх 250 (Mevion Medical System), малогабаритный циклотрон размещен на качающейся П-образной раме над декой с больным.

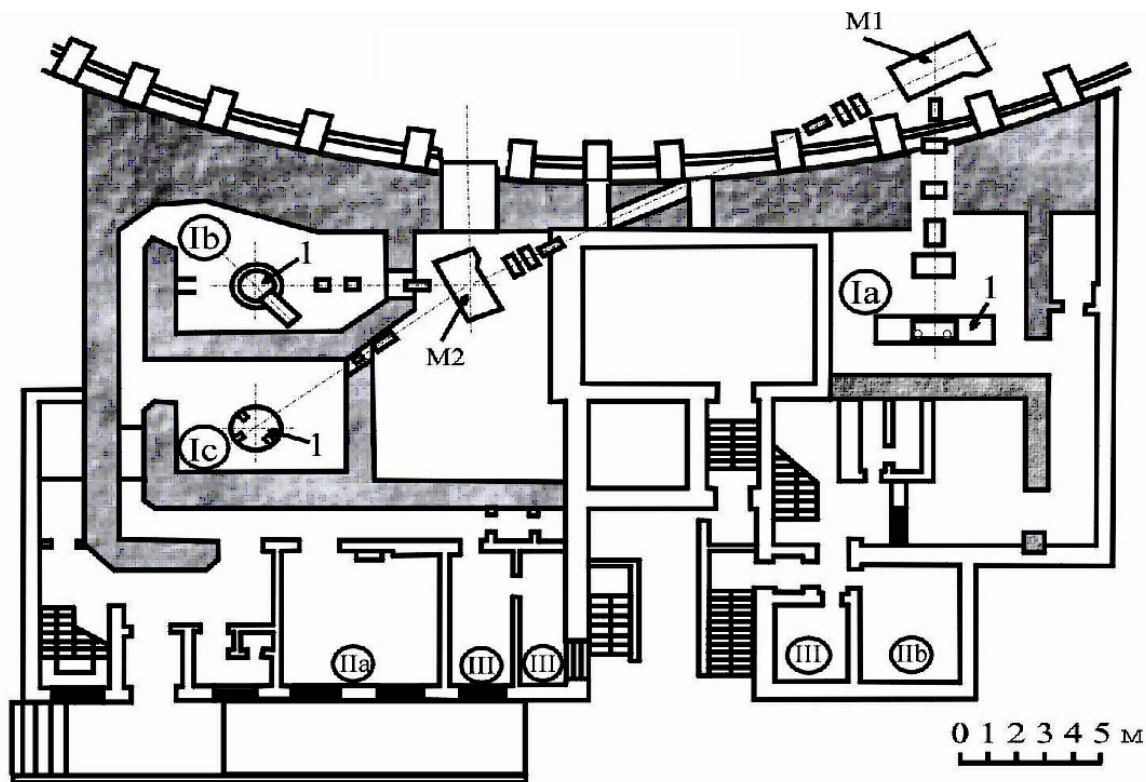


Рис. 6. План основного этажа трехкабинного центра протонной лучевой терапии ИТЭФ. Синхротрон У-10 – над рисунком (не показан); М1, М2 – поворотные магниты трактов медицинского протонного пучка; 1а, 1b, 1с – процедурные кабины с 4-мя лучевыми установками; IIа, IIб- пульты управления пучком и лучевыми установками; III – комнаты врачей и холлы ожидания больных.



Рис. 7. Центр ПЛТ ИТЭФ. Лучевая установка для облучения внутричерепных злокачественных новообразований



Рис. 8. Центр ПЛТ ИТЭФ. Облучение больного с внутричерепным злокачественным новообразованием



Рис.9. Центр ПЛТ ИТЭФ. Облучение больного со ЗН орбиты.

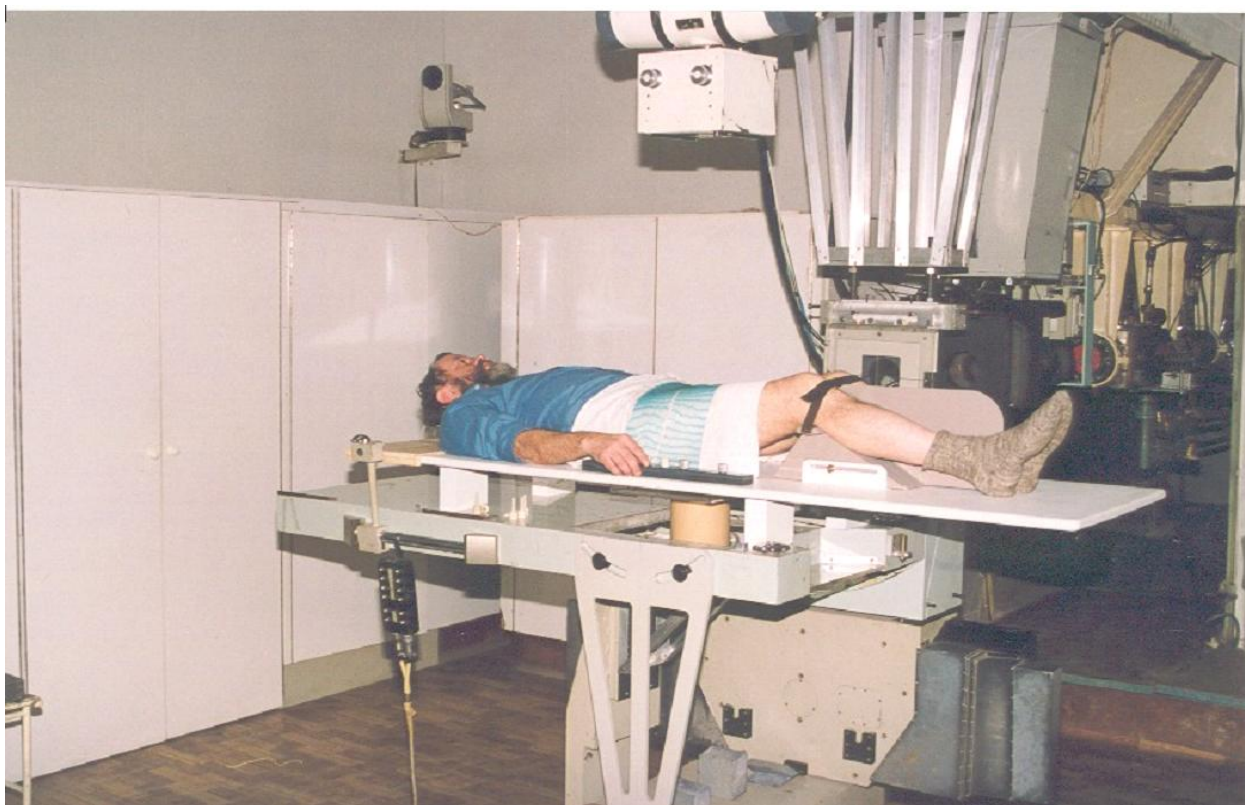


Рис. 10. Центр ПЛТ ИТЭФ. Облучение больного с ЗН предстательной железы

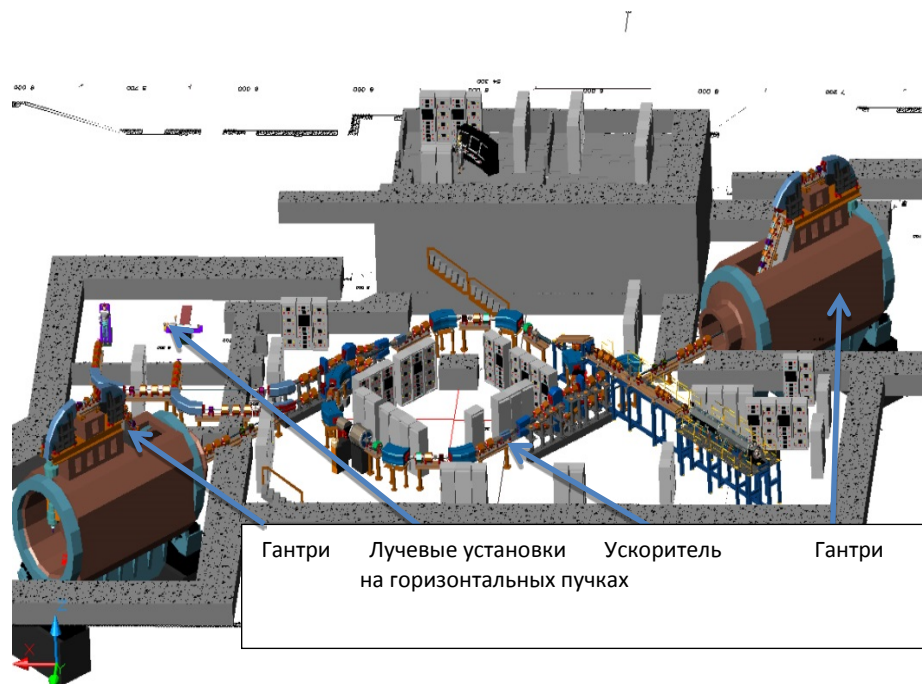


Рис. 11. Центр ПЛТ при ГКБ им. С.П. Боткина (проект)

Вверху – схема размещения оборудования:
Внизу – здание Центра ПЛТ (компьютерная графика).

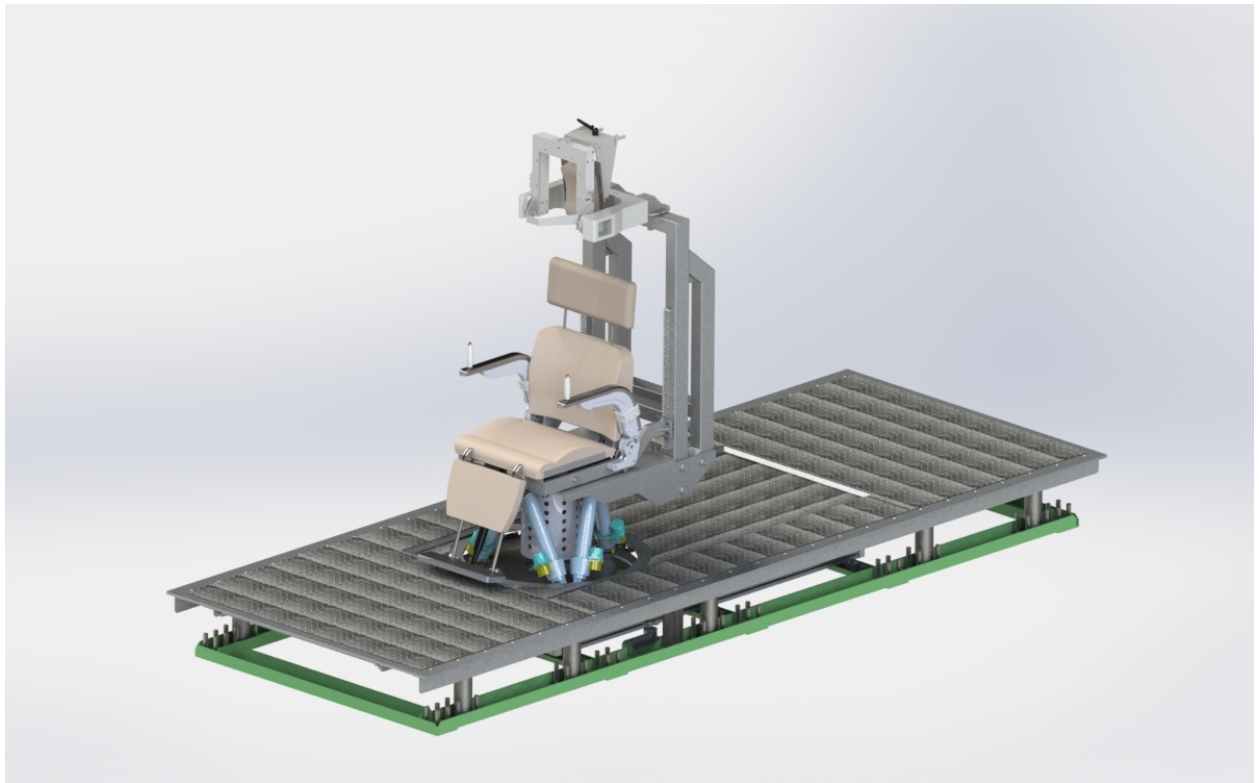


Рис. 12. Кресло-позиционер, общий вид. Один из основных элементов онкофтальмологического Комплекса на циклотроне ПИЯФ