

ТЕХНИКА ПРОТОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В МИРЕ И В РОССИИ ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА

В.С. Хорошков, Д.А. Жидков, Г.И. Клёнов, В.Н. Кончиков,
К.А. Сергунова, А.Н. Черных

Национальный исследовательский центр “Курчатовский институт”, Москва

Цель: Предложен путь ликвидации фатального отставания российского здравоохранения от общемировых показателей оснащенности техническими средствами и технологиями протонной лучевой терапии и возможности разработки и производства необходимой техники силами отечественных научных организаций и промышленных предприятий.

Материал и методы: Проведен анализ истории развития протонной лучевой терапии, показан вклад российских исследователей в проблему, накопленный ими опыт, компетенции и научный потенциал, а также уже доказанные возможности производства необходимой техники российской промышленностью.

Результаты: Констатируется, что в стране имеются все необходимые предпосылки для разработки и производства высокотехнологичного оборудования (медицинского синхротрона, лучевых установок, инфраструктуры) с целью оснащения российского здравоохранения средствами протонной лучевой терапии.

Вывод: В качестве первого шага для достижения цели необходимо создать рассмотренную в статье Физико-техническую научную базу для разработки средств протонной лучевой терапии и научного сопровождения их производства = Комплекс протонной лучевой терапии Национально-го исследовательского центра “Курчатовский институт”.

Ключевые слова: протонный пучок, синхротрон, лучевая установка, гантри, клинический центр протонной лучевой терапии

Введение

Внедрение протонной лучевой терапии (ПЛТ) в практическое здравоохранение началось после длительного (1954–1990 гг.) экспериментального периода исследований, которые проводились в десяти экспериментальных центрах ПЛТ в физических институтах на существующих (немедицинских) ускорителях протонов. Три подобных центра с 1968 г. работали в России [1].

С 1990 г. во всем мире начинается быстрое сооружение многокабинных (один ускоритель, генерирующий пучки протонов для двух–пяти лучевых установок) клинических

центров ПЛТ. Они размещаются в крупных онкологических или многопрофильных клиниках и осуществляют ПЛТ тысячи и более больных в год. В состав подобных центров входит от двух до четырех лучевых установок для многопольного облучения больного в положении лёжа (гантри) и, как правило, одна лучевая установка на мононаправленном горизонтальном пучке для облучения злокачественных новообразований (ЗН) глаза, орбиты и некоторых ЗН головы и шеи (рис. 1). Следует отметить, что создание гантри в 1990 г. кардинально расширило сферу использования ПЛТ. Гантри сегодня является наиболее востребованной лучевой

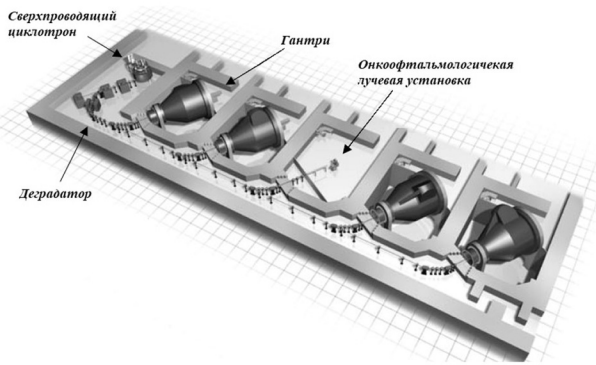


Рис. 1. Макет многокабинного Риникер центра ПЛТ, Мюнхен, Германия. Показаны только ускоритель и лучевые установки, инфраструктура на макете не представлена

установкой, которая используется для лечения основного потока больных, и несмотря на высокую стоимость (цена двух гантри примерно равна цене ускорителя), большой вес (до 100 тонн) и габариты (12×12×12 куб.м), с 1990 г. центры ПЛТ без гантри практически не сооружаются.

С 2006 г. началось производство однокабинных комплексов ПЛТ – ускоритель и одна лучевая установка гантри – для оснащения малых и средних клиник и лучевых отделений (рис. 2) на годовой поток около 300 больных. К сожалению, стремление снизить стоимость и габариты привело к ухудшению некоторых принципиально важных характеристик однокабинных комплексов: практически вдвое уменьшили угол вращения пучка вокруг лежащего больного (до 180°–220°), относительно высок нейтронный фон в процедурной, ухудшается форма кривой Брэгга (соотношение дозы в пике к дозе на входе в тело больного с обычных для монохроматического пучка 4 падает до 2). Отметим, что группой сотрудников НИЦ “Курчатовский институт” и Московского радиотехнического института РАН запатентован однокабинный комплекс ПЛТ, полностью лишенный этих недостатков [2].

Ситуация в мире и в России

Сегодня в мире работает 109 клинических центров ПЛТ, из них 69 многокабинных [1]. С начала нулевых годов в доступных источниках условный целевой показатель национальных программ по сооружению клиниче-

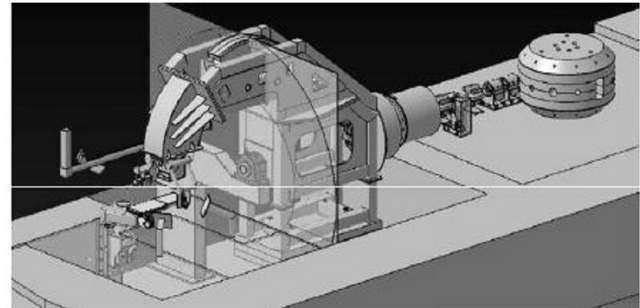


Рис. 2. Однокабинный комплекс ПЛТ Proteus One, ИВА

ских центров ПЛТ в развитых странах определял их необходимое количество как “один клинический центр ПЛТ на регион с численностью населения 10 млн. человек”. В настоящее время в большинстве развитых стран этот показатель уже достигнут, тем не менее, темп сооружения клинических центров ПЛТ продолжает нарастать (рис. 3, [3]). Это представляется естественным, поскольку в разных источниках клиницистами утверждается, что ПЛТ показана от 15 % до 30 % больных лучевых отделений; оценка в детской онкологии – от 10 % до 90 % (клиницисты США); потребности российского здравоохранения даже скептически настроенные клиницисты оценивают достаточно высоко – ПЛТ показана не менее чем 50 тыс. боль-

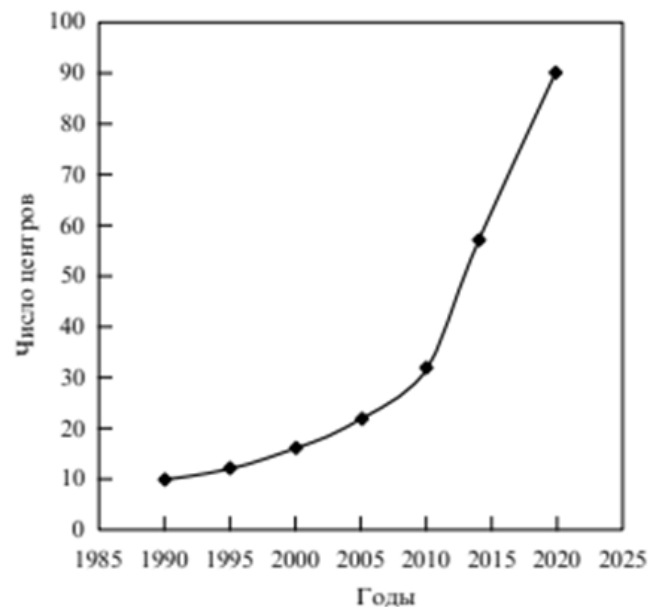


Рис. 3. Рост числа центров адронной лучевой терапии в мире. Ситуация и прогноз 2015 г. [3]. Прогноз, как всегда, оказался заниженным

ных в год [4]. Ожидается, что к 2030 г. в мире будет функционировать не менее 1 тыс. лучевых установок ПЛТ или не менее 300 центров ПЛТ.

К сожалению, российское здравоохранение находится вне этой общемировой тенденции, ситуация с ПЛТ в России совершенно иная. Она до деталей воспроизводит ситуацию 70-х годов прошлого века, когда здравоохранение во всем мире быстро оснащалось медицинскими линейными ускорителями электронов (ЛУЭ) – основным современным инструментом конвенциональной дистанционной лучевой терапии. Предложения отечественных производителей освоить выпуск ЛУЭ были проигнорированы, в результате Россия до сих пор не производит подобной техники, и она активно и в больших количествах закупается за рубежом.

Точно то же самое происходит в стране с ПЛТ. Три экспериментальных российских центра ПЛТ в Дубне, Москве и Гатчине к 2014 г. по разным причинам прекратили лечение больных. Функционирует два (на 140 млн. человек!) современных клинических центра ПЛТ – в Димитровграде и С.-Петербурге, оба зарубежного производства. В Обнинске функционирует комплекс ПЛТ отечественного производства, воспроизводящий технологии XX века и все их недостатки: малая интенсивность пучка, возможность облучать в разумное время (3–4 мин) лишь небольшие ЗН, гантри отсутствует, больной облучается в положении сидя. Российская промышленность технических средств ПЛТ не производит, хотя все необходимые для этого предпосылки в стране есть – большой технический и клинический опыт, научный потенциал, высокотехнологичные производства.

Российский опыт и потенциал

Вклад российских исследователей в проблему, особенно на первом этапе развития ПЛТ (1954–1990 гг.), неоспоримо высок. К 1990 г. – к моменту ввода в строй первого в мире клинического центра ПЛТ в г. Лома-Линда (США), в трёх российских экспериментальных центрах ПЛТ в Дубне (с 1968 г.), Москве (с 1969 г.) и Гатчине (с 1974 г.) был накоплен обширный опыт создания аппаратных средств ПЛТ; в России было аккумулировано 30 % мирового клинического опыта ПЛТ (фактически паритетно с США, где исследования начались на 15

лет раньше, и к 1990 г. было накоплено 50 % мирового клинического опыта) [5]. Важно отметить, что спектр локализаций ЗН, облучаемых российскими клиницистами, был значительно шире, чем где-либо за рубежом [6]. Результаты именно этих исследований российских и американских физиков и клиницистов легли в основу создания клинических центров ПЛТ.

За период функционирования трёх российских центров ПЛТ в них были разработаны, изготовлены и прошли клиническую апробацию несколько поколений оборудования ПЛТ. В общей сложности ПЛТ получили около 7 тыс. больных, что даже сегодня, когда в мире работает 109 клинических центров ПЛТ, составляет около 5 % мирового опыта. ПЛТ больных проводили лучевые терапевты семи крупнейших клиник Москвы и С.-Петербурга. Следует отдать должное их самоотверженному труду – многократное фракционированное облучение велось вне клиник, при этом лечение других госпитализированных больных оставалось за ними.

Экспериментальный центр ПЛТ НИЦ “Курчатовский институт” – Институт теоретической и экспериментальной физики (НИЦ “КИ” ИТЭФ, Москва) являлся до 1990 г. крупнейшим в мире и единственным многокабинным центром ПЛТ. Облучение велось в трёх процедурных кабинетах на четырёх установках для облучения различно локализованных ЗН.

В 2006–2011 гг. 15 российских предприятий под руководством НИЦ “КИ” – ИТЭФ разработали проект первого в стране современного клинического центра ПЛТ при ГКБ им. С.П. Боткина. Основное высокотехнологичное оборудование Центра – специализированный медицинский синхротрон и четыре лучевые установки, включая гантри, проектировали под существующие технологии предприятий-участников проекта и должно было изготавливаться на этих производствах. Центр отвечал всем общепринятым мировым стандартам и в 2011 г. получил положительное заключение Госэкспертизы [3]. Было начато изготовление ряда элементов оборудования. Однако проект был остановлен “оптимизаторами” московского здравоохранения и реализован не был.

Из изложенного очевидно, что в России накоплен многолетний научный опыт работ в проблеме, получены значимые физико-технические и клинические результаты, а коллективы специалистов обладают высокими компетенциями. Промышленные предприятия, рабо-

тавшие над “Боткинским проектом”, доказали свою состоятельность в проектировании и изготовлении высокотехнологичного медицинского оборудования.

Сегодня этот научный опыт, потенциал и коллективы компетентных специалистов сосредоточены в основном в НИЦ “КИ”, поскольку Петербургский институт ядерных исследований и Институт теоретической и экспериментальной физики, где были созданы и многие годы функционировали два из трёх российских центров ПЛТ, вошли в состав НИЦ “КИ”.

Можно уверенно констатировать, что в России имеются все предпосылки для разработки и изготовления современных отечественных технических средств и технологий ПЛТ для оснащения российского здравоохранения. Для решения этой задачи необходимо в первую очередь создать физико-техническую базу для разработки, научного сопровождения проектирования и изготовления, а затем подготовки к тиражированию отечественных технических средств и технологий ПЛТ. Поскольку сегодня, как отмечено выше, основной научный потенциал, компетенции и опыт в области ПЛТ сосредоточен в Национальном исследовательском центре “Курчатовский институт”, эту структуру – Комплекс протонной лучевой терапии (ПЛТ), – целесообразно создать в этом национальном научном центре. В следующем разделе рассмотрены основные функции и структура Комплекса ПЛТ НИЦ “Курчатовский институт” (далее – Комплекс ПЛТ НИЦ “КИ”).

Комплекс ПЛТ НИЦ “Курчатовский институт”

Рассмотрим основные этапы создания медицинского изделия – от инициирования разработки опытного образца до его подготовки к тиражированию и передаче выполнения этой задачи предприятиям-изготовителям. Фактически это и есть перечень функций Комплекса ПЛТ НИЦ “КИ”. При выполнении почти каждого этапа к работе привлекаются те или иные соисполнители; они показаны в перечне после названия каждого этапа курсивом.

1. Инициирование разработки; *Министерство здравоохранения, клиника(и).*
2. Предпроектные разработки – Обоснование (при необходимости), Техническое задание и/или Медико-технические требования, эскизные проработки и моделирование (маке-

тирование) критических и инновационных узлов оборудования и технологических этапов; *клиника(и).*

3. Передача предпроектных материалов предприятиям-изготовителям опытного образца медицинского изделия для проектирования и изготовления, научно-техническое сопровождение (авторский надзор) проектирования, выпуска рабочей конструкторской документации и изготовления.
4. Монтаж опытного образца медицинского изделия в Комплексе ПЛТ НИЦ “КИ”; *предприятия-изготовители, специализированная монтажная организация (при необходимости).*
5. Пуско-наладочные работы; *предприятия-изготовители.*
6. Технические испытания; *предприятия-изготовители.*
7. Клинические испытания на ограниченном контингенте больных, достаточном для сертификации медицинского изделия; *клиника(и).*
8. Прохождение Госэкспертизы и сертификация (регистрация) медицинского изделия; *клиника(и).*
9. Подготовка к тиражированию – устранение замеченных недостатков, коррекция рабочей документации и т.п.; *предприятия-изготовители.*
10. Передача документации предприятиям-изготовителям для тиражирования.

Структура Комплекса ПЛТ НИЦ “КИ” должна включать все элементы, обеспечивающие выполнение вышеперечисленных этапов разработки – от предпроектного до подготовки к тиражированию. Следует иметь в виду, что история развития ПЛТ в последние десятилетия показывает, что принципиально новые технические решения появляются регулярно, отрабатываются и новый продукт выбрасывается на рынок. Характерный пример – показанное выше создание однокабинных клинических комплексов ПЛТ. Поэтому Комплекс ПЛТ НИЦ “КИ” должен обеспечить долговременное многолетнее использование с целью создания следующих поколений оборудования и технологий ПЛТ и совершенствования уже применяемых. После выполнения всех показанных выше процедур (этапов) подготовки опытного образца медицинского изделия к тиражированию (этот процесс может занимать несколько лет) оно демонстрируется, в каньоне (ах) размещается опытный образец следующего поколения оборудова-

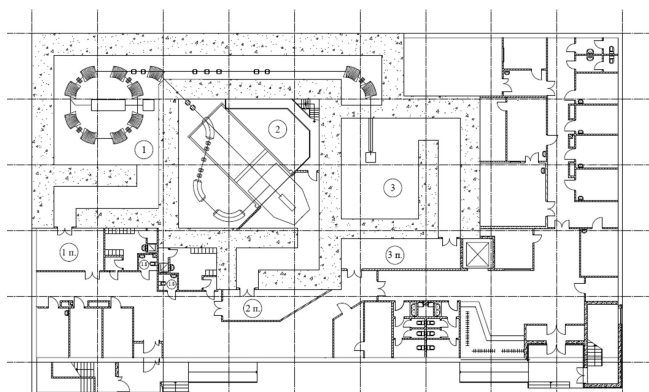


Рис. 4. Первый этаж Комплекса протонной лучевой терапии НИЦ “Курчатовский институт”: 1 – медицинский синхротрон; 2 – процедурная с лучевой установкой гантри; 3 – процедурная с лучевой установкой на мононаправленном горизонтальном пучке; 1 п, 2 п, 3 п – пультовые синхротрона и лучевых установок. По периферии этажа размещены помещения и аппаратура для выполнения всех этапов ПЛТ при клинических испытаниях: регистратура, кабинеты врачей, смотровые, средства топографии, мастерская для изготовления средств иммобилизации и подготовки больного к облучению, кабинет дозиметрического планирования и т.п.

ния для ПЛТ, и проводится показанный выше цикл его подготовки к тиражированию. Особое внимание при разработке структуры Комплекса ПЛТ НИЦ “КИ” было уделено инфраструктуре, обеспечивающей клинические испытания медицинского изделия, поскольку она вкуче с нестандартизированным вновь разрабатываемым медицинским оборудованием и составит предмет тиражирования.

На рис. 4 представлен план первого этажа (отметка 0.00) корпуса Комплекса ПЛТ НИЦ “КИ”. Сразу отметим, что в трёх радиационно-защищённых каньонах на плане показано нестандартное оборудование первого разрабатываемого медицинского изделия – модульного типового многокабинного клинического центра ПЛТ. Рассмотрим план первого этажа более подробно.

В радиационно защищенных каньонах слева-направо размещены три основных элемента оборудования типового модульного клинического центра ПЛТ – медицинский протонный синхротрон на энергию выведенного пучка 70–250 МэВ и током 5×10^{10} протонов в секунду с инжектором, ротационная лучевая установка гантри для многопольного облуче-

ния больного в положении лёжа (занимает три уровня – с отметка –6.00 до отметки 8.00) и лучевая установка на мононаправленном горизонтальном пучке (облучение ЗН глаза, орбиты и некоторых ЗН головы и шеи). На плане видны пультовые всех этих элементов и лабиринты перехода из пультовых к синхротрону и лучевым установкам. Выше на плане показан туннель с трактами транспортировки пучка от синхротрона. Необходимо дать некое разъяснение относительно двух показанных на плане лучевых установок. Опытный образец модульного типового клинического центра ПЛТ комплектуется лишь двумя установками разных типов. Именно эти два типа установок применяются во всем мире. В то же время термин «модульный», использованный в названии клинического центра ПЛТ, предполагает заложенную в проект возможность при тиражировании свободного выбора типов и числа лучевых установок по требованию заказчика.

Правее процедурной с горизонтальным пучком и на остальных площадях первого этажа размещена вся инфраструктура клинического центра ПЛТ. Она полностью обеспечивает проведение клинических испытаний опытного образца и фактически представляет собой один из возможных вариантов размещения атрибутов центра ПЛТ в клинике. Здесь размещаются все средства топографии (рентген, КТ, МРТ, УЗИ), кабинеты врачей, смотровые, мастерская по изготовлению индивидуальных средств иммобилизации больного и склад для их хранения, регистратура, гардероб, туалеты и т.п. Все это удалось скомпоновать на первом этаже (футпринт корпуса около 1500 м²), что исключило необходимость перемещения больных на другие этажи.

На втором и третьем этажах корпуса (общая площадь корпуса около 3500 м²) размещаются остальные элементы Комплекса – комнаты персонала; мастерские: технологическая (изготовление индивидуальных средств формирования дозных распределений) и производственная электромеханическая (мелкие переделки, ремонт, макетирование критических узлов оборудования); атрибуты связи; IT; сервер и т.п.

Заключение

1. Здоровоохранение развитых стран мира в основном обеспечено техническими средства-

ми и технологиями ПЛТ, и эти возможности продолжают развиваться.

2. Российское здравоохранение лишено возможности проводить ПЛТ серьезно значимых потоков больных.
3. Российская промышленность не производит оборудования для ПЛТ.
4. Предложен план ликвидации этого отставания.
5. Создание Комплекса ПЛТ НИЦ “Курчатовский институт” является первым необходимым шагом по выполнению этой социально значимой задачи.

Авторы статьи выражают искреннюю признательность всем сотрудникам НИЦ “Курчатовский институт”, принимавшим участие в предпроектных разработках Комплекса ПЛТ НИЦ “КИ”.

Работа выполнена при поддержке НИЦ “Курчатовский институт”.

Список литературы

1. The Particle Therapy Co-Operative Group, PTCOG, <http://www.ptcog.ch/>.
2. Патент № 2697232, Компактный однокабинный комплекс протонной лучевой терапии, заявка 2016116579, 28.04.2016. [Patent № 2697232, Compact single-cab proton therapy complex, request № 2016116579, 28.04.2016. (In Rus.)].
3. Клёнов ГИ, Хорошков ВС. Адронная лучевая терапия: история, статус, перспективы. Успехи физических наук. 2016; 136(8): 891-911. [Klenov GI, Khoroshkov VS. Hadron therapy: history, status, perspective. Advances in Physical Sciences. 2016; 136(8): 891-911. (In Rus.)].
4. Атомная энергия, <http://www.atomic-energy.ru>, Лучи жизни. [Atomic=energy, www.atomic-energy.ru. Rays of Life. (In Rus.)].
5. Particles a Newsletter № 5, [ptcog.ch/particles a newsletter](http://ptcog.ch/particles-a-newsletter).
6. Khoroshkov VS, Minakova EI. Proton beams in radiotherapy. Eur J Phys. 1998; 19(6): 523-6.

THE PROTON THERAPY TECHNOLOGIES OVER THE WORD AND IN THE RUSSIAN YESTERDAY, TODAY, TOMORROW

V.S. Khoroshkov, D.A. Zhidkov, G.I. Klenov, V.N. Konchikov, K.A. Sergunova, A.N. Chernykh
NRC “Kurchatov Institute”, Moscow, Russia

Purpose: The paper proposes a way to eliminate the fatal lag of the Russian healthcare from the global indicators of equipment and technologies for proton therapy and the possibility of developing and manufacturing the necessary equipment by domestic scientific organizations and industrial enterprises.

Material and methods: The analysis of the proton therapy development and history is carried out. The contribution of the russian researchers to the problem, their accumulated experience, competencies and scientific potential, as well as the already proven capabilities of the production of the necessary equipment by the russian industry are shown.

Results: It is stated that the country has all the necessary prerequisites for the development and production of the high-tech equipment (medical synchrotron, treatment units, infrastructure) to supply the russian healthcare with all means for the proton therapy.

Conclusion: As a first step to achieve the goal, it is necessary to create the Physical and Technical Scientific Base for the development of the proton therapy means and scientific support for their production = the Proton Therapy Complex of the National Research Center “Kurchatov Institute.”

Key words: *proton therapy, synchrotron, treatment unit, gantry, the hospital based proton therapy facility*

E-mail: khoroshkovvs@yandex.ru