

I МЕЖДУНАРОДНАЯ МОЛОДЁЖНАЯ ШКОЛА “ИННОВАЦИОННЫЕ ЯДЕРНО-ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНЫ”

16–17 декабря 2021 г., Москва

С 16 по 17 декабря 2021 г. в Москве в Физическом институте им. П.Н. Лебедева РАН в очном и заочном формате прошла первая Международная молодёжная школа “Инновационные ядерно-физические методы высокотехнологичной медицины”. Школа была посвящена ионной (в том числе протонной) терапии злокачественных новообразований. Школа проводилась в рамках реализации проекта “Разработка новых технологий диагностики и лучевой терапии социально значимых заболеваний протонными и ионными пучками с использованием бинарных ядерно-физических методов”, реализуемого при поддержке ФНТП “Развитие синхротронных и нейтронных исследований и исследовательской инфраструктуры” Минобрнауки России. Организаторами были Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН, Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ и Национальный медицинский исследовательский центр радиологии МЗ РФ.

С приветственным словом к участникам обратились зам. директора ФИАН по научной работе, д.ф.-м.н., проф. Рябов В.А., директор Международного учебно-научного центра “Фундаментальная оптика и спектроскопия” и проекта “Разработка новых технологий диагностики и лучевой терапии социально значимых заболеваний протонными и ионными пучками с использованием бинарных ядерно-физических методов”, в.н.с. отдела космических исследований А.В. Кабашин, советник генерального директора “Русатом Хелскеа” д.м.н. проф. ка-

федры медицинской физики МИФИ Ю.Б. Курашвили. Они выразили надежду, что открылась первая, но не последняя школа по данному направлению, что в будущем студенты-участники конференции будут работать в этой области. Необходимо исследовать синхротроны для уменьшения их размеров и стоимости при флюенсе, например, протонного пучка не менее 10^{11} прот/с. Необходима интеграция наук, развитие инфраструктуры и оборудования, дополнительное образование.

В течение каждого дня состоялись по два семинара, в которых было по три лекции. Выступали ведущие специалисты – как отечественные, так и зарубежные.

Ю.Д. Удалов в докладе “Первые результаты лечения онкологических пациентов методом протонной терапии в системе ФМБА России” представил опыт начала работы в ФНКЦ МРО ФМБА России в г. Димитровграде. Центр не только накапливает опыт непосредственно клинической работы, но и проводит исследования. Работают молодые учёные, с их помощью планируется догнать ведущие центры мира. Т.к. при облучении важно знать степень оксигенации клеток, необходимо определять её с помощью ПЭТ (доклад А.А. Постнова). Особое внимание уделено лучевым реакциям. Протоны не всегда хороши, для радиорезистентных клеток должны быть применены другие методы. Вообще это зависит от клинического опыта радиотерапевта. Отмечена важность работы с родителями маленьких детей, т.к. детей облучают

с использованием общей анестезии. В центре создана база пациентов, что очень важно не только для обычной статистики, но и для исследований. Центр готов поделиться наработками в создании базы при соответствующем обращении в центр.

Марко Дуранте (Marco Durante), который в настоящее время работает в Гейдельберге, Германия, в ионном центре НГТ, рассказал об облучении поджелудочной железы ионами углерода в докладе “The future of heavy ion therapy”. На данный момент общая выживаемость примерно 40 %, двухлетняя выживаемость 60 %, что даже не сопоставимо с конвенциональной терапией. Очень хороший результат получен при облучении ионами углерода в сочетании с ингибиторами.

И.В. Дрошнева в лекции “Лучевая терапия в лечении злокачественных опухолей” очень подробно рассмотрела критерии диагноза рака, основные его локализации, методы борьбы с раком, историю и виды лучевой терапии, используемые аппараты, позволяющие отказаться от планирования и позиционирования 2D и даже 3D, результаты лечения, представленные на снимках в сравнении со снимками заболевания, что очень полезно при обучении. Лекция замечательна использованием видеороликов о делении и распространении раковых клеток, о внутриклеточных процессах при лучевой терапии и т.п. Рассмотрены также последствия облучения критических органов и нормальных тканей. Новое в онкологии – это разработка методики лечения злокачественных новообразований (ЗНО) вирусами.

С.Ю. Таскаев из ИЯФ СО РАН, г. Новосибирск, в докладе “Бор-нейтрон-захватная терапия злокачественных опухолей” рассказал, что данная методика используется, причём давно, не только в Японии, но и в России. Аналогичная установка запускается и в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Главное отличие БНЗТ от других видов лучевой терапии в том, что энергия излучения поглощается не просто в облучаемом объёме, а непосредственно в клетке. В институте разработаны и производятся препараты для адресной доставки бора в ЗНО. Дополнительно в институте проводятся радиационные испытания материалов для международных проектов (ИТЭР, ЦЕРН).

А.Е. Шемяков из ФИАН им. П.Н. Лебедева, в докладе “Радиобиологические исследования на комплексе протонной терапии “Прометеус”” рассказал, во-первых, о самом комплек-

се, во-вторых, о проводимых исследованиях. Преимущества “Прометеуса” – наличие встроенного КТ для позиционирования пациента и визуализации его положения в процессе лучевой терапии, простота эксплуатации, собственные программы системы планирования и контроля облучения. 4 года назад получено разрешение на лечение всех локализаций, однако пока облучение проводится в положении сидя, поэтому локализации ограничены опухолями головы-шеи, молочной железы. Радиобиологические исследования на мышах показали, что для низких и средних доз при сканировании тонким пучком относительная биологическая эффективность (ОБЭ) составляет 1,15, в отличие от принятых рекомендаций 1,1. При высоких энергиях и высоких дозах ОБЭ близко к 1. Исследования показали, что лучшие результаты достигаются при гипофракционировании, т.е. уменьшении количества фракций до 5–6, даже до 1–2, что удешевляет стоимость лучевой терапии и увеличивает число пролеченных пациентов. Для ряда локализаций показано комбинированное облучение протонами и нейтронами, изучаются режимы данного облучения. Исследуется влияние облучения на когнитивные способности человека, что имеет отношение к дальним космическим полётам. В 2022 г. ожидается поставка установки в ФИАН.

М.Б. Кузнецов, также сотрудник ФИАН, прочитал лекцию о математическом моделировании фракционирования в радиобиологии и его оптимизации. Была использована сферическая модель клетки, всего рассматривали 10^9 клеток. Представлена модель динамики клеток опухоли, нормальных клеток и клеток некротических тканей, в которой учтены также динамика движения глюкозы и кислорода и погрешности применения модели, а также модель “судьбы” указанных клеток при радиотерапии.

С.Н. Корякин из МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии”, г. Обнинск, рассказал про “Новые технологии адронной лучевой терапии на основе сочетанного действия редко- и плотноионизирующего излучений”. Исследовалась синергия двух видов излучения: $n + p$, $n + C$, $p + C$. Пока изучается влияние комбинированного излучения на клеточные культуры.

Тема лекции А.А. Пряничникова из ФИАН была “Разработка режимов облучения пучком сверхнизкой интенсивности для протонной визуализации”. Это означает разработку протонного томографа. Тема очень актуальна, т.к. ис-

пользуемые при планировании и визуализации КТ-изображения получены с использованием пучков фотонов, которые взаимодействуют с тканями не так, как протоны. Соответственно, возникают достаточно существенные погрешности планирования. Поток пучка протонов должен быть минимальным, но управляемым, $\sim 10^5$ протонов на проекцию. Циклотрон ИВА, к сожалению, не может опускать поток на 4 порядка. На "Протеусе" использованы 3 пучка для томограммы головы, 3–5 минут на одну проекцию. Можно время уменьшить до 30 с, тогда можно получать до 90 проекций. Контрастность опухоли и нормальных тканей сопоставима с рентгеновским КТ. ProtonVDA разработала рабочий прототип такого томографа, его можно интегрировать в комплекс "Прометеус".

М.А. Белихин из ФИАН выступил с лекцией "Протонная терапия интрафракционно движущихся опухолей". Рассмотрены вопросы обеспечения качества облучения при интрафракционных (во время облучения) и интерфракционных (между фракциями) движений. Все движения в первую очередь влияют на дозовые распределения и дают погрешность в доставке дозы. Рассмотрены варианты средств отслеживания движения органов во время облучения. Самые новые системы слежения – это системы на основе биоимпеданса. При этом сравниваются графики сигнала дыхания, полученного с помощью биоимпедансного датчика (есть прототип) и системы контроля дыхания, например, Real-time Position Management от Varian. В настоящее время активно применяются 4D CT-томография и 4D CT-облучение. Они основаны на спирометрии – отслеживании и работе в определённой фазе дыхания. Однако существует расфазировка между движениями грудной клетки и целевым органом, что вносит очередную погрешность в поглощённую дозу. При дозиметрии используются динамические фантомы. Облучать можно путем добавления расширений к клиническому и планируемому объёмам, облучать в определённой фазе дыхания, проводить многократное сканирование мишени, чтобы избежать "холодных" и "горячих" пятен.

Anton Fojtik из Пражского технического университета рассказал о "Rendezvous of nanotechnology with radiotherapy and radiobiology", конкретно о наноэффектах в радиотерапии. Современные нанотехнологии позволяют наблюдать и вмешиваться во внутриклеточные процессы, например, можно ставить диагноз,

доставлять лекарства, создавать молекулярные "моторы", моделировать геном, создавать искусственные ткани и кости. Магнитные наночастицы имеют большой потенциал в медицине: биовизуализация позволяет значительно увеличить контраст МРТ, использовать гипертермию с локальным магнитным полем, доставлять лекарства в заданный объём. Докладчик подробно остановился на технологии создания и применения наночастиц.

В.А. Климанов из Федерального медицинского биофизического центра им. А.И. Бурназяна ФМБА России в докладе "Инновационные технологии дистанционной лучевой терапии" рассмотрел биофизические особенности лучевой терапии и способы уменьшения отрицательных лучевых реакций, а также современные методы лучевой терапии. Внедряемая адаптивная терапия позволяет уменьшать ошибки, возникающие во время курса лечения: изменение объёма опухоли, потеря веса пациента, изменение гипоксии (т.н. 5D лучевая терапия). Сообщено, что компания RefleXion Medical разработала технологию, названную биологической лучевой терапией (БЛТ, BgRT), которая опирается на способность ПЭТ определять молекулярную сигнатуру опухолей, т.е. молекулярный «портрет» опухоли, молекулярный состав самой опухоли и происшедших в ней мутаций. Изменяется и сама ПЭТ: добавление радиоактивного фтора во все биомолекулы позволяет маркировать каждую клетку опухоли, что позволяет осуществлять точечную (целевую) терапию. Также рассмотрена т.н. flash (мгновенная) терапия. В настоящее время её изучают как на конвенциональных, так и на протонных установках, позволяющих отпуск большой дозы (~ 40 Гр) за микросекунды. Эта терапия позволяет уничтожить клетки опухоли, практически не затрагивая клетки нормальных тканей. В настоящее время это объясняется мгновенным снижением уровня кислорода в нормальных клетках, что делает их радиорезистентными.

Последним (the last but not the least) был доклад "Изотоп кислорода-15 в истории медицины" А.А. Постнова (МИФИ и НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко). Радиоактивный ^{15}O является золотым стандартом в определении кислородного обмена тканей. Кислород жизненно необходим для существования жизни. Он постоянно тратится, поэтому должен поступать непрерывно, он химически активен, он очень быстро проникает через клеточную мем-

брану. ПЭТ способна увидеть любое вещество, “подкрашивающееся” распадающимся изотопом с излучением позитрона. Этот изотоп является наименее опасным в смысле накопления дозы (Ю.Б. Курашвили заметила, что сейчас стараются перейти от разовой поглощенной дозы к её пожизненному накоплению). Соединения ^{15}O позволяют отслеживать поток крови, объем крови, передачу кислорода. Визуализируются церебральный поток крови, коэффициент экстракции кислорода, уровень метаболизма кислорода, объем крови в мозгу, среднее время нахождения красных кровяных телец в единице объема. Докладчик остановил-

ся на клинических проявлениях различных случаев восстановления мозга после кислородного голодания. ПЭТ с соединениями кислорода ^{15}O показывает сниженную перфузию миокарда, например, при стенозе питающих артерий (в т.ч. инфаркте), а также рабочий объем и фракции выброса желудочков. Однако пока технология является редкой из-за стоимости и технической сложности и применяется пока только в фундаментальных исследованиях.

И.Н. Канчели
МНИИО им П.А. Герцена, Москва