

## 50 ЛЕТ СО ДНЯ ОБЛУЧЕНИЯ ПЕРВОГО ПАЦИЕНТА ПРОТОННЫМ ПУЧКОМ В ОБЪЕДИНЕННОМ ИНСТИТУТЕ ЯДЕРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ (ДУБНА)

А.В. Агапов, В.Н. Гаевский, Е.И. Лучин, Г.В. Мицун, А.Г. Молоканов,  
М.А. Цейтлина, С.В. Швидкий, К.Н. Шипулин  
Лаборатория ядерных проблем,  
Объединенный институт ядерных исследований, Дубна

В декабре 2017 года исполняется 50 лет со дня первого в России облучения пациента пучком протонов синхроциклотрона Лаборатории ядерных проблем им. В.П. Джелепова Объединенного института ядерных исследований (г. Дубна). Описывается краткая история создания первого протонного пучка в Советском Союзе, хроника событий тех лет, этапы развития многокабинного комплекса протонной терапии в ОИЯИ, разработанные методики и специализированное оборудование, а также современное состояние комплекса и перспективы его развития.

Ключевые слова: *протонная терапия, ОИЯИ (Дубна), 50-летний юбилей*

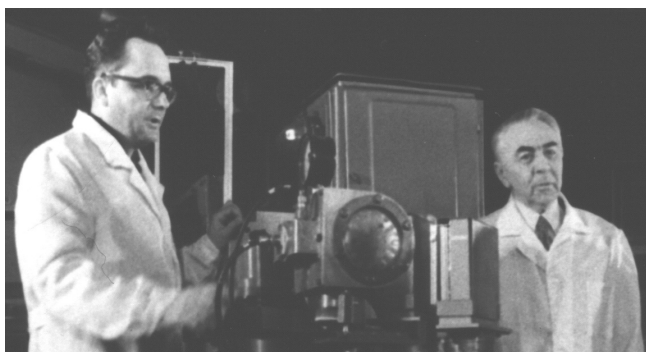
За последние десятилетия адронная лучевая терапия достаточно широко внедряется в практику лечения онкологических заболеваний различных локализаций. В мире введено в эксплуатацию около 70 протонных и ионных центров лучевой терапии – как специализированных госпитальных центров, так и центров, созданных на базе ускорителей для физических исследований. Пролечено более 150 тыс. пациентов, накоплен достаточный клинический опыт [1].

Впервые пучки протонов, дейтронов и альфа-частиц после проведения ряда радиобиологических исследований были применены для облучения пациентов в 1954 г. на синхроциклотроне в Беркли [2], затем в 1956 г. в Швеции на протонном пучке 190 МэВ [3]. С 1961 г. клинические исследования проводились в Гарвардском университете на синхроциклотроне с энергией 160 МэВ [4].

Пионерами исследований в этой области в России (Советском Союзе) стали три физических центра, в которых было создано специализированное оборудование для проведения протонной лучевой терапии: Объединенный институт ядерных исследований в г. Дубна (ОИЯИ) на базе протонного синхроциклотрона на энергию частиц 680 МэВ, Институт теоретической и экспериментальной физики в г. Москва (ИТЭФ) на базе синхротрона с максимальной энергией протонов 7 ГэВ и Ленинградский институт ядерной физики (ныне ПИЯФ) в г. Гатчина на синхроциклотроне на 1 ГэВ.

Работы по формированию терапевтического протонного пучка велись с конца 1965 г. сотрудниками Лаборатории ядерных проблем (ЛЯП) ОИЯИ под руководством Венедикта Петровича Джелепова, Владимира Ивановича Комарова и Олега Васильевича Савченко (рис. 1).

Впервые в Советском Союзе терапевтический протонный пучок с энергией до 200 МэВ

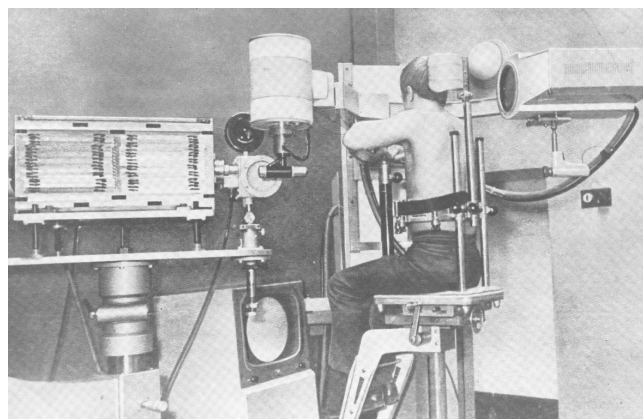


**Рис. 1.** О.В. Савченко и В.П. Дзелепов на медицинском пучке ЛЯП ОИЯИ

был получен на синхроциклотроне в апреле 1967 г. [5]. Пучок выводился в специализированное процедурное помещение, пристроенное к корпусу синхроциклотрона ЛЯП, где было размещено ротационное кресло для фиксации пациента, дозиметрическое, юстировочное и другое вспомогательное оборудование, предназначенное для контроля облучения пациентов.

В декабре 1967 г. на протонном пучке ЛЯП ОИЯИ был облучен первый пациент [6]. Медицинское сопровождение облучения осуществляли радиационные онкологи из Института экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР (ныне НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина) А.И. Рудерман, Б.В. Астрахан, М.Ш. Вайнберг и Р.Ф. Саламов.

Отсутствие на тот момент клинического опыта применения тяжелых заряженных частиц в лучевой терапии, а также адекватных методов топографии побудило начать облучение с больных, имевших в основном поверхностно расположенные злокачественные новообразования (такие как меланома кожи, метастазы рака в периферические лимфатические узлы, рак гортани и т.п.). В зависимости от размеров и формы патологического очага использовали круглые и прямоугольные формы апертур коллиматоров различных размеров [6]. Объем, положение и глубина залегания опухоли, за неимением в то время рентгеновских и магнитно-резонансных томографов, определяли путем визуального осмотра, пальпации и непосредственных измерений. Дозное распределение подбиралось таким образом, чтобы за пределами опухоли получался наибольший градиент спада дозы, а на опухоль приходился пик Брэгга.



**Рис. 2.** Фотография пациента, зафиксированного в ротационном кресле перед сеансом облучения (1968 г.)

На время облучения больного усаживали в ротационное кресло (рис. 2). Торс его фиксировали гибким поясом с металлическими вставками, который прижимал больного к спинке сиденья. Выведение опухоли на ось протонного пучка осуществляли с помощью механических, оптических и рентгеновских центраторов по совмещению с имеющейся на коже больного отметкой центра очага. Для совмещения заданного участка пика Брэгга с очагом на оси пучка устанавливали дополнительные замедлители из оргстекла, толщина которых определялась по результатам дозиметрических измерений и корректировалась в каждом сеансе облучения. На время облучения вход в процедурное помещение перекрывали подвижной бетонной защитной дверью, и дальнейшее наблюдение за больным велось через перескопическую зеркальную систему или по экрану ТВ-монитора. Таким способом с конца 1967 по 1971 г. было пролечено 28 пациентов с различными злокачественными новообразованиями.

Вторым действующим терапевтическим протонным пучком в СССР стал ускоренный до 200 МэВ пучок синхротрона ИТЭФ, полученный в мае 1967 г., где в конце 1968 г. были проведены радиобиологические исследования, а первый пациент был пролечен в апреле 1969 г. [7].

Третьим отечественным физическим институтом, в котором начали проводить исследования по протонной терапии на пучке синхроциклотрона с энергией 1 ГэВ стал ЛИЯФ (Гатчина), где в январе 1973 г. был получен и выведен в специальное помещение пучок

протонов, а в апреле 1975 г. выполнено первое облучение протонами методом “напролет” [8].

В 1971 г. в ЛЯП ОИЯИ после радиобиологических исследований и первого этапа облучений пациентов на медицинском протонном пучке, который показал существенное преимущество протонной терапии над широко распространенной в то время рентгено- и гамма-терапией, было принято решение расширить круг доступных для облучения локализаций. Одним из перспективных направлений дальнейших исследований было выбрано облучение глубокорасположенных злокачественных новообразований, таких как рак пищевода и легкого. Облучение больных проводили как в статическом режиме, когда заданная доза подводилась с одного или нескольких направлений, так и в режиме ротации, когда пациент во время облучения вращался вокруг вертикальной оси, проходящей через центр опухоли и ось протонного пучка.

Последний метод – метод непрерывного ротационного облучения протонами глубоко расположенных опухолей с автоматическим удержанием пика Брэгга в пределах очага поражения, был разработан совместно с ОНЦ РАМН и ЦКБ РАМН и в 1973 г. впервые был применен на медицинском протонном пучке ЛЯП ОИЯИ [9]. На этом втором этапе исследований было пролечено 33 пациента с раком пищевода и 23 пациента с раком легкого и метастазами злокачественных опухолей в легкое.

Этот начальный период развития протонной терапии в ЛЯП ОИЯИ продолжался до 1974 г., когда началась реконструкция ускорителя, закончившаяся только в 1984 году. Еще в 1968 г. был разработан проект реконструкции синхроциклотрона ЛЯП ОИЯИ в сильноточный фазотрон с пространственной вариацией магнитного поля (установка “Ф”). Проектом предусматривалось увеличение внутреннего тока пучка и рост интенсивности выведенного протонного пучка в 100–200 раз [10].

В результате первоначального поискового этапа были получены подтверждения правильности основных исходных физико-технических, радиобиологических и клинических предположений, разработаны методики облучения ряда локализаций опухолей и показана целесообразность продолжения и расширения клинических исследований по адронной терапии злокачественных образований.

Продолжение этих исследований проводилось уже в многокабинном медико-техниче-

ском комплексе (МТК), сооружение которого велось параллельно с реконструкцией ускорителя и, в основном, было закончено к концу 1985 г. [11]. В период с 1986 по 1996 гг. МТК включал в себя: пять протонных каналов медицинского назначения для облучения опухолей различной локализации широкими и узкими протонными пучками в диапазоне энергии от 70 до 660 МэВ; медицинский  $\pi$ -мезонный канал для лучевой терапии пучками отрицательных  $\pi$ -мезонов с энергиями от 30 до 80 МэВ; канал нейтронов медицинского назначения (средняя энергия нейтронов в пучке около 350 МэВ) для облучения больших радиорезистентных опухолей; терапевтический гамма-аппарат РОКУС-М для использования в качестве резервного источника излучения, а также для проведения дистанционной гамма-терапии при сочетанных методах облучения.

К началу 1987 г. была проведена наладка всех каналов транспортировки пучков и получены все необходимые физико-дозиметрические характеристики медицинских пучков. В 1987–1989 гг. выполнены радиобиологические эксперименты на пучках протонов и нейтронов высоких энергий и начаты клинические исследования по облучению больных (совместно с ВОИЦ РАМН) на протонных пучках с использованием разработанных методик формирования дозных полей, ротационно-сканирующего облучения глубоко залегающих опухолей [12]. В этот период также было создано уникальное оборудование, такое как полномасштабный позитронно-эмиссионный томограф [13], совмещенный с терапевтическим креслом рентгеновский компьютерный томограф для проведения топометрии пациента в положении сидя [14] и протонный томограф, позволяющий получить топометрическую информацию в единицах пробега протонного пучка в тканях [15].

К концу 1995 г. число онкологических больных, прошедших курс фракционированного лучевого лечения на медицинских пучках после реконструкции ускорителя, составило всего 39 человек [16]. Это было обусловлено рядом негативных факторов, таких как отсутствие в Дубне специализированного стационара с необходимым количеством коечных мест и соответствующим числом врачей-радиологов, а также общее ухудшение экономической ситуации в стране, что сократило время работы фазотрона до нескольких сотен часов в год, резко ограничив тем самым число и продолжительность сеансов протонной терапии.

Новый этап развития протонной терапии в ОИЯИ наступил в 1999 г., когда благодаря настойчивости и усилиям Венедикта Петровича Желепова было открыто специализированное радиологическое отделение на 25 коек в Медико-санитарной части № 9 в Дубне, что позволило проводить сеансы протонной терапии на регулярной основе. Одновременно было принято решение сконцентрировать основные усилия на работах в 1-й процедурной кабине МТК, как наиболее универсальной с точки зрения возможности проведения протонной терапии наиболее широкого круга локализаций опухолей. Эта кабина была переоборудована в соответствии с требованиями техники трехмерного конформного протонного облучения глубоко залегающих опухолей.

В результате сотрудничества с первым в мире госпитальным центром протонной терапии в г. Лома-Линда (США), разработанная в этом центре трехмерная компьютерная система планирования протонного облучения TRN была адаптирована к оборудованию и протонным пучкам фазотрона. После проведения дозиметрических исследований эта система с успехом использовалась в МТК в регулярных сеансах протонной терапии. Методика трехмерной конформной терапии пучками протонов на фазотроне ЛЯП ОИЯИ была реализована в России впервые. Научное руководство этими работами в то время осуществлял Медицинский радиологический научный центр РАМН (г. Обнинск) [17].

С 2000 по 2017 гг. в МТК ОИЯИ курс фракционированной протонной терапии прошли более 1200 пациентов (табл. 1).

На сегодняшний день в МТК ОИЯИ регулярно проводятся сеансы протонной терапии, с пропускной способностью до 100 пациентов и продолжительностью по 26–28 нед в год. Однако дальнейшее использование для этих целей фазотрона видится малоэффективным в связи с его избыточностью по энергии частиц примерно в 3 раза, что приводит к увеличенному потреблению электроэнергии (до 3 МВт). Кроме того, при замедлении протонного пучка с 660 МэВ до 150 МэВ (типичная энергия пучка для облучения опухолей головы–шеи) теряется огромная часть частиц, что не позволяет сформировать в процедурной кабине пучок протонов с требуемыми для лучевой терапии параметрами.

Сотрудниками Отдела новых ускорителей ЛЯП ОИЯИ разработан проект нового сверх-

**Таблица 1**  
**Количество первичных пациентов с различными видами заболеваний, прошедшие курс трехмерной конформной протонной терапии в МТК ОИЯИ по состоянию на сентябрь 2017 г.**

Нозологическая форма	Количество пациентов
Артерио-венозные мальформации	83
Аденокарцинома	2
Аденома гипофиза	28
Амелобластома челюсти	1
Ангиомы кавернозные	8
Астроцитомы	58
Глиома, глиобластома	80
Лимфома	1
Меланома	29
Менингиома	219
Метастазы в лимфоузлы	1
Метастазы в мозг	80
Метастазы в скелет	3
Невринома, нейролеммома	24
Опухоли, рак легких	9
Опухоли мозга	15
Параганглиома	6
Рак кожи	77
Рак молочной железы	54
Рак простаты	1
Саркома	19
Хордома и хондросаркома черепа	48
Хордома позвоночника	5
Опухоли головы и шеи	323
Другие	34
Итого:	1208

проводящего циклотрона SC202 для медицинских целей, который в настоящее время находится в стадии изготовления в Институте физики плазмы китайской Академии наук в г. Хэфэй (КНР). Предполагается, что этот ускоритель станет базой для создания нового Центра протонной терапии в Дубне, который будет включать в себя две процедурные кабины, в одной из которых будет реализована методика облучения с использованием широкого горизонтального пучка протонов и терапевтического кресла, а вторую кабину планируется оснастить оборудованием гантри с системой сканирования узким пучком по объему мишени и позиционером для фиксации пациента в положении лежа. Также в новом центре планируется разместить стандартный линейный ускоритель

тель электронов для проведения сочетанной лучевой терапии и необходимое диагностическое оборудование (КТ и МРТ).

В связи с расширяющимся в последние годы строительством и вводом в действие как в России, так и в других странах-участницах ОИЯИ, госпитальных центров протонной терапии, Дубна, учитывая ее богатейший опыт в этой области, могла бы стать кузницей кадров для таких центров.

В завершение авторы статьи хотели бы поздравить с юбилеем всех тех, кто внес свой вклад в становление и развитие этого направления в нашем Институте, а также весь коллектив сотрудников ОИЯИ и МСЧ-9, обеспечивающий проведение регулярных сеансов протонной лучевой терапии на пучках фазотрона.

### Список литературы

1. <https://www.ptcog.ch/>
2. Tobias C.A., Anger H.O., Lawrence J.H. et al. Radiological use of high energy deuterons and alpha particles // Amer. J. Roentgenol. Radiat. Ther. Nucl. 1952. № 67. P. 1–27.
3. Larsson B. Pre-therapeutic physical experiments with high energy protons // Brit. J. Radiol., 1961. № 34. P. 143–151.
4. Kjellberg R.N., Preston W.M. The use of the Bragg peak of a proton beam for intracerebral lesions // Second International Congress of Neurological Surgery, 1961. № 36.
5. Джелепов В.П., Комаров В.И., Савченко О.В. Формирование пучка протонов с энергией 100–200 МэВ. Препринт ОИЯИ 16-3491, 1967.
6. Саламов Р.Ф. Подготовка и проведение процедур облучения онкологических больных на протонном медицинском пучке ЛЯП ОИЯИ. Медицинский протонный пучок ЛЯП ОИЯИ. Сообщение ОИЯИ Р-5646. 1971. С. 25–32.
7. Джелепов В.П., Гольдин Л.Л. Использование существующих и возможности создания новых отечественных ускорителей тяжелых заряженных частиц для лучевой терапии. Препринт ОИЯИ 9-4560. 1969.
8. Коннов Б.А., Шустин В.А., Мельников Л.А. и соавт. Первый опыт применения пучка протонов с энергией 1000 МэВ в лучевой терапии // Труды первого семинара по протонной терапии. Москва. 1979. Т. 3. С. 50–57.
9. Протонные пучки высоких энергий и лучевая терапия злокачественных опухолей. Сообщение ОИЯИ 9035. 1975.
10. Глазов А.А., Денисов Ю.Н., Джелепов В.П. и соавт. Сильноточный фазотрон ОИЯИ на 700 МэВ (установка “Ф”). Препринт ОИЯИ 9-3951. 1968.
11. Джелепов В.П., Савченко О.В., Астрахан Б.В., Рудерман А.И. Шестикабинный клинико-физический комплекс // Мед. радиология, 1987. № 8. С. 81–87.
12. Абазов В.М., Андреев Г.А., Астрахан Б.В. и соавт. Аппаратура на линии с ЭВМ для сканирующего ротационного облучения на пучках тяжелых заряженных частиц. Сообщение ОИЯИ 18 -80-156. 1980.
13. Борейко В.Ф., Гребенюк В.М., Зорин В.П. и соавт. Позитронный эмиссионный томограф на основе композиционных сцинтилляторов // ПТЭ, 1998. № 5. С. 131–136.
14. Абазов В.М., Андреев Г.А., Астрахан Б.В. и соавт. Простой вариант рентгеновского компьютерного томографа для получения топометрической информации. Сообщение ОИЯИ 13-87-702. 1987.
15. Алексеев Г.И., Зорин В.П., Иванов И.А. и соавт. Протонный томограф для комплекса протонно-лучевой терапии. Сообщение ОИЯИ 18-91-435. 1991.
16. Савченко О.В. Состояние и перспективы применения новых клинических методов диагностики и лечения раковых заболеваний на основе использования имеющихся в ОИЯИ пучков частиц и ионов. Сообщение ОИЯИ 2-7195. 1996.
17. Агапов А.В., Гаевский В.Н., Гулидов И.А. и соавт. Методика трехмерной протонной лучевой терапии // Письма в ЭЧАЯ. 2005. Т. 2. № 6. С. 80–86.

**Ассоциация медицинских физиков России и редакция журнала “Медицинская физика” присоединяются к поздравлениям и желают коллективу ЛЯП ОИЯИ дальнейших достижений в протонной терапии онкологических больных!**