

Рецензия на проект
«Совершенствование методов, технологий, режимов планирования и проведения
лучевой терапии» на 2020-2022 гг.

В настоящее время для подведения дистанционной радиотерапии онкологических заболеваний разработано большое количество методов. Среди них одним из самых успешных и перспективных является протонная терапия. Метод протонной терапии является наиболее перспективным направлением радиационной онкологии. Эффективность протонной терапии, по сравнению со стандартной лучевой терапией, обусловлена тем, что протоны позволяют формировать прецизионно локализованное выделение дозы излучения в глубоко расположенной опухоли при минимальном облучении нормальных тканей, окружающих опухоль. В мире этим методом пролечено уже около 200 тысяч пациентов.

Для успешного лечения онкологических больных необходимо совершенствовать технологию облучения методом протонной терапии, прежде всего планирование облучения и доставку пучка, сделать более аккуратным определение положения мишени, улучшить возможности формирования необходимого дозного распределения пучка в тканях пациента, а также, максимально увеличить биологическую эффективность воздействия энергии частиц, попавших в объем опухоли. Решению именно этих задач посвящены исследования и разработки, проводимые в рамках темы на протяжении последних лет.

К весьма существенным достижениям в области протонной радиотерапии и радиохирургии можно отнести разработанную и реализованную в ОИЯИ в рамках этих работ методику трехмерной конформной протонной лучевой терапии, при которой максимум формируемого дозного распределения наиболее точно соответствует форме облучаемой мишени. Для лечения больных методом трехмерной конформной протонной терапии в МСЧ №9 ФМБА в г.Дубне в 1999 г. создано специальное радиологическое отделение протонной терапии. Это позволило при клинических исследованиях, проведенных на пучках фазотрона Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ, облучать новообразования, расположенные в области головы, шеи и грудной клетки, локализованные вблизи жизненно важных органов, облучение которых нежелательно, или недопустимо. Успешное решение этой задачи удалось благодаря тому, что были учтены все нюансы облучения, разработаны новые устройства - гребенчатые фильтры, позволяющие формировать пучок с расширенным

по глубине до требуемой величины пиком Брэгга, фигурные коллиматоры и замедлители (болюсы), позволяющие придать пучку конформность с мишенью по всем трем направлениям. В частности, была реализована технология изготовления болюсов из специального воска с помощью специализированного фрезероального станка с ЧПУ.

Для реализации более конформной методики динамического облучения опухоли широким однородным пучком был разработан и изготовлен макет автоматизированного многолепесткового коллиматора протонного пучка. В стадии разработки находится изготовление многолепесткового коллиматора на 33 пары пластин.

Одним из основных и ответственных компонентов методики трехмерной конформной протонной лучевой терапии является система симуляции и планирования облучения. До настоящего времени в МТК для этих целей использовалась система планирования, разработанная в центре протонной терапии в г. Лома-Линда, США, и адаптированная к пучкам фазотрона. К настоящему времени в МТК в основном завершена разработка варианта собственной подобной программы, который уже прошел дозиметрическую верификацию с использованием гетерогенного фантома Алдерсона и радиохромных пленок, и в настоящее время проводится его клиническая апробация.

Была создана система, контролирующая основные параметры протонного пучка непосредственно во время проведения терапевтического облучения пациентов. На протонных пучках ОИЯИ уже пролечено около 1300 пациентов в период с 2000-2019 гг. Большое практическое значение имеют разработанные методы повышения «гарантии качества» протонной терапии. Трудно переоценить значение разработки и совершенствования детекторов для дозиметрии медицинских протонных пучков, поскольку очевидно, что одним из главных условий достижения желаемого результата в радиотерапии является правильное определение дозы ионизирующего излучения, поглощенного опухолью. Очень важную роль играет также правильное определение относительной биологической эффективности (ОБЭ) протонного пучка, используемого для облучения пациентов, что должно учитываться при планировании лучевой терапии. В данном случае были определены как физическое (микродозиметрическое), так и биологические значения ОБЭ. Совместно с сотрудниками Института ядерной физики (Прага, Чехия) были проведены работы по дозиметрической калибровке гамма-аппарата "Рокус-М", проведены измерения

фоновых условий в кабине протонной терапии №1. Совместно с сотрудниками Отдела радиационной дозиметрии Института ядерной физики (Прага, Чехия) проведены измерения спектров ЛПЭ клинического протонного пучка фазотрона ЛЯП с использованием кремниевых детекторов Liulin и Medipix. Была также проведена большая работа по выявлению ошибок, возникающих при планировании облучения в случае наличия у пациентов зубных металлических протезов в зоне облучения и выданы рекомендации по их минимизации.

Необходимо подчеркнуть важность радиобиологических исследований, проводимых в рамках проекта. Многие из них представляют большой интерес, как с чисто научной, так и с практической точки зрения. В частности, в последние годы исследовано применение радиозащитного действия лазерного излучения с длиной волны 633 нм и 532 нм в радиотерапии.. Разработано и собрано устройство для радиационной защиты биологических объектов (патент на изобретение RU 2 428 228 С2). Проведены эксперименты по комбинированному действию гамма-лучей ^{60}Co и лазерного излучения на выживаемость экспериментальных мышей. Радиоэпидермит, который сопровождается ощущением зуда и напряженности кожи, широко распространен и является серьезной проблемой у людей, проходивших лучевую терапию при лечении рака. Исследуемых больных после облучения гамма-лучами облучали лазерным устройством. Начиная с первого дня облучения лазерным устройством, поврежденная кожа пациентов постепенно стала восстанавливаться, зуд не наблюдался. При использовании лазерной обработки кожи этих же пациентов с первого дня следующего курса лучевой терапии радиоэпидермит не наблюдался. Лазерное облучение оказывало профилактическое действие также на слизистые оболочки ротовой полости, глотки и языка.

Следует также отметить новые направления работ в этой области. Так, в 2018–2019 годах были проведены совместные работы в рамках программы сотрудничества с ЮАР (iThemba LABS) по тематике «Нейрохимические исследования нейротрансмиттеров в тканях мозга после воздействия нейтронов, протонов и гамма-квантов». Работы по данной тематике ориентированы на исследование радиационных эффектов в центральной нервной системе — проблемы, которая является актуальной на протяжении последних десятилетий главным образом ввиду нарастающего применением ионизирующих излучений в терапии опухолей мозга и вопросов

радиационной защиты космонавтов в длительных космических полетах за пределами магнитосферы Земли. Без сомнения, работы в этой области должны быть продолжены.

Второе направление - это повышение дозы, выделяемой в опухолевом объеме при проведении протонной терапии за счет насыщения ее клеток наночастицами тяжелых металлов, таких как ^{53}I , ^{64}Gd , ^{78}Pt , ^{79}Au и др. Поражение клеток опухоли формируется как за счет первичного, так и за счет вторичного короткопробежного излучения, возникающего в результате взаимодействия налетающих частиц с ядрами тяжелых элементов, сконцентрированных в опухолевых клетках.

Такое индуцированное излучение можно использоваться для повышения целевой дозы в ходе лучевой терапии злокачественных опухолей без увеличения нецелевой дозы, выделяемой в здоровых тканях.

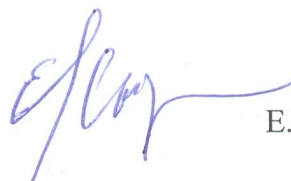
Принятое коллективом исполнителей проекта решение о продолжении всех этих исследований еще на 3 года считаю единственно правильным. Это позволит продолжить клиническую апробацию метода протонной терапии для лечения различных новообразований на пучках фазотрона ОИЯИ. Очень важными для развития возможностей протонной радиотерапии являются предполагаемые разработки управляемой от компьютера аппаратуры для проведения динамического облучения протонным пучком глубоко залегающих новообразований, включая разработку управляемых от компьютера замедлителя переменной толщины и полномасштабного многолепесткового коллиматора.

В результате выполнения планируемых работ с использованием разработанных технических решений, радиобиологических и физических методик будет накоплен клинический опыт, позволяющий давать рекомендации по их применению в клинической радиологии и определить направленность дальнейших исследований на медицинских пучках ОИЯИ.

Рецензент:

Главный научный сотрудник ЛЯП ОИЯИ

Доктор физ.-мат. наук, профессор



Е.М. Сыресин

22.04.2019