

Рецензия

на Проект «Совершенствование методов, технологий, режимов планирования и проведения лучевой терапии»

Тема 04-2-1132

Предложенный для рецензирования Проект является междисциплинарным, межведомственным и международным и объединяет усилия исследователей ОИЯИ ЛЯП МТК и ученых и практических работников медицинских учреждений Российской Федерации, а также исследовательских групп Польши, Чехии, Румынии, ЮАР и Японии. Оригинальный проект, не имеющий мировых аналогов.

Цель проекта четко сформулирована во введении и определена как «проведение на базе Медико-технического комплекса (МТК) ЛЯП ОИЯИ медико-биологических и клинических исследований по изучению эффективности адронной терапии различных новообразований, совершенствование оборудования и аппаратуры и разработка новых методов лучевой терапии онкологических больных на медицинских адронных пучках фазотрона». На наш взгляд, сформулированное таким образом положение является средством (инструментом) достижения основной цели, коротко определенной в названии проекта.

В краткой справке авторы проекта описывают фундаментальное обоснование и практические достижения в области адронной терапии опухолей в мировой науке, а также историческое и современное место МТК в проблеме. МТК ОИЯИ, благодаря дальновидности В.П.Джелепова, явился первым в Советском Союзе центром адронной терапии опухолей и, по настоящее время, является одним из основных методологических центров в стране, обеспечивающим в то же время оказание медицинской помощи – в период с 2000 г. по апрель 2019 г. пролечено 1287 пациентов с различными нозологическими формами онкологических заболеваний.

Сотрудниками МТК достигнуты большие успехи в области сохранения и развития технологической базы для обеспечения комплексной: адронной и фотонной терапии онкологических больных. Основные работы проводятся в процедурной кабине № 1 – универсальной для протонной терапии опухолей головы, шеи и других

частей тела пациентов, а также кабине № 6 для гамма-терапии. Кабина № 1 была модернизирована в соответствии с требованиями прецизионной объемной конформной протонной лучевой терапии.

Сотрудники МТК вносят серьезный вклад в развитие относительно молодой научной дисциплины «Медицинская физика». Ими методически обоснованы и технологически осуществлены основные этапы предлучевой подготовки и проведения облучения для трехмерной конформной протонной лучевой терапии на всем пути работы с пациентами от иммобилизации области, подлежащей облучению, до компьютерной томографии опухолей с целью составления трехмерного компьютерного планирования облучения, изготовления индивидуальных (для каждого больного) устройств формирования пучка и реализация плана облучения с его верификацией.

На основе международной кооперации с учеными Японии, Чехии, Румынии и Польши обеспечено адекватное дозиметрическое сопровождение протонной лучевой терапии. Успешно решаются вопросы от определения дозы излучения поглощенной в опухоли и здоровой ткани, до формирования терапевтического пучка, расчеты дозных распределений, оценка микродозиметрических распределений, контроля энергии протонного пучка, автоматизация процесса облучения, калибровки гамма-терапевтического аппарата на основе рекомендаций МАГАТЭ и др. Получен патент на устройство для реализации динамического метода облучения протонным пучком различных новообразований.

Методологические и технологические достижения сотрудников МТК прошли успешную клиническую апробацию. Имеются примеры успешного лечения рака шейки матки, опухолей головы и шеи, головного мозга, сосудистых опухолей и др.

Исследования в области радиобиологии характеризуются интенсивным развитием оригинального направления: использования лазерного излучения для достижения радиозащитного эффекта в отношении эффекта гамма-излучения и протонов. Разработанные соответствующие устройства и способы защищены патентами.

Переходя к рассмотрению планируемых исследований и методических разработок, следует отметить, что они являются логическим продолжением и творческим развитием перечисленных выше направлений.

В общем виде основной целью проекта на последующий период 2020-2022 г. будет разработка методов облучения пациентов протонным пучком, обеспечивающих наиболее высокую степень конформности создаваемого дозного поля облучаемой мишени, что позволит снизить дозу облучения, приходящуюся на здоровые ткани и органы, а также общему повышению эффективности проводимой терапии.

Намечается расширение круга локализаций, доступных для облучения протонами нозологических форм онкозаболеваний.

Предполагается подвести итоги результатов терапии пациентов с различными диагнозами заболеваний головного мозга».

Можно отметить наиболее важные моменты.

Испытания прототипа многолепесткового коллиматора на точность позиционирования пластин. Проверка работоспособности электронных блоков управления коллиматором. Создание тестового программного обеспечения для автоматического выставления апертур. Экспериментальная проверка на протонном пучке. Устранение выявленных неполадок.

Разработка проекта компьютеризированной системы контроля отпуска дозы. Разработка тестового блока системы автоматического контроля отпуска дозы на базе МК Ардуино. Испытания блока, выявления неполадок в работе.

Продолжение работ по расширению функциональных возможностей разрабатываемой в МТК трехмерной программы планирования конформной протонной радиотерапии и по ее клинической апробации в сеансах облучения.

Дозиметрическая калибровка протонного пучка фазотрона ЛЯП ОИЯИ и гамма-аппарата РОКУС-М совместно с ИЯФ ЧР, Прага.

Измерения дозы облучения за пределами протонных пучков, сформированных пассивным способом с применением коллиматоров, дополнительных замедлителей и гребенчатых фильтров на протонном пучке фазотрона ЛЯП ОИЯИ и с помощью активного сканирующего пучка, сформированного с использованием гантри в центре протонной терапии в Праге.

Продолжение исследований по определению форм гибели клеток фибробластов в зависимости от дозы облучения ионизирующими излучениями.

Исследование механизмов возникновения функциональных и нейрохимических нарушений в центральной нервной системе при действии излучений с разной линейной передачей энергии. Изучение нейрохимических и поведенческих эффектов после воздействия ионизирующих излучений, широко используемых в лучевой терапии в наземных экспериментах по моделированию биологического действия космической радиации. Изучение влияния излучений с различной ЛПЭ на функции рецепторов глутамата и ГАМК.

Освоение новых методов оценки эффективности цитотоксического действия наночастиц на опухолевые клетки. Эффекты будут оцениваться с использованием различных методов микроскопии (оптическая микроскопия и флуоресцентная микроскопия).

Измерение фоновых условий в кабине для проведения протонной терапии.

Верификация радиотерапевтических систем планирования облучения на протонных пучках. Измерения пространственных дозных распределений с использованием радиохромных пленок и других детекторов в различных фантомах, в том числе в гетерогенном фантоме Алдерсона.

Исследование летального воздействия лазерного излучения с длиной волны 532 нм на выживаемость клеток фибробластов.

Получение интегральной оценки состояния ЦНС при воздействии разных видов ионизирующих излучений на основе комплексного анализа нейрохимических показателей головного мозга и поведенческих характеристик лабораторных животных. Поиск и исследование препаратов, обладающих нейропротекторным действием в отношении радиационно-индуцированных эффектов в центральной нервной системе. Исследование дозовых зависимостей функционального ответа головного мозга при различных комбинациях радиационного фактора и фармацевтических препаратов. Исследование молекулярных механизмов радиационного воздействия на культурах нейроподобных клеток.

Комбинированное облучение γ -лучами и протонным пучком опухолевых клеток с металлическими наночастицами. Выявление эффективных комбинаций и различий в радиобиологическом действии γ -лучей, протонных пучков и металлических наночастиц.

Завершение разработки и реализации алгоритмов работы трехмерной программы планирования конформной протонной радиотерапии для методики динамического облучения глубоко расположенных мишеней широким однородным пучком. Испытания и доработка программы.

Установление закономерностей индукции функциональных нарушений в работе структур головного мозга при действии ионизирующих излучений, используемых в лучевой терапии. Применение методов компьютерного моделирования к анализу результатов экспериментальных исследований о воздействии ионизирующих излучений на центральную нервную систему. Установление закономерностей влияния разных доз фармацевтических препаратов, обладающих нейропротекторным действием при облучении; формулирование концепций их практического применения с целью минимизировать негативное влияние радиации при лучевой терапии и для радиационной защиты космонавтов в дальних космических полетах.

В результате выполнения проекта на основании фундаментальных исследований и анализа результатов выполненных ранее работ, будут даны практические рекомендации по дальнейшему совершенствованию и оптимизации методов лучевой протонной терапии и комбинированной протонно-фотонной терапии опухолевых заболеваний. Кроме того, предполагается получить новые фундаментальные знания в области радиобиологии.

По представленному плану-графику работ по проекту замечаний нет, также как и по форме № 26 и № 29. В форме № 24 необходимо исправить дату выполнения проекта.

В порядке дискуссии по содержанию проекта, на наш взгляд, следует отметить, что он не отражает большой вклад сотрудников МТК в развитие космической радиобиологии. Известно, что на фазотроне и Рокусе-М осуществляются работы по облучению различных биологических объектов по заказам исследователей ЛРБ. Много внимания уделяется влиянию протонного излучения на центральную нервную систему, являющейся критичной, по мнению ряда авторов, для действия корпускулярного излучения. Учитывая эти предположения, крайне интересным было бы подведение уникальных клинических итогов о действии протонного излучения на неврологический статус пациентов с облучением головного мозга.

Вторичное излучение фазотрона, имеющее в своем спектре нейтроны различных энергий, фотоны и вторичные протоны, может быть использовано для моделирования излучения в кабине космического корабля и проведения соответствующих радиобиологических экспериментов. Необходимо было упомянуть серию экспериментов по прохождению протонов через бетонную защиту.

Учитывая общую направленность коллектива на лечение онкологических заболеваний, целесообразно, по нашему мнению, начать работы по экспериментальной онкологии применительно к возможностям МТК.

Суммируя содержание рецензии, следует отметить ряд положений.

Научным коллективом МТК ЛЯП ОИЯИ совместно с отечественными и зарубежными партнерами проведено фундаментальное обоснование практически значимых проблем в области адронной терапии онкологических заболеваний.

Наличие в МТК уникальной облучательской базы и высококвалифицированного персонала позволяет успешно решать сложнейшие задачи в области лучевой терапии и смежных областях радиобиологии, включая космическую радиобиологию и астробиологию.

Рекомендую проект «Совершенствование методов, технологий, режимов планирования и проведения лучевой терапии», тема 04-2-1132, поддержать.

Заведующий лабораторией радиационной иммунологии
и экспериментальной терапии радиационных поражений
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России;
заведующий лабораторией радиобиологии тяжелых ионов
ГНЦ РФ ИМБП РАН,
профессор, доктор медицинских наук



А.А.Иванов

22.04.2019