

ЦЕНТР ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ ПЕТЕРБУРГСКОГО ИНСТИТУТА ЯДЕРНОЙ ФИЗИКИ ИМ. Б.П. КОНСТАНТИНОВА

*А.А. Воробьев¹, Е.М. Иванов¹, А.Г. Кривиш¹, Г.А. Рябов¹, В.М. Самсонов¹,
Д.М. Селиверстов¹, Ю.Н. Гавриш², В.Г. Мудролюбов², А.П. Строкач²,
В.А. Востриков³, Е.Б. Левичев³, Ю.А. Тихонов³, В.М. Виноградов⁴, С.В. Герасимов⁴,
А.М. Гранов⁴, Р.А. Шалек⁴, Н.Н. Ялыныч⁴*

¹*Учреждение Российской академии наук Петербургский институт ядерной физики
им. Б.П. Константинова, Гатчина, Ленинградской обл., Россия*

E-mail: samsonov@rnpri.spb.ru;

²*ФГУП «Научно-исследовательский институт электрофизической аппаратуры
им. Д.В. Ефремова», Санкт-Петербург, Россия*

E-mail: npkluts@niiefa.spb.su;

³*Учреждение Российской академии наук Институт ядерной физики им. Г.И. Будкера
Сибирского отделения РАН, Новосибирск, Россия*

E-mail: e.b.levichev@inp.nsk.su;

⁴*Российский научный центр радиологии и хирургических технологий (РНЦРХТ),
Санкт-Петербург, Россия*

E-mail: vinogradov_oncology@rambler.ru

В ПИЯФ на базе синхротрона Ц-1000 с 1975 года действует медицинский центр стереотаксической протонной терапии, в котором успешно ведутся научные исследования и проводится лечение заболеваний головного мозга. Для расширения возможностей центра принято решение о создании ускорительного комплекса в составе циклотрона с энергией 40...80 МэВ и синхротрона с энергией 100...230 МэВ. В настоящее время ведутся активные работы по созданию данного комплекса, завершаются автономные испытания систем циклотрона Ц-80 и ведется разработка синхротрона С-230.

Развитие ядерной медицины связано, в первую очередь, с диагностикой и лечением онкологических заболеваний. Однако методы ядерной медицины (радионуклидная диагностика и терапия, радиохирurgia и облучение протонными пучками) все шире применяются при других социально значимых заболеваниях – кардиологических, неврологических, эндокринологических и прочих.

До 70-х годов развитие мирных атомных технологий в нашей стране примерно соответствовало уровню США, развитых стран Европы и Японии. Отставание, в том числе и по радионуклидным методам, началось с 80-х годов и выросло к 2000-м годам в 5-10 раз.

По статистическим данным в США диагностические радионуклидные исследования проводятся в среднем сорока больным на одну тысячу человек в год, в Японии – 25 пациентам, в Австрии – 19 пациентам, в России – только 7 пациентам.

Еще более значительно наше отставание в использовании активных методов ядерной медицины. По экспертным данным высокотехнологичных радиохирургических вмешательств (гамма-нож) требуют примерно 211 больных на один миллион населения, это 30 тысяч человек в год. В нашей стране в 2009 году проведено лишь около 700 операций на двух установках (НИИ Нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко РАМН, Москва, и Международный институт биологических систем им. С.М. Березина, Санкт-Петербург).

Средний показатель обеспеченности радионуклидной терапией в европейских странах: одна «ак-

тивная» койка на 340 тысяч населения, а в наиболее развитых странах Евросоюза (Германия, Англия, Австрия) – одна активная койка на 100-200 тысяч. В России есть только 50 «активных» коек, что в 15 раз меньше необходимого.

Для снижения смертности и инвалидности населения от онкологических заболеваний в 2009 году в рамках нацпроекта «Здоровье» начата реализация Национальной онкологической программы, которая предусматривает:

– организацию массовых скрининговых осмотров населения;

– создание сети современных, хорошо оснащенных и укомплектованных подготовленными кадрами региональных и окружных онкологических диспансеров;

– широкомасштабное внедрение эффективных методов ядерной медицины – радионуклидной диагностики и радионуклидной терапии.

Поэтапное включение всех регионов в онкологическую программу позволит к 2016 году создать и оснастить медицинским оборудованием 8 федеральных учреждений здравоохранения, 78 региональных и 7 окружных онкологических центров.

В связи с перечисленными обстоятельствами особое значение имеет создание комплексных центров ядерной медицины, в которых могут проводиться как наработка медицинских радионуклидов, так и лечение пациентов.

Распространенные методы радиационной терапии, использующие облучение опухоли фотонами или электронами, имеют ряд значительных ограничений,

связанных с повышенным поражением окружающих здоровых тканей. Доза, выделяемая фотонами в тканях, быстро падает в зависимости от пройденного пути. Соответственно в случаях, когда опухоль расположена достаточно глубоко, большая часть дозы выделяется в тканях вблизи поверхности тела. Значительное поперечное рассеяние фотонов при прохождении через ткани затрудняет формирование четких границ поля облучения, что особенно опасно в случаях, когда опухоль расположена в непосредственной близости от жизненно важных органов.

Радиотерапия с использованием пучков протонов имеет ряд преимуществ. Во-первых, при прохождении через вещество большая часть их энергии выделяется в конце пробега (так называемый пик Брэгга). Во-вторых, протоны слабо рассеиваются при прохождении через ткани. Эти факторы позволяют значительно сократить радиационную нагрузку на окружающие здоровые ткани. В-третьих, протоны обладают повышенной относительной биологической эффективностью, что позволяет снизить общую дозу, необходимую для терапии.

Клинические исследования в интересах ионной и протонной терапии рака были начаты более 50 лет назад, практически во всех развитых странах мира, в том числе и в СССР. Свыше 60000 пациентов в мире было пролечено с помощью ионной или протонной терапии. Первые исследования проводились на экспериментальных установках, предназначенных для ядерной физики. Очевидно, что обеспечить массовое применение терапии на этих установках невозможно, ввиду высокой стоимости сеанса и малой пропускной способности. В настоящее время происходит качественный переход от научно-исследовательских разработок к серийным установкам для массовой терапии онкологических заболеваний.

На базе исследовательского протонного синхротрона ПИЯФ с 1975 года действует медицинский центр стереотаксической протонной терапии (Рис.1), в котором, совместно с Российским научным центром радиологии и хирургических технологий (РНЦРХТ), успешно ведутся научные исследования и проводится лечение заболеваний головного мозга, таких как различные виды аденом гипофиза, артериовенозные мальформации сосудов головного мозга и т.д. Используется уникальный метод облучения пациентов протонным пучком с энергией 1000 МэВ напролет [1].

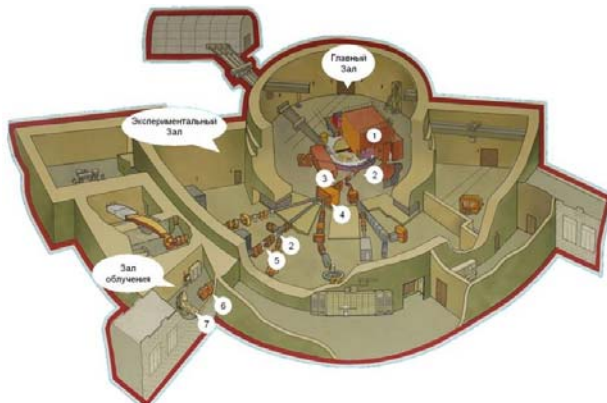


Рис.1. Общий вид комплекса протонной лучевой терапии ПИЯФ

Малое рассеяние протонов с такой энергией при прохождении через облучаемый объект в сочетании с ротационной техникой облучения создает высокий градиент распределения дозного поля, недостижимый в обычно используемом методе гамма-терапии. В Табл.1 приведены параметры протонного медицинского пучка.

Таблица 1

Параметры протонного медицинского пучка

Параметры	Значение
Энергия протонов, МэВ	1000
Интенсивность, с ⁻¹	10 ⁹
Размер пучка, ширина на полувысоте, мм	5...10
Максимальная мощность поглощенной дозы, Гр/мин	50
Краевой градиент дозного поля от 70 до 10 %, %/мм	20
Отношение доз в центре и на поверхности головы	200/1

Важной характеристикой данного метода облучения является также простое и надежное наведение пучка на заданный объект облучения, что гарантирует безопасность процесса облучения.

Комплекс протонной лучевой терапии отвечает требованиям Европейской группы по Клинической дозиметрии (European Clinical Heavy Particle Dosimetry Group) и международной комиссии по радиационным единицам и измерениям – ICRU.REPORT59.

Комплекс протонной лучевой терапии включает в себя:

- ускоритель с системами инженерного обеспечения (1);
- специальную пристройку к основному зданию синхротрона с залом облучения, пультом управления пучком, подготовительными помещениями, системой радиационной биологической защиты и клиникой на 18 пациентов;
- тракт формирования и транспортировки протонного пучка к пациенту, состоящий из отклоняющих и фокусирующих магнитных элементов (2, 4), систем стабилизации и управления токами в магнитных элементах, ионопровода, коллиматоров (3, 5), систем диагностики, систем глушения пучка и радиационной защиты;
- автоматизированную установку для обеспечения ротационной техники облучения больных (7), системы автоматизированного контроля параметров пучка в зале облучения и системы общей и клинической дозиметрии.

За период 1975-2010 годов проведено 1352 облучения больных (Рис.2).

Несмотря на полученные результаты, следует констатировать, что применение высокоэнергетичной протонной терапии целесообразно лишь для ограниченного ряда заболеваний головного мозга. В связи с этим для расширения спектра подлежащих лечению заболеваний, в том числе онкологических заболеваний внутренних органов, принято решение

о развитии центра протонной терапии ПИЯФ. Программа развития предусматривает создание ускорительного комплекса, включающего в себя циклотрон Ц-80 и синхротрон С-230, а также несколько облучательных портов для протонной терапии и мишенного комплекса для наработки радионуклидов [2-3].

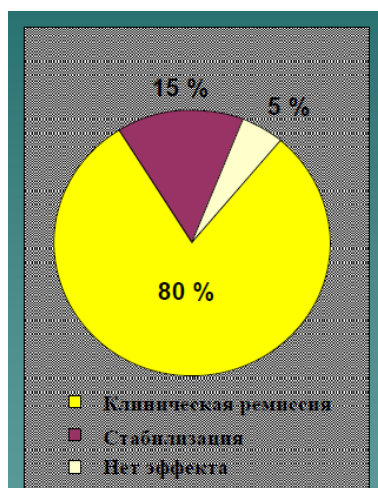


Рис.2. Статистика протонной терапии за 1975-2010 гг.

Циклотрон Ц-80, разработанный специалистами ПИЯФ РАН и ФГУП «НИИЭФА им. Д.В. Ефремова» [4], должен обеспечить получение ускоренного пучка протонов с энергией в диапазоне 40...80 МэВ и током не менее 200 мкА (Табл. 2). Циклотрон предназначен для лечения офтальмологических заболеваний путем облучения глазного яблока пациента, а также для наработки широкого спектра диагностических и терапевтических радионуклидов. Кроме того, циклотрон будет использоваться в качестве инжектора для синхротрона С-230.

Проект синхротрона С-230 для лучевой терапии протонными пучками с использованием пика Брэгга разработан ИЯФ им. Г.И. Будкера СО РАН.

Основные параметры синхротрона приведены в Табл.3, общий вид – на Рис.3.

Таблица 2
Основные характеристики циклотрона Ц-80

Система, параметр	Характеристика, величина
Тип ускоряемых частиц	H^-
Тип выведенных частиц	H^+
Энергия пучков, регулируемая, МэВ	40...80
Ток пучка, мкА	200
Электромагнит	
- тип э/магнита	Ш-образный
- диаметр полюса, см	2050
- масса, т	245
Резонансная система	
- рабочая частота, МГц	41,2
- количество дуантов	2
- амплитуда ВЧ-напряжения, кВ	60
Мощность ВЧ-генератора, кВт	80
Источник ионов	внешний
Режим работы	непрерывный/импульсный
Общее потребление мощности, не более, кВт	
- в режиме с пучком	500
- в ждущем режиме	200

Таблица 3
Основные параметры синхротрона

Тип частиц	Протоны
Энергия инжекции, МэВ	60
Энергия выпуска, МэВ	100...230
Магнитная жесткость, Тл·м	2,4
Периметр, м	27,309
Частота обращения, инж./вып., МГц	3,75/6,67
Поле при инжекции, Тл	5,25
Частота повторения, Гц	1
Максимальное поле, Тл	1,115
Бетатронная частота, горизонт./верт.	1,287/1,315
Отношение $\beta_{x,max}/\beta_{y,max}$ функций, м	4,9/7,0
η_{max} , м	2,81
Коэффициент уплотнения орбит, α	0,594
Критическая энергия, γ_{cr}	1,297
Натуральный хроматизм, x/y	-1,113/-1,419



Рис.3. Общий вид синхротрона

Протонный пучок из циклотрона инжектируется в синхротрон, где ускоряется до необходимой энергии (100...230 МэВ). Ускоренный пучок медленно выпускается и транспортируется в облучательные комнаты, с фиксированными пучками или оснащенные системой гантри. В режиме разделения времени синхротрон может одновременно обслуживать три различные комнаты лечения. Время переключения составляет менее 200 мс в случае применения пучка одной энергии во всех портах лечения. Синхротрон обеспечивает все необходимые требования к терапевтическому пучку:

- средняя интенсивность пучка 10^9 частиц в секунду;
- максимальная интенсивность пучка за цикл 10^{10} частиц в секунду;
- измерение интенсивности пучка каждые 100 мкс;
- регулируемое время выпуска – от одной до десяти секунд;
- для лечения могут быть выбраны 15 разных уровней интенсивности. Каждый уровень интенсивности устанавливается от выпуска к выпуску;
- должно быть предусмотрено не менее 130 табличных уровней энергии в диапазоне от 100 до 230 МэВ;
- модуляция энергии выпущенного пучка не более 10 % в течение 100 мс.

Магнитная система синхротрона состоит из шести одинаковых 60° -поворотных магнитов с комбинированными функциями, включенных последовательно, и не содержит квадрупольных линз. Высокочастотный резонатор, элементы впуска/выпуска и корректирующие магниты расположены в свободных промежутках. Там же размещаются элементы диагностики и откачные порты. Рабочий вакуум не хуже 10^{-9} Торр. Для медленного выпуска протонов используется широко распространенная схема резонансного выпуска.

Ускорительный комплекс будет оборудован четырьмя облучательными портами. Порт №1 – офтальмологический, использует протонный пучок, выпущенный из циклотрона, остальные порты предназначены для использования протонного пучка, выпущенного из синхротрона. Порт №2 – терапевтический, горизонтальный, фиксированный. Порт

№3 – терапевтический, оснащен системой гантри. Порт №4 – технологический, горизонтальный, фиксированный, предназначен для биофизических, медицинских, материаловедческих и др. исследований и приложений. Проект технологического порта предусматривает возможность его модернизации в терапевтический облучательный порт.

Ускорительный комплекс располагается на территории ПИЯФ и частично использует существующее радиационно-защищенное здание (Рис.4). Синхроциклотрон расположен в центральной части здания в отдельном зале. Циклотрон, синхротрон и офтальмологический облучательный порт предполагается разместить в свободной части экспериментального зала. После выхода из циклотрона пучок транспортируется в раздаточный магнит, который задает одно из трех направлений дальнейшей транспортировки: к офтальмологическому порту, к синхротрону или к мишенному комплексу. Канал транспортировки пучка в помещение для наработки радионуклидов оснащается двумя дипольными магнитами, первый из которых обеспечивает поворот пучка на 45° по вертикали в подвал экспериментального зала, второй возвращает пучок в горизонтальную плоскость. Далее раздаточный магнит выводит пучок на одну из трех мишенных станций.

После ускорения в синхротроне пучок выпускается в канал высокой энергии и справа от двери экспериментального зала выводится в пристройку. В пристройке расположены облучательные порты, за исключением офтальмологического порта. Пучок транспортируется прямо и может быть повернут магнитами на 60° вправо к облучательным портам. Первый магнит направляет пучок к технологическому порту, второй – к терапевтическому горизонтальному фиксированному порту, третий – к терапевтическому порту гантри. Если все переключающие магниты выключены, пучок транспортируется до конца транспортного канала и сбрасывается в поглотитель. Такая схема расположения обеспечивает достаточную степень защиты от несанкционированного облучения пациента, и позволяет, в случае необходимости, нарастить число облучательных портов.

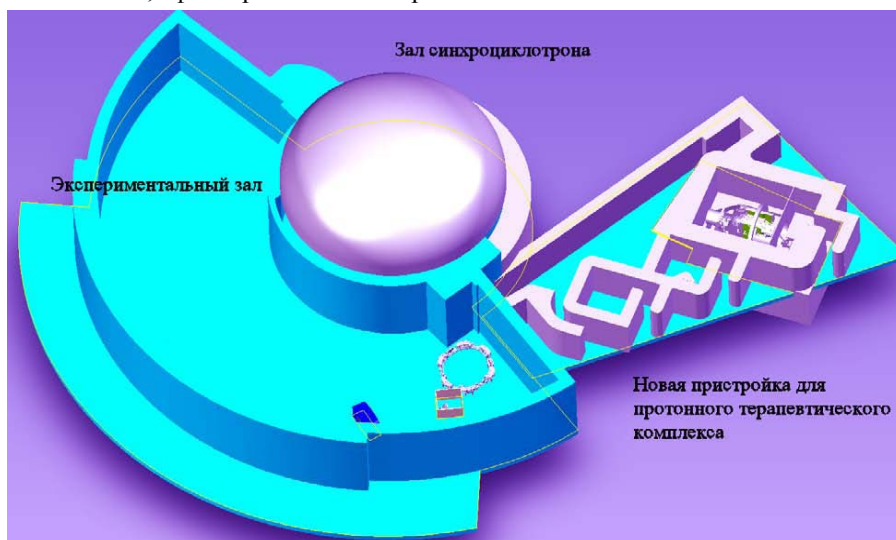


Рис.4. Схема размещения ускорительного комплекса (без каналов транспортировки)

К настоящему времени:

– изготовлено оборудование циклотрона Ц-80 и первого участка системы транспортировки (до раздаточного магнита), завершаются заводские автономные испытания узлов и систем циклотрона;

– завершен проект, ведутся ремонт и реконструкция помещений, предназначенных для размещения ускорительного комплекса;

– разработан физический проект комплекса для медицинской терапии на основе синхротрона С-230.

Планируется выполнить поставку, монтаж и наладку циклотрона Ц-80 и первого участка системы транспортировки в помещениях ПИЯФ, осуществить физический пуск циклотрона.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Создаваемый в ПИЯФ ускорительный комплекс позволит реализовать все известные в настоящее время методы протонной терапии и обеспечит прогресс в разработке новых технологий в диапазоне энергий протонов от 40 до 230 МэВ и при 1000 МэВ.

2. На базе ускорительного комплекса создаются все предпосылки для создания центра международного сотрудничества в области протонной терапии и ядерной медицины.

3. Ускорительный комплекс, созданный в полном объеме, обеспечит успешную коммерческую деятельность по производству циклотронной продукции в промышленных масштабах.

4. На основе ускорительного комплекса международного уровня целесообразно организовать подготовку широкого круга специалистов в области ядерной медицинской физики. С этой целью необ-

ходимо предусмотреть создание магистратуры, аспирантуры и докторантуры по профильным дисциплинам на базе кооперации с ведущими вузами Санкт-Петербурга и России, а в дальнейшем возможна и более широкая кооперация.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. N.K. Abrosimov, et al. 1000 MeV Proton beam therapy facility at Petersburg Nuclear Physics Institute Synchrocyclotron // *Journ. Phys.: Conference Series* 41. 2006, p.424.
2. Н.К. Абросимов, Е.М. Иванов, Г.А. Рябов, М.Г. Тверской. Исследование возможности создания на синхроциклотроне ПИЯФ протонного пучка с энергией 140...230 МэВ для лечения онкологических заболеваний // *Сообщение ПИЯФ РАН, N 2805*. Гатчина, 2009, с.43.
3. D.M. Seliverstov, N.K. Abrossimov, M.V. Chernova, E.M. Ivanov, G.A. Riabov. Presents status of the PNPI Medicine Center on the Base of 1000 MeV Proton Synchrocyclotron and Constructed 80 MeV Cyclotron for I=100 mkA and the Development program // *CERN-Switzerland. Physics for Health in Europe Workshop 2-4 February 2010*. 2010, Abstract ID: 127, p.36.
4. П.В. Богданов, Ю.Н. Гавриш, А.В. Галчук, С.В. Григоренко и др. Основные технические характеристики циклотронного комплекса Ц-80 // *Вопросы атомной науки и техники. Серия «Ядерно-физические исследования» (79)*. 2012, №3, с.10-14.

Статья поступила в редакцию 24.09.2011 г.

PROTON THERAPY CENTER OF THE B.P. KONSTANTINOV PETERSBURG NUCLEAR PHYSICS INSTITUTE

A.A. Vorobjev, E.M. Ivanov, A.G. Krivshich, G.A. Ryabov, V.M. Samsonov, D.M. Seliverstov, Yu.N. Gavrish, V.G. Mudrolyubov, A.P. Strokach, V.A. Vostrikov, E.B. Levichev, Yu.A. Tihonov, V.M. Vinogradov, S.V. Gerasimov, A.M. Granov, R.A. Shalek, N.N. Yalynych

Since 1975, successful scientific researchers have been performed and treatment of cerebrum brain diseases has been provided in the PNPI medical center of the stereotaxic proton therapy founded on the basis of the STC-1000 synchrocyclotron. For further advancement of the PNPI center, a decision was made on construction of an accelerator system comprising a cyclotron with an energy of 40...80 MeV and a synchrotron with an energy of 120...230 MeV. Much work is now underway towards the construction of this system; tests of separate systems of the C-80 cyclotron are nearing the completion, and the C-230 synchrotron is under development.

ЦЕНТР ПРОТОННОЇ ТЕРАПІЇ ПЕТЕРБУРЗЬКОГО ІНСТИТУТУ ЯДЕРНОЇ ФІЗИКИ ім. Б.П. КОСТЯНТИНОВА

A.A. Воробйов, Є.М. Іванов, А.Г. Крившич, Г.А. Рябов, В.М. Самсонов, Д.М. Селіверстов, Ю.М. Гавриш, В.Г. Мудролюбів, А.П. Строкач, В.А. Востриков, Є.Б. Левічев, Ю.А. Тіхонов, В.М. Виноградов, С.В. Герасимов, А.М. Гранов, Р.А. Шалек, Н.Н. Ялинич

У ПИЯФ на базі синхроциклотрона СЦ-1000 з 1975 року діє медичний центр стереотаксичної протонної терапії, в якому успішно ведуться наукові дослідження і проводиться лікування захворювань головного мозку. Для розширення можливостей центру прийнято рішення про створення прискорювального комплексу у складі циклотрона з енергією 40...80 Мев і синхротрона з енергією 100...230 Мев. В цей час ведуться активні роботи зі створення цього комплексу, завершуються автономні випробування систем циклотрона Ц-80 і ведеться розробка синхротрона С-230.