



# Радиотерапия злокачественных опухолей: фотоны или протоны?

## Часть 1. Пик Брэгга

### и краткая характеристика протонного пучка

**Паньшин Г.А., Цаллагова З.С., Измайлов Т.Р.**

*ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России,  
ул. Профсоюзная, 86, Москва, 117997, Российская Федерация*

**Паньшин Георгий Александрович**, д. м. н., профессор, заведующий научно-исследовательским отделом инновационных технологий радиотерапии и химиолучевого лечения злокачественных новообразований;  
orcid.org/0000-0003-1106-6358

**Цаллагова Земфира Сергеевна**, д. м. н., профессор, ученый секретарь;  
orcid.org/0000-0003-3199-0804

**Измайлов Тимур Раисович**, д. м. н., заведующий дневным радиотерапевтическим стационаром;  
orcid.org/0000-0002-0749-6446

#### Резюме

В первой статье цикла из трех публикаций кратко представлена характеристика протонного пучка, а также информация компаний – производителей техники для фотонной и протонной терапии, предназначенная для некоммерческого использования. Во второй и третьей частях будут кратко рассмотрены вопросы клинической и экономической эффективности протонной лучевой терапии по сравнению с фотонной при лечении онкологических больных и перспективы ее развития в онкологической практике.

**Ключевые слова:** протоны; пик Брэгга; центры протонной лучевой терапии.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Паньшин Г.А., Цаллагова З.С., Измайлов Т.Р. Радиотерапия злокачественных опухолей: фотоны или протоны? Часть 1. Пик Брэгга и краткая характеристика протонного пучка. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2020; 101(6): 369–72. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-6-369-372>

**Для корреспонденции:** Измайлов Тимур Раисович, E-mail: T-izm@mail.ru

*Статья поступила 19.12.2019*

*После доработки 29.04.2020*

*Принята к печати 30.04.2020*

# Radiotherapy of Malignant Tumors: Photons or Protons? Part 1. Bragg Peak and the Brief Characteristics of a Proton Beam

**Georgiy A. Pan'shin, Zemphira S. Tsallagova, Timur R. Izmailov**

*Russian Scientific Center of Roentgenoradiology,  
ul. Profsoyuznaya, 86, Moscow, 117997, Russian Federation*

**Georgiy A. Pan'shin**, Dr. Med. Sc., Professor, Head of the Research Department of Radiotherapy Innovative Technologies and Chemoradiation Treatment of Malignant Tumors;  
orcid.org/0000-0003-1106-6358

**Zemphira S. Tsallagova**, Dr. Med. Sc., Professor, Scientific Secretary;  
orcid.org/0000-0003-3199-0804

**Timur R. Izmailov**, Dr. Med. Sc., Head of Radiotherapy Hospital;  
orcid.org/0000-0002-0749-6446

#### Abstract

The first paper of a series of three publications briefly presents the characteristics a proton beam, as well as the information of companies producing noncommercial techniques for photon and proton therapies. The following second and third parts will briefly consider the clinical and economic efficiency of proton versus photon radiotherapy in the treatment of cancer patients and prospects for its development in oncological practice.

**Keywords:** protons; Bragg peak; proton radiotherapy centers.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Pan'shin GA, Tsallagova ZS, Izmailov TR. Radiotherapy of malignant tumors: photons or protons? Part 1. Bragg peak and the brief characteristics of a proton beam. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2020; 101(6): 369–72 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-6-369-372>

**For corresponding:** Timur R. Izmailov, E-mail: T-izm@mail.ru

Received December 19, 2019

Revised April 29, 2020

Accepted April 30, 2020

## Введение

Одной из основных проблем традиционной дистанционной радиотерапии, связанной с использованием гамма-квантов или электронов, является относительная радиорезистентность злокачественных новообразований к излучениям с низкой линейной передачей энергии, а следовательно, невозможность подведения к опухоли необходимой лечебной дозы без риска повреждения окружающих нормальных органов и тканей.

Вместе с тем на сегодняшний день возможно радикально улучшить геометрические параметры распределения дозы и тем самым увеличить повреждающий эффект облучения с минимальным воздействием на здоровые ткани путем использования некоторых ядерных частиц (адронов). В связи с этим наиболее эффективным и перспективным направлением в лучевой терапии становится адронная терапия (пучками протонов, нейтронов, тяжелых ионов). Терапия пучками протонов является одним из наиболее изученных и клинически востребованных методов радиотерапии при злокачественных новообразованиях.

Первым использовать пучки протонов для лечения пациентов с глубоко расположенными опухолями предложил в 1946 г. R.R. Wilson [1].

Вслед за США и Швецией Россия стала третьей страной, где начали применять облучение злокачественных новообразований протонами. Несмотря на заметное опоздание, высокий темп исследований позволил полностью наверстать упущенное. К 1988 г. по накопленному клиническому опыту использования этого метода Россия вышла на 2-е место после США. С 1954 по 1988 г. в мире работало девять центров протонной лучевой терапии (ПЛТ), в которых прошли лечение 6825 больных. В трех действующих в России центрах ПЛТ: Объединенном институте ядерных исследований (Дубна), Институте теоретической и экспериментальной физики (Москва), Петербургском институте ядерной физики (Гатчина) – к 1988 г. были облучены протонами 1896 пациентов, что составило 28% от всего мирового опыта. Однако в годы перестройки страна значительно утратила свои позиции [2].

Справедливости ради необходимо отметить, что в настоящее время в Медицинском радиологическом научном центре им. А.Ф. Цыба – филиале ФГБУ «Национальный медицинский исследо-

вательский центр радиологии» (Обнинск) успешно прошел клинические испытания созданный в ЗАО «Протом» под руководством члена-корреспондента РАН В.Е. Балакина оригинальный терапевтический комплекс протонной терапии «Прометеус». По нашему мнению, такие комплексы должны быть запущены в каждом крупном регионе страны.

## Принципы и преимущества протонной лучевой терапии

Главным преимуществом протонного пучка является специфическая зависимость потери энергии частиц от глубины их пробега в веществе (рис. 1). Этот феномен связан с таким явлением, как пик Брегга, который заключается в том, что пучок протонов проходит через биологические ткани, практически не изменяя своего первоначального направления и выделяя максимальную энергию в конце своего пробега. Таким образом, меняя энергию частиц, можно изменять место их полной остановки в тканях мишени (опухоли) с точностью до 1 мм.

В то же время при прохождении протонного пучка через ткани, расположенные до опухоли, его радиобиологическое воздействие в три раза меньше, чем в пике Брегга, а после опухоли – практически отсутствует. При этом глубина расположения пика Брегга зависит от энергии частиц и может легко регулироваться. Моделируя энергию, можно

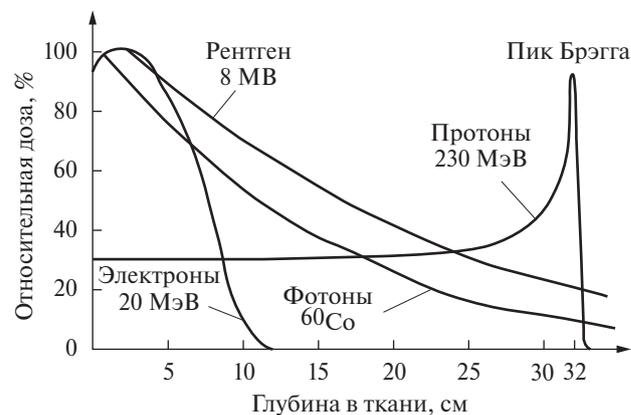


Рис. 1. Диаграмма распределения дозы различных видов ионизирующего излучения в зависимости от глубины проникновения в опухоль

Fig. 1. The ionizing radiation dose ranges chart according to the tumor penetration depth

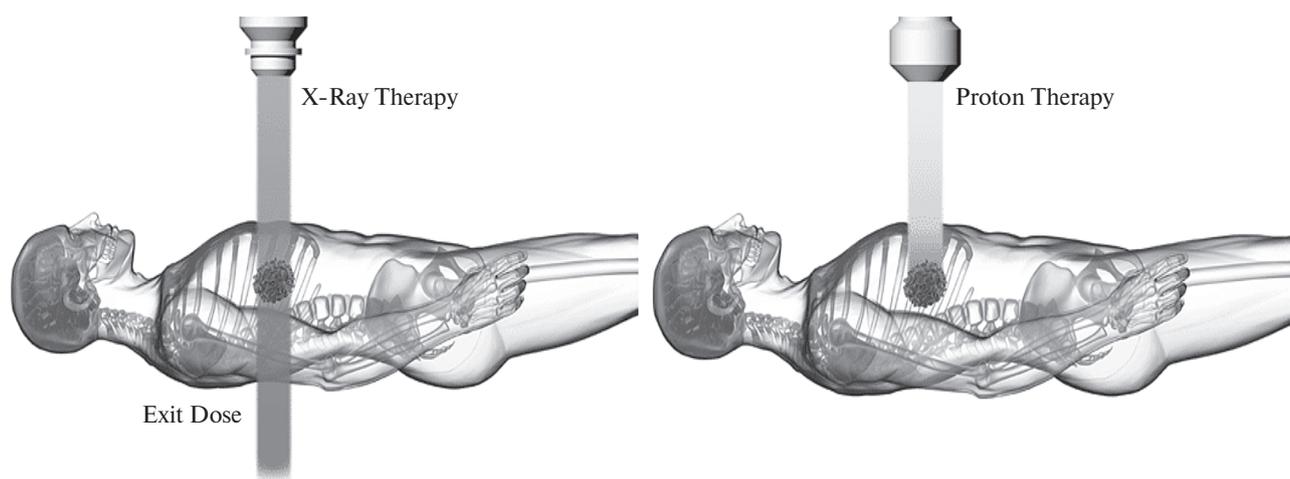


Рис. 2. Схема энергосвободения фотонного и протонного пучков  
 Fig. 2. Scheme for energy release of photon and proton beams

создать пик Брэгга на необходимой глубине и тем самым с одного направления уменьшить в 3 раза лучевую нагрузку на окружающие нормальные ткани, что особенно актуально при лечении опухолей, расположенных на различной глубине вблизи или внутри критических органов.

Несмотря на то что при ПЛТ, как и при фотонной лучевой терапии (ФЛТ), часть излучения поглощается и здоровыми тканями в области между кожей и опухолью, доза облучения здоровой ткани при применении фотонов всегда будет выше, чем при использовании протонов. Кроме того, учитывая экспоненциальное уменьшение энергосвободения с увеличением глубины в ткани, при применении ФЛТ значительную дозу излучения получают здоровые органы и ткани на всем расстоянии как до опухоли, так и до точки выхода фотонного пучка из тела пациента (рис. 2).

При ПЛТ депонированная доза до облучаемого объема тканей составляет около 30% от максимальной дозы пика Брэгга, а после него падает практически до нуля, в связи с чем интегральная доза примерно на 60% ниже, чем при любой методике ФЛТ [3]. Это особенно значимо в лечении онкологических заболеваний у детей и молодых пациентов с точки зрения вероятности возникновения у них вторичного рака, которая растет с увеличением интегральной дозы и времени жизни после лечения [4, 5]. Таким образом, использование протонного пучка в клинической практике дает возможность доставить предписанную дозу непосредственно к мишени при снижении интегральной дозы облучения для нормальных тканей, что в свою очередь позволяет избегать побочных эффектов в виде лучевых повреждений и возникновения радиоиндуцированных опухолей [6].

Следовательно, учитывая более низкую интегральную дозу и ее крутой градиент в конце про-

бега протонов, протонная терапия должна являться более привлекательным вариантом лечения при злокачественных новообразованиях.

Варианты применения ПЛТ весьма многообразны, а их возможности, позволяющие рассчитывать на повышение эффективности лучевого лечения не менее чем у 50% онкологических больных, не исчерпываются радикальными программами лучевой терапии в случаях локализованных форм новообразований, при которых дозиметрические преимущества протонов наиболее очевидны.

Протонотерапия позволяет примерно в 90% случаев эффективно проводить облучение новообразований малых размеров, расположенных в непосредственной близости к критическим органам и структурам, а также глубокорасположенных неоперабельных и метастатических злокачественных опухолей. Кроме того, она более предпочтительна при радиорезистентных и рецидивных опухолях, особенно в случае необходимости повторного облучения, когда толерантность окружающих тканей почти исчерпана.

Однако одних только дозиметрических преимуществ протонного излучения недостаточно для того, чтобы окончательно рекомендовать его широкое применение при злокачественных и доброкачественных новообразованиях. Должно быть установлено очевидное интегральное клиническое преимущество использования ПЛТ по сравнению со стандартной современной фотонной терапией.

Поскольку относительная биологическая эффективность (ОБЭ), рассчитанная по результатам радиобиологических исследований, для протонов равняется 1,1 и близка к ОБЭ для фотонов (1,0), то клинический опыт, полученный в рамках ФЛТ, может быть использован в практике ПЛТ. Таким

образом, создаются предпосылки для корректной сравнительной оценки эффективности обоих методов лучевой терапии.

### Заключение

Приведенные данные подтверждают, что дозиметрические преимущества протонов позволяют широко использовать их в современной клинической практике радиотерапии опухолей в качестве прецизионного метода и, возможно, метода выбора.

Вместе с тем остаются вопросы: насколько существенны эти преимущества ПЛТ у больных злокачественными новообразованиями в реальной

практике, приводят ли они к клинически значимым улучшениям результатов у таких пациентов? Эти вопросы пока остаются темой продолжающегося интенсивного исследования.

Многоцентровые рандомизированные исследования по оценке отдаленных результатов ПЛТ имеют жизненно важное значение для определения окончательной роли протонной терапии у онкологических больных.

Следующая статья данного цикла будет посвящена краткому анализу накопленного за последние годы клинического опыта применения ПЛТ в сравнении с ФЛТ.

### Литература [References]

1. Wilson RR. Radiological use of fast protons. *Radiology*. 1946; 47(5): 487–91. doi: 10.1148/47.5.487
2. Климанов В.А. Дозиметрическое планирование лучевой терапии. Ч. 2. Дистанционная лучевая терапия пучками заряженных частиц и нейтронов. Брахитерапия и радионуклидная терапия. М.: Изд-во МИФИ; 2008.  
[Klimanov VA. Dosimetric planning of radiation therapy. P. 2. Remote radiation therapy with beams of charged particles and neutrons. Brachytherapy and radionuclide therapy. Moscow; 2008 (in Russian).]
3. Mitin T, Zietman AL. Promise and pitfalls of heavy-particle therapy. *J Clin Oncol*. 2014; 32(26): 2855–63. doi: 10.1200/JCO.2014.55.1945
4. Cotter ES, McBride SM, Yock TI. Proton radiotherapy for solid tumors of childhood. *Technol Cancer Res Treat*. 2012; 11(3): 267–78. doi: 10.7785/tcrt.2012.500295
5. Hug EB, Slater JD. Proton radiation therapy for pediatric malignancies: status report. *Strahlenther Onkol*. 1999; 175(Suppl 2): 89–91. doi: 10.1007/BF03038900
6. Hu M, Jiang L, Cui X, Zhang J, Yu J. Proton beam therapy for cancer in the era of precision medicine. *J Hematol Oncol*. 2018; 11(1): 136. doi: 10.1186/s13045-018-0683-4