
КОНСТРУКЦИОННЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

УДК 621.384.6 + 538.945

СВЕРХПРОВОДНИКОВЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ УСКОРИТЕЛИ (ОБЗОР)

© 2021 г. И.А. Ковалев, М.И. Сурин, Д.И. Шутова*

*Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва, Россия***E-mail: shutovadi@mail.ru*

Развитие технологии изготовления наноструктурированных сверхпроводниковых материалов позволяет создать уникальные высокополевые магнитные системы различного назначения. Наибольшее коммерческое применение сверхпроводимость получила в медицине. Сверхпроводниковые магниты используются для изучения биологических объектов, в магниторезонансной томографии, ЯМР спектроскопии, а также в ускорителях заряженных частиц, служащих для наработки радиофармпрепаратов и лучевой терапии онкологических заболеваний. В обзоре кратко описаны физические принципы, на которых основаны различные технологии доставки радиационной дозы к месту расположения опухолей в теле человека. Рассмотрены основные типы медицинских ускорителей (электронные, ионные), а также некоторые другие радиационные установки. Перечислены лабораторные и клинические центры лучевой терапии, действующие в России в 2021 г. Показано, что использование сверхпроводниковых материалов в циклотронах, а также системах передачи и фокусировки пучков заряженных частиц (гантри) перспективно, т.к. позволяет снижать размеры, вес и энергоёмкость установок.

ВВЕДЕНИЕ

Развитие технической сверхпроводимости – яркий пример того, как фундаментальная физика, изучающая квантовые явления микромира, со временем позволяет создавать надежные технологии для решения прикладных задач и улучшения качества жизни людей.

Современные технические низкотемпературные сверхпроводники (НТСП), представляющие собой композитные наноструктурированные провода диаметром (0.1–10) мм, длиной до нескольких десятков километров, содержащие в металлической матрице тысячи, десятки и даже сотни тысяч жил из сверхпроводящего материала. НТСП магнитные системы чаще всего работают при температуре жидкого гелия 4.2 К (и иногда при даже при более низких температурах). Наиболее распространены НТСП провода на основе ниобий титана (NbTi) и станнида триниобия (Nb₃Sn). К достоинствам NbTi относится высокая пластичность, техническое совершенство и простота технологии его получения, относительно невысокая стоимость провода ~ 1.5 \$/м. С его помощью можно создавать магниты с полем до 11 Тл. Ниобий оловянные провода стоят несколько дороже (~ 3.5 \$/м) и позволяют

создавать магнитные системы с полями до 24 Тл. К их недостаткам относятся хрупкость и необходимость сложной процедуры термической обработки. Всего за пару десятилетий с момента открытия технических НТСП материалов были созданы опытные сверхпроводниковые установки термоядерного синтеза, магниты для ускорительной техники, магнито-резонансные томографы, ЯМР спектрометры и т.д. В России одним из центров развития прикладной сверхпроводимости является Курчатовский институт, в котором был создан первый сверхпроводниковый токамак, а также несколько сотен других сверхпроводниковых магнитных систем для оснащения отечественных и зарубежных научных лабораторий.

Открытие высокотемпературных сверхпроводников (ВТСП) и существенный прогресс в изготовлении коммерческих проводов на их основе привели к дальнейшему совершенствованию сверхпроводниковых технологий. Коммерческие ВТСП сверхпроводники второго поколения представляют собой тонкие наноструктурированные ленты шириной 2–12 мм с рекордно высокой плотностью тока, работающие в широком диапазоне температур (от 4 до 80 К). В качестве сверхпрово-

дника в них используются купратные керамики, содержащие редкоземельный элемент, например – иттрий ($YBa_2Cu_3O_{7-\delta}$). Благодаря ВТСП появилась возможность создания сверхпроводниковых магнитных систем с полями выше 30 Тл – величина, недостижимая для НТСП материалов. Кроме этого, благодаря высокой критической температуре ВСП лент упростилось криогенное обслуживание сверхпроводниковых установок. К недостаткам ВТСП лент можно отнести их форму, неудобную для создания сильноточных кабелей, и высокую стоимость (~ 50 \$/м).

Если не говорить об использовании сверхпроводимости в научном приборостроении, наибольшее коммерческое применение она нашла в медицине. Сверхпроводниковые магнитные системы используются для изучения биологических объектов, в магниторезонансной томографии, ЯМР спектрометрии высокого разрешения и медицинских ускорителях для наработки радиофармпрепаратов, а также лучевой терапии онкологических заболеваний. Настоящий обзор посвящен сверхпроводниковым установкам для ускорительной техники медицинского назначения. Ниже описаны основные виды сверхпроводникового оборудования, его технические особенности, перечислены основные разработки, а также обсуждаются перспективы дальнейшего развития отрасли с возможной заменой НТСП материалов на ВТСП.

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Современная физика предлагает ряд устройств для разрушения раковых клеток в теле пациентов [1–3]. Ускорители составляют почти 15% от общего количества высокотехнологичных медицинских установок. Из 40 тысяч ускорителей, действующих в мире, 35% предназначены для медицины [2]. Многие из них выполнены с использованием наноструктурированных НТСП материалов. Сегодня существует 3 основных класса медицинских ускорителей: линейные ускорители для фотонной лучевой терапии, низкоэнергетичные циклотроны для наработки радиофармпрепаратов, и среднеэнергетичные циклотроны и синхротроны для адронной терапии протонами (70–250 МэВ/нуклон), либо ионными пучками углерода ^{12}C (до 450 МэВ/нуклон).

На рис. 1 показано насколько по-разному происходит процесс торможения пучков частиц в тканях человеческого тела в зависимости от вида излучения. Электронные пучки не могут проникать глубоко в живую ткань и подходят только для

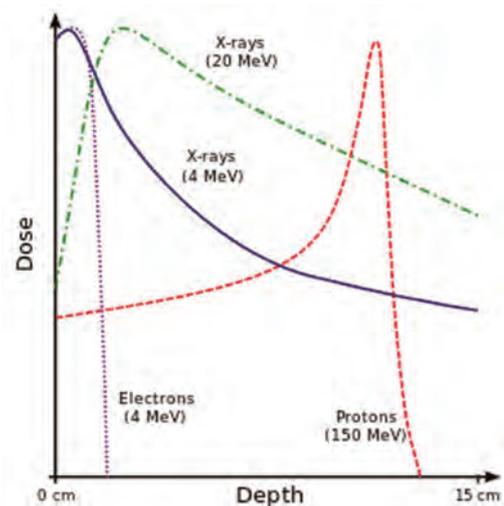


Рис. 1. Доза облучения в зависимости от глубины проникновения в тело человека для различных заряженных частиц

облучения приповерхностных образований, либо для создания вторичного тормозного фотонного излучения (как это происходит в линейных ускорителях). Рентгеновские лучи в силу большого рассеяния эффективны для борьбы с крупными, либо множественными новообразованиями.

С 1960-х гг. началось широкое внедрение радиационных установок под названием «гамма-нож» для борьбы с опухолями мозга, в которых используется 196 пучков четко сфокусированных гамма-лучей с энергиями ~ 1 МэВ, образующихся при распаде радионуклида ^{60}Co (рис. 2а). Важнейшей задачей радиотерапии является достижение конформности облучения, т.е. максимального совмещения границ облучаемой области с границами объема опухоли. Для снижения нагрузки на здоровые ткани при гамма-терапии используются лепестковые коллиматоры, повторяющие очертания опухоли. Пациентам необходимо дожидаться изготовления таких индивидуальных устройств. Сегодня в медицинских центрах мира функционируют более 300 гамма-ножей.

В середине 1980-х гг. появились усовершенствованные устройства под названием «кибер-нож», в которых источником фотонов служат не радиоактивные изотопы, а компактные линейные ускорители электронов с энергиями от 6 до 24 МэВ (рис. 2б). При этом для облучения новообразований используются фотоны тормозного излучения. Точность облучения фотонами многократно повышается, благодаря роботизации перемещения, как самого пациента, так и фотонного пучка с контролем положения по рентгеновским изображениям.

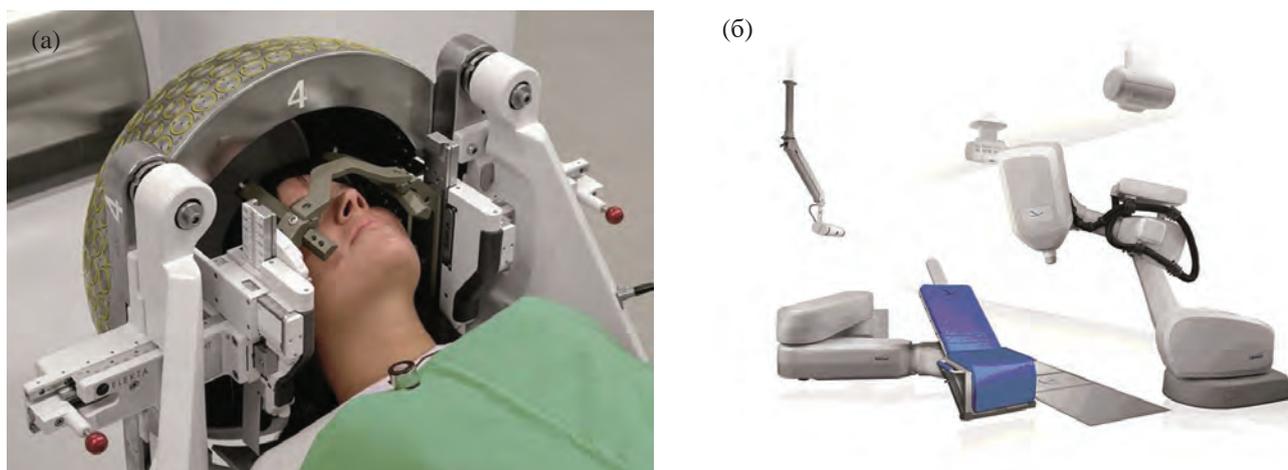


Рис. 2. Установки «гамма-нож» (а) и «кибер-нож» (б) для фотонной терапии [4]

В установках такого типа недавно стала возможна синхронизация облучения с дыханием. На сегодняшний день количество медицинских линейных ускорителей в мире примерно в шесть раз превышает количество «гамма-ножей».

Наиболее мощным и точным методом лучевой онкологии является адронная терапия, в которой используются 3 типа ускорителей:

- синхроциклотроны (ускорители, в которых магнитное поле однородно и постоянно во времени, а частота ускоряющего электрического поля изменяется, подстраиваясь под частоту обращения частиц);

- изохронные циклотроны (ускорители, в которых частота обращения частиц не меняется с ростом их энергии, что достигается за счет неоднородного, нарастающего по радиусу магнитного поля);

- синхротроны (ускорители, в которых орбита пучка постоянна, а магнитное поле поворотных магнитов возрастает во времени).

К преимуществам циклотронов относится высокий ток пучка, к недостаткам – вывод ускоренных частиц с единственно возможной энергией, которую можно снизить только с помощью специальных замедлителей, ухудшающих параметры пучка. Синхротроны генерируют пучки высокого качества регулируемой энергии, но меньшего тока.

Протонные и углеродные циклотроны и синхротроны позволяют с субмиллиметровой точностью доставлять высокие дозы радиации в злокачественные клетки с минимальной лучевой нагрузкой на здоровые ткани. Благодаря большой массе протоны испытывают лишь небольшое поперечное рассеяние, а разброс длины их пробега

очень мал. Практически вся радиационная доза выделяется на последних миллиметрах пробега частиц (рис. 1). Это физическое явление получило название Брэгговского пика. Радиационная токсичность при облучении протонами оказывается ниже, чем при гамма-терапии, что ведет к уменьшению риска возникновения вторичных опухолей в местах облучения. Так называемая технология «карандашного» сканирования позволяет передвигать узкий протонный луч вдоль вертикальной и горизонтальной осей, доставляя дозу радиации слой за слоем, последовательно заполняя весь объем опухоли. Перемещение пучка в плоскости контролируется электромагнитами, а глубина проникновения регулируется энергией пучка.

В лабораторных условиях протонная терапия начала применяться уже в конце 1950-х – начале 1960-х гг. в США. В России эти работы начались в 1967 г. в Объединенном Институте Ядерных Исследований (ОИЯИ) в Дубне, в 1969 г. в Институте Теоретической и Экспериментальной Физики имени А.И. Алиханова (ИТЭФ) в Москве и в 1975 г. в Петербургском Институте Ядерной Физики имени Б.П. Константинова (ПИЯФ) в Гатчине.

В 1990 г. в США заработал первый в мире клинический (не экспериментальный) центр ядерной медицины. С тех пор количество центров лучевой терапии в развитых странах мира стремительно возрастает.

ГАНТРИ

После выхода из ускорителя пучок частиц необходимо сфокусировать и направить на опухоль в теле пациента. Методов пассивного рассеяния не всегда достаточно. Эффективность облучения

можно многократно повысить, вращая пучок вокруг пациента с помощью специального устройства – «гантри». Само слово происходит от английского «gantry» (Π-образная ферма над автодорогой, опора для подъемного крана). Такие устройства предназначены для транспортировки пучка и обеспечения его подвода к пациенту с любого ракурса в плоскости вращения гантри. Это необходимо для облучения опухоли с нескольких ракурсов, что позволяет снизить радиационную нагрузку на здоровые ткани, органы риска, повысить однородность дозового поля. Если характерные размеры гантри в установках гамма-терапии не превышают 3 метров в высоту и имеют массу 2–3 тонны (рис. 2б), в протонных, и, тем более, углеродных установках, из-за большей энергии пучка, размеры и вес гантри возрастают на 1–2 порядка (рис. 3).

По большому счету, у метода лучевой терапии протонами есть только один крупный недостаток – высокая сложность, размеры и, следовательно,

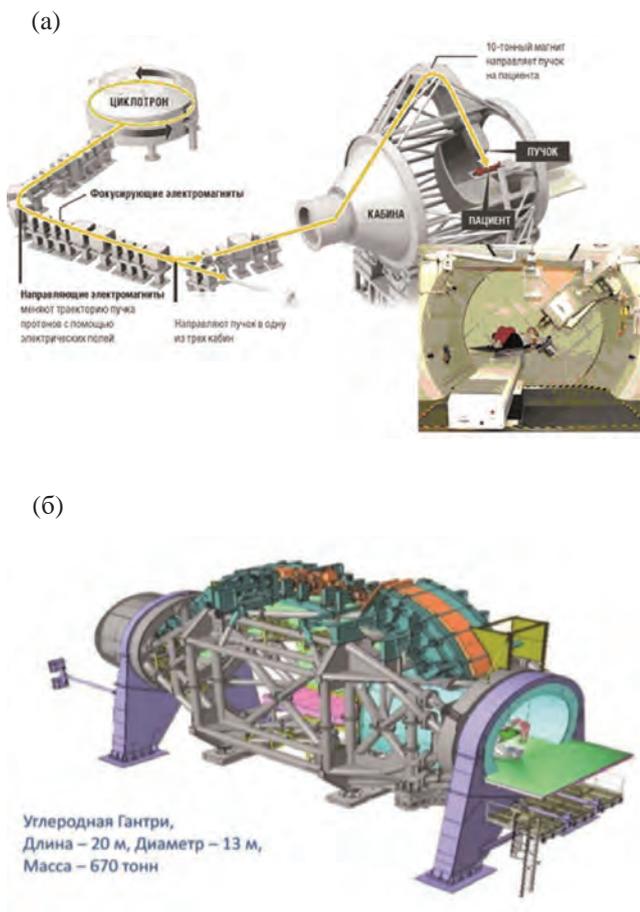


Рис. 3. Системы гантри для протонной (а) и углеродной (б) терапии [1]

стоимость системы гантри, сравнимая со стоимостью самого ускорителя [1]. Габаритный размер гантри для протонного пучка составляет 10–15 м, вес ~ 100 тонн. Для углеродного пучка гантри еще больше – размер ~ 20 м, вес ~ 600 тонн.

ЦЕНТРЫ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Если фотонная терапия сегодня является хорошо разработанной коммерческой технологией, то адронная медицина находится в стадии активного развития. В 2013 г. в мире функционировал 41 адронный медицинский центр: 36 из них использовали протонные пучки, 5 – ионы углерода. В роли источников заряженных частиц использовались 24 циклотрона и 17 синхротронов. К сентябрю 2017 г. по данным Particle Therapy Co-Operative Group общее мировое число медицинских протонных ускорителей увеличилось до 57. Большая часть из них работала в США (19), Японии (12) и Германии (6). В начале 2021 г. в мире насчитывается 76 центров адронной терапии (с 203 лечебными комнатами), восемь из них используют частицы тяжелее протонов (рис. 4).

Ниже перечислены основные производители коммерческого оборудования для протонной терапии:

– Varian Medical Systems / сверхпроводниковые циклотроны / США [5]. В 2007 г. компания Varian поглотила немецкую компанию Accel. В 2021 г. компания Siemens Healthineers объявила о покупке 100% акций Varian Medical Systems за \$16.4 млрд.

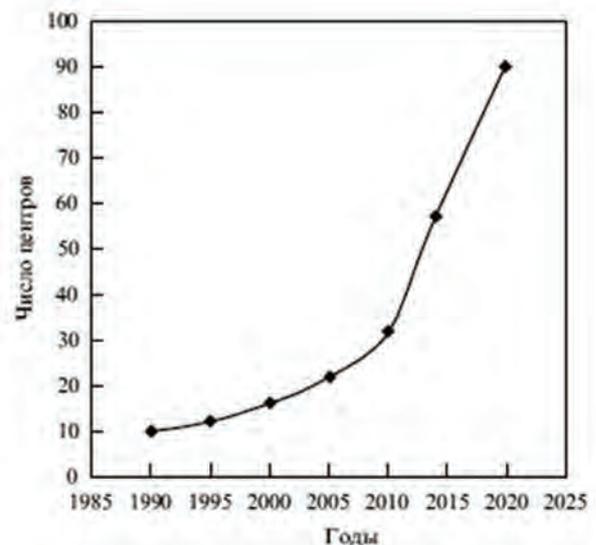


Рис. 4. Темп строительства центров адронной терапии в мире [3]



Рис. 5. Российские центры лучевой терапии: циклотрон Ц80 в Гатчине (а), установка Прометеус на базе синхротрона в Обнинске (б), фазотрон в Дубне (в), лучевая установка ИТЭФ в Москве (г), лечебная комната сверхпроводящего циклотрона Varian в Санкт-Петербурге (д), лечебная комната резистивного циклотрона IBA в Димитровграде (е)

– Ion Beam Applications (IBA) / резистивные и сверхпроводниковые циклотроны / Бельгия [6].

– Mevion Medical Systems (ранее Still River Systems) / сверхпроводниковые синхроциклотроны / США [7].

– Optivus Proton Therapy / резистивные синхротроны / США [8].

– Hitachi / резистивные синхротроны / Япония [9].

– Sumitomo Heavy Industries / резистивные и сверхпроводниковые циклотроны / Япония [10].

– ЗАО «Протом» / резистивные синхротроны / Россия [11].

В России до 2017 г., кроме частных клиник, предлагающих лечение на иностранных установках фотонной терапии по технологии «гамма-нож» и/или «кибер-нож», действовали всего 4 лабораторных центра ядерной медицины с небольшой пропускной способностью, проводящие лечение пациентов на лучевых установках отечественного производства (рис. 5):

– ИТЭФ (г. Москва) – до 1990 г. оставался крупнейшим в мире лучевым центром. За 1990–2015 гг. было проведено лечение ~ 4 тысячи пациентов (~ 4% от мирового потока) [3].

– ПИЯФ (г. Гатчина) – курс протонного облучения с 1975 г. прошли ~ 1.5 тысячи пациентов. В марте 2017 г. в Гатчине был запущен новый циклотрон Ц-80 с энергией 40–80 МэВ/нуклон для получения медицинских радиофармпрепаратов, а также облучения офтальмологических и поверхностных новообразований. Также функционирует 120–230 МэВ синхротрон С230. Активно используется метод облучения «на пролет» протонами с энергиями 1000 МэВ (СЦ-1000).

– ОИЯИ (г. Дубна) – функционирует 6-ти комнатный Медико-Технический Комплекс на базе 660 МэВ фазотрона, с возможностями лечения до 100 пациентов в год. С 2000 по 2018 гг. лечение прошли 1300 пациентов.

– Медицинский Радиологический Научный Центр им. А.Ф. Цыба (МРНЦ) (г. Обнинск), где в конце марта 2016 г. прошел физический пуск синхротронного комплекса «Прометеус». Пропускная способность – несколько сотен пациентов в год, пока только с опухолями головы и шеи. Основная установка МРНЦ – малогабаритный резистивный протонный синхротрон на 30–330 МэВ, с максимальным магнитным полем 1.8 Тл, диаметром всего 5 метров (против обычных 20–40 м) и ве-

сом около 15 тонн, разработанный ЗАО «Протом» (г. Протвино). Энергоемкость установки – 50 кВт. Еще 2 комплекса были изготовлены и поставлены в США. Идет исполнение контракта для поставки 6 комплексов в Израиль, США, Китай.

В 2017 и 2019 гг. в России открылись 2 новых клинических центра с установками для протонной терапии иностранного производства, рассчитанные на ~ 1000 пациентов в год. В 2020 г. протонная лучевая терапия для лечения онкологических заболеваний была впервые в России включена в перечень видов высокотехнологичной медицинской помощи, финансируемой из средств обязательного медицинского страхования.

Первым открылся коммерческий клинический центр протонной терапии Медицинского Института Березина Сергея (МИБС) (г. Санкт-Петербург) [4], оснащенный сверхпроводниковым протонным циклотроном ProBeam с двумя резистивными гантри производства компании Varian Medical Systems (США). Общий объем инвестиций в создание центра составил 7.5 миллиардов рублей. Строительство заняло 4 года. На пике загрузки в двух лечебных комнатах с гантри протонную терапию проходят 85–90 человек в день. В 2020 г. по программе госгарантий лечение протонами в МИБС смогли пройти 600 российских граждан. Еще более 200 пациентов были приняты по региональным квотам Москвы, Санкт-Петербурга, Московской и Ленинградской областей. То есть, 90% пациентов петербургского протонного центра получили дорогостоящую лучевую терапию при поддержке государства.

В сентябре 2019 г. первых пациентов принял Центр Протонной Терапии и Медицинской Радиологии (г. Димитровград) [12]. Строительство велось на средства государственного бюджета. Центр оборудован изохронным циклотроном C235–V3, который является усовершенствованной версией коммерческого резистивного циклотронного комплекса Proteus Plus компании IBA (Бельгия). В рамках сотрудничества IBA и ОИЯИ в 2011–2012 гг. в Дубне была проведена сборка циклотрона, шиммирование магнитного поля и испытания с циркулирующим и выведенным пучком, после чего ускоритель был отправлен в Димитровград. Основные усилия ОИЯИ были направлены на двукратное увеличение интенсивности протонных пучков, по сравнению с серийным циклотроном IBA [13]. Две комнаты оснащены резистивными гантри, предназначенными для доставки протонов методом ска-

нирующего карандашного пучка в диапазоне от 0° до 360° и роботизированным терапевтическим столом. В третьей комнате проводится облучение мишени равномерно сканирующим пучком с применением индивидуальных апертур и компенсаторов. Четвертая комната оборудована малым фиксированным горизонтальным пучком, позволяющим проводить лечение небольших (до 4 см) поверхностно расположенных опухолей, в т.ч. офтальмологических.

По данным Минздрава России, ежегодно в лучевой терапии нуждаются около 100 тысяч больных. В ближайшем будущем планируется построить центры протонной терапии во Владивостоке, Москве, Новосибирске и Калужской области. Запланировано введение в эксплуатацию комплексов протонной терапии в Институте ядерных исследований РАН в подмосковном Троицке и на базе Сибирского клинического центра ФМБА в Красноярске. Оснащение новых адронных центров в России и мире является новой привлекательной коммерческой нишей, за которую в настоящий момент борются западные компании.

КОНСТРУКЦИИ НЕКОТОРЫХ СВЕРХПРОВОДНИКОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСКОРИТЕЛЕЙ

Факторами, сдерживающими распространение центров адронной терапии, являются высокие размеры, вес, энергоемкость, и, следовательно, стоимость циклотронного и синхроциклотронного оборудования и систем гантри. Интересно, что дизайн современного коммерческого циклотрона мало чем отличается от эскиза, предложенного Эрнестом Лоуренсом в 1930 г. Основа конструкции – пара разнесенных обмоток, размещенных внутри массивного магнитопровода. Профиль магнитного поля формируется в ускорительной камере магнитными полюсами. Необходимость экранирования внешнего магнитного поля требует, чтобы наружное ярмо установки было настолько толстым, чтобы железо не достигало магнитного насыщения, что неизбежно приводит к высокой массе установки [14].

Применение современных сверхпроводниковых структурированных материалов делает циклотроны легче и меньше. Коммерческие изохронные сверхпроводниковые циклотроны являются альтернативой резистивным установкам. Ниже дан обзор основных сверхпроводниковых медицинских ускорителей, разрабатываемых в России и мире.

**VARIAN MEDICAL SYSTEMS (США):
СЕРИЙНЫЕ ИЗОХРОННЫЕ NbTi
ЦИКЛОТРОНЫ 250 МЭВ/2.4 Тл**

Серийный сверхпроводниковый циклотрон C250 (технология ProBeam) для протонной терапии был построен фирмой Accel, которая позднее была приобретена компанией Varian (рис. 6). В 2007 г. он стал первым доступным на рынке изохронным циклотроном со сверхпроводниковыми магнитами для использования в медицинском целях. В качестве проводника выбран NbTi с соотношением медь/сверхпроводник 10,4, намотанный по технологии «проводник в канавке» с магнитопроводом. Рабочий ток 160 А. Центральное магнитное поле ~ 2,4 Тл (и до ~ 4 Тл на обмотке), энергия протонов 250 МэВ/нуклон. В системе криогенного обеспечения с нулевым выкипанием используется 100 л резервуар с жидким гелием и 3 криокулера Sumitomo с мощностью охлаждения 1,5 Вт при 4,2 К. Установка оснащена ВТСП токовводами.

Вес сверхпроводникового циклотрона Varian в 90 тонн оказался в 2 раза меньше аналогичного резистивного циклотрона IBA C230, а потребляемая электрическая мощность – в 4 раза меньше.

Собственный сверхпроводниковый циклотрон IBA Proteus One имел в 2 раза меньший диаметр и, соответственно в 4 раза меньший вес [13] (см. следующий раздел).

По состоянию на 2021 г. 20 (из 76 существующих) протонных мировых центров уже оснащены оборудованием Varian (в том числе 2 лечебные комнаты в Российском центре МИБС).

В 2019 г. в лучевой терапии онкологических заболеваний появился новый термин – флэш-терапия. Речь идет о разовом облучении злокачественных новообразований мощным и коротким импульсом ионизирующего излучения. Сейчас во многих научных центрах мира идет апробация этой технологии, и первые результаты впечатляют: при такой терапии опухолевые клетки гибнут почти в два раза интенсивнее, чем нормальные [15]. У пациентов может появиться возможность не получать лучевую терапию ежедневно в течение 3–4 недель, а облучаться однократно. 19 ноября 2020 года Varian сообщила о проведении первого сеанса флэш-терапии на человеке в Протонном Центре Цинциннати, США [5]. 4 февраля 2021 г. Varian на своем сайте опубликовала пресс-релиз, в котором сообщается

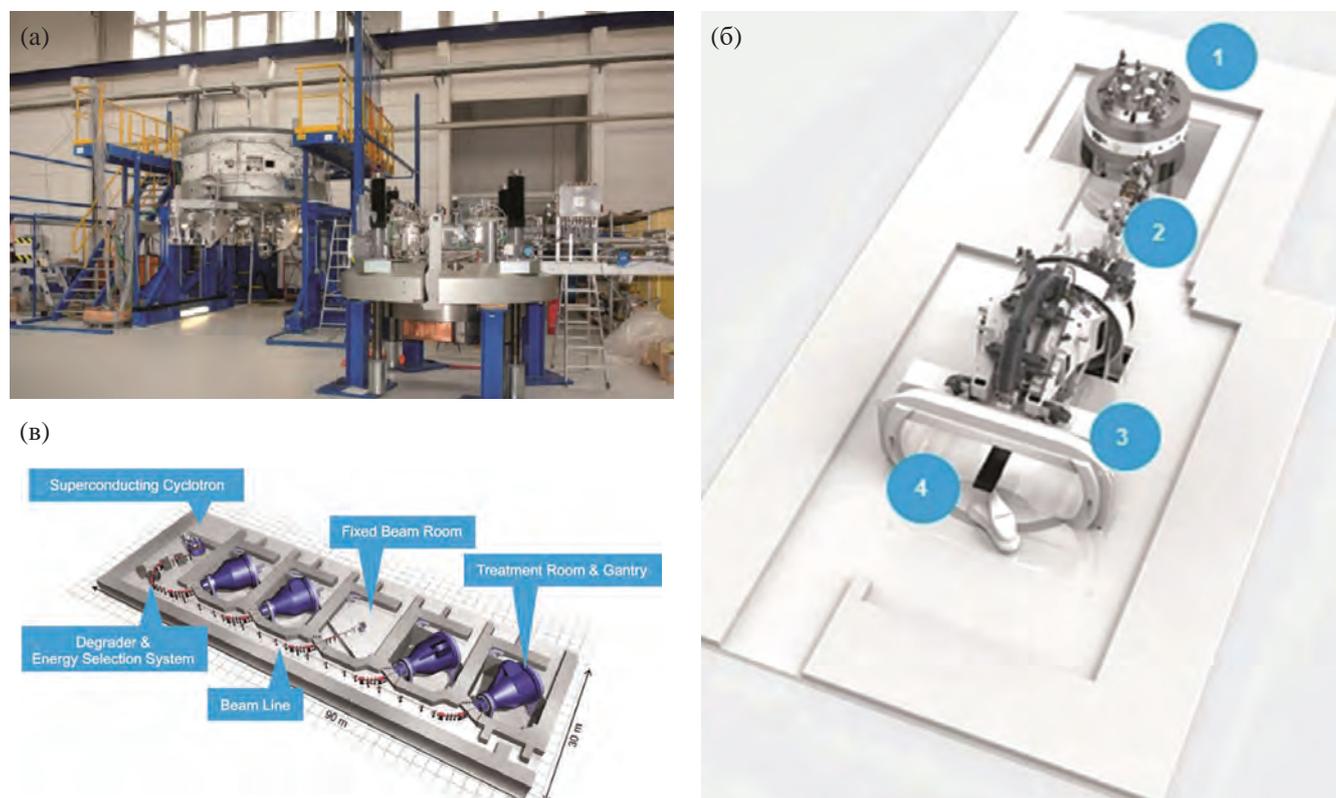


Рис. 6. Сверхпроводниковый NbTi протонный циклотрон Varian Medical Systems (США) 250 МэВ/нуклон (а) и схемы одно- (б) и многокомнатного (в) госпитального протонного комплекса Varian

об установке первого сверхпроводникового циклотрона с системой ProBeam®360° в Онкологическом Институте Ланкастера (США), на котором лечение первых пациентов начнется в 2022 г. Т.о. компания Varian активно соперничает со своим основным европейским конкурентом IBA за оснащение протонных центров с гантри 360° на рынках Китая, России, Бразилии и стран Юго-Восточной Азии.

IBA (БЕЛЬГИЯ): СЕРИЙНЫЕ РЕЗИСТИВНЫЕ И СВЕРХПРОВОДНИКОВЫЕ ЦИКЛОТРОНЫ 250–400 МЭВ

Бельгийская компания IBA – лидер мирового производства установок протонно-ионной терапии [6]. Создана в 1986 г., в качестве прикладной коммерческой структуры Циклотронного Исследовательского Центра Католического университета в бельгийском городе Лёвен. В 2001 г. компания IBA запустила первый центр протонной терапии с резистивной магнитной системой. На 2021 г. компания оборудовала 36 протонных центров (из 76 существующих) в разных странах с 86 лечебными ком-

(a)

An overview of IBA particle therapy accelerators

therapy system	Proteus One*	carbon therapy	Proteus Plus*
number of rooms	1	1+	2+
accelerator	S2C2	C400	C230
cyclotron type	synchronous	isochronous	isochronous
magnet K-value	230	1600	230
particle (energy (MeV/A))	p (230)	He ²⁺ , C ⁶⁺ (400), H ₂ ⁺ (265)	p (230)
technology	super conducting	super conducting	normal conducting
cryogenic cooling	dry system	He-bath	NA
super-conductor	NbTi wire in channel	NbTi wire in channel	NA
peak B-field (Tesla)	5.7	4.5	2.9
beam structure	pulsed 1kHz, 10 μsec	continuous	continuous
max beam intensity	min. 130 pC/pulse	≈ 100 enA	300-500 nA
ion source	internal PIG	external ECR	internal PIG
extraction	regenerative	ESD/stripping	ESD
height (m)	1.56	3.4	2.1
diameter (m)	2.5	6.6	4.34
weight	50	700	220
power consumption (kW)	60	TBD	300
current status	next slides	design study	25 installed
first patient treatment	september 2016		2001

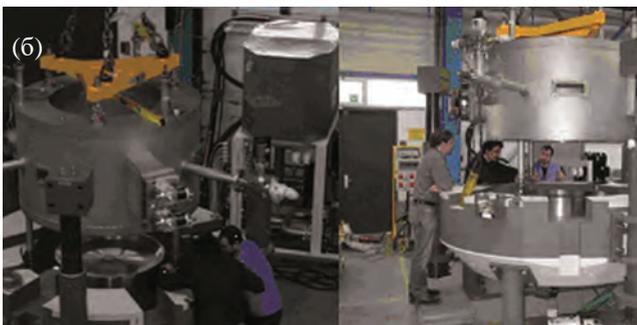


Рис. 7. Линейка циклотронов компании IBA (a) и фото сверхпроводникового циклотрона Proteus One S2C2 (б)

натами, в которых высокотехнологичную помощь за 20 лет уже получили более 100 тысяч пациентов.

Помимо основного коммерческого продукта IBA – резистивного циклотрона Proteus Plus C230 весом 220 тонн, – разработан модельный ряд сверхпроводниковых циклотронов для ускорения протонов и более тяжелых ионов. В сентябре 2019 г. из 32 готовых протонных установок IBA 23 были резистивными (Proteus Plus C230) и еще 9 – сверхпроводниковыми (Proteus One S2C2) – рис. 7.

Лечение первого пациента с помощью 230 МэВ компактного сверхпроводникового NbTi синхротронного циклотрона S2C2 (Proteus One) с системой гантри «Pencil beam» было проведено в Ницце в сентябре 2016 г. Весь комплекс может быть размещен в одном помещении площадью 12×30 м. Вес циклотрона с магнитопроводом – 50 тонн, диаметр – 2.5 м. Потребляемая мощность 60 кВт. Магнитная система с центральным магнитным полем ~ 5 Тл (и до ~ 5.7 Тл на обмотке) была изготовлена итальянской компанией ASG Superconductors. NbTi обмотка выполнена по технологии «провод в канавке» с упрочненной медью и способна выдерживать высокие пондеромоторные нагрузки. Запасенная энергия магнитной системы – 12 МДж. Вес NbTi магнита – 4 тонны, рабочий ток 650 А, «сухая» система криостатирования с четырьмя криокуллерами Sumitomo SRDK-415D. Время захлаживания 12 дней, восстановление после перехода в нормальное состояние – менее 1 дня. Сверхпроводниковая установка Proteus One рассчитана на одно помещение, что значительно уменьшает затраты, экономит место и сокращает время, необходимое для обустройства центра протонной терапии. По своему размеру примерно в три раза компактнее резистивной конфигурации, имеет циклотрон меньшего размера, более короткий путь прохождения протонного пучка от циклотрона до процедурного кабинета и более компактный гантри.

Также в IBA разработан проект медицинского углеродного циклотрона C400 [6, 13, 16], который в настоящее время сооружается для медицинского комплекса лучевой терапии г. Кан (Франция). Проект этого циклотрона был совместно разработан специалистами IBA, SigmaPhi и ОИЯИ. Предназначен для ускорения пучков ⁴He²⁺, ⁶Li³⁺, ¹⁰B⁵⁺, ¹²C⁶⁺, ¹⁴N⁷⁺, ¹⁶O⁸⁺, ²⁰Ne¹⁰⁺ до энергий 400 МэВ/нуклон, а также протонов до энергий 250 МэВ/нуклон. Конструкция схожа с резистивным циклотроном C-230 IBA, с увеличенным магнитным полем, создаваемым сверхпроводниковым броневым магнитом четырехсекторной структуры. Центральное маг-

нитное поле ~ 2.45 Тл (и до ~ 4.5 Тл на обмотке). Диаметр установки – 6.6 м. Высота 3.4 м. Общий вес 660 тонн.

MEVION MEDICAL SYSTEMS (США): КОМПАКТНЫЙ Nb₃Sn СИНХРОЦИКЛОТРОН 250 МЭВ/8.5 ТЛ

Американская компания Mevion Medical Systems (ранее Still River Systems) разработала сверхпроводниковый синхроциклотрон на основе наноструктурированного материала Nb₃Sn с рекордным магнитным полем 8.5 Тл и ультракомпактными размерами в криостате без жидкого хладагента. Вес ускорителя составил всего 17 тонн. Компактные размеры позволили разработать уникальную роботизированную механическую систему Monarch250, которая обеспечивает облучение с разных сторон, путем вращения всего ускорителя вокруг пациента [3, 6].

Лечение первых пациентов на циклотронах Mevion началось в 2013 г. На начало 2021 г. компания уже оснастила 9 протонных центров в США, 1 в Голландии, и 1 в Китае. Главные коммерческие продукты компании: Nb₃Sn циклотроны

S250, S250i, дополненные системой сканирования HYPERSCAN, а также комплекс S250MX для оснащения многокомнатных центров протонной терапии. На рис. 8 показано, насколько компактен ускоритель по сравнению с продуктами основных конкурентов. Продвигая свою технологию, специалисты Mevion подчеркивают, что компактному легкому синхроциклотрону с высоким магнитным полем не нужны громоздкие системы передачи пучка, он занимает рекордно малое пространство (т.е. может располагаться в существующих медицинских центрах без капитального строительства), требует меньше обслуживающего персонала и, в результате, более удобен в эксплуатации.

SUMITOMO (ЯПОНИЯ): NBТI ИЗОХРОННЫЙ ЦИКЛОТРОН НА 230 МЭВ (ОПЫТНЫЙ ОБРАЗЕЦ)

Компания Sumitomo тоже решила модернизировать свой резистивный протонный циклотрон на 230 МэВ с помощью сверхпроводниковых технологий – рис. 9 [17]. В результате удалось снизить диаметр магнитопровода на 60%, и вес на 30%, по сравнению с резистивной установкой. Вес цик-

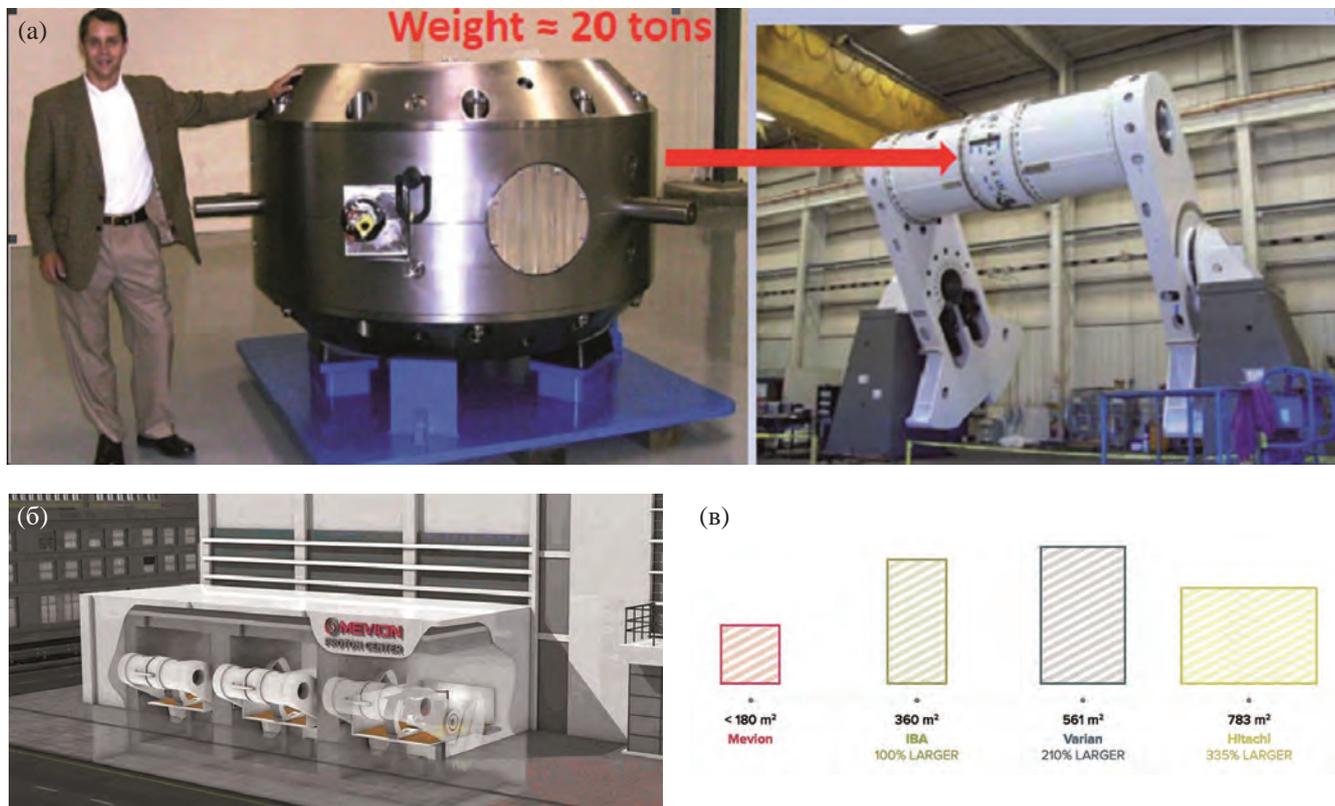


Рис. 8. Nb₃Sn изохронный циклотрон Mevion Medical Systems S250 с системой облучения Monarch 250, вращающей ускоритель целиком (а), многокомнатный протонный центр Mevian (б) и сравнение размеров помещений для оборудования комплекса протонной терапии от разных производителей (в)



Рис.9. NbTi изохронный циклотрон Sumitomo. Испытания магнитной системы в 2019 г.

лотрона с магнитопроводом – 65 тонн, диаметр – 2.8 м. Магнитная система с центральным магнитным полем ~ 3.1 Тл (и до ~ 3.9 Тл на обмотке). Рабочий ток 442 А, запасенная энергия 5.3 МДж. NbTi обмотки установки охлаждаются без жидких хладагентов четырьмя криокуллерами.

В 2019 г. проведены успешные испытания магнитной системы в сборе. За 14 дней верхнюю и нижнюю обмотки удалось охладить до 3.6 и 4.2 К соответственно. Установка вышла на расчетные параметры 442 А/3.9 Тл. Проведены испытания по переводу магнита в нормальное состояние, успешно протестирована система защиты.

ОИЯИ (РОССИЯ): СВЕРХПРОВОДНИКОВЫЕ ЦИКЛОТРОНЫ 70–400 МЭВ/НУКЛОН (ПРОЕКТЫ И ОПЫТНЫЕ ОБРАЗЦЫ)

В ОИЯИ разработан ряд проектов компактных сверхпроводниковых циклотронов для протонной терапии, такие как SC200 (совместная разработка ОИЯИ и Института физики плазмы Китайской Академии Наук), SC230, К-280 и К1600, и др.

Сверхпроводниковый изохронный циклотрон SC230 – проект. В 2020 г. предложен эскизный проект изохронного циклотрона SC230 [18]. Диаметр 3.5 м. Проводник – NbTi или ВТСП. Вес – 94 тонны. Магнитное поле 1.7 Тл. Специалисты ОИЯИ надеются объединить в этой модели преимущества лидирующих на рынке установок IBA и Varian. Невысокое магнитное поле позволит минимизировать энергопотребление и размеры циклотрона.

Комплекс для протонной и углеродной терапии из двух сверхпроводниковых циклотро-

нов К-280 (70 МэВ, 2.6/3.7 Тл, 70 тонн) и К1600 (400 МэВ, 3.5/5.1 Тл, 520 тонн) – проект. Меньшая установка предназначена для ускорения протонов, большая – ионов углерода. Разработки находятся на стадии проектирования [19].

Сверхпроводниковый изохронный циклотрон для флэш-терапии – проект. Для перспективной технологии облучения раковых клеток короткими дозами ионизирующего облучения высокой интенсивности могут потребоваться пучки протонов с током в (10–100) мкА и энергией 230 МэВ. Существующие циклотроны с такой энергией обладают существенно меньшими токами пучка. В 2021 г. результатом совместной работы физиков из ОИЯИ и ASIPP стал проект сверхпроводникового изохронного циклотрона, отвечающего новым повышенным требованиям. Вес – 50 тонн. Магнитное поле 2.6/3.3 Тл [20].

Сверхпроводниковый изохронный циклотрон SC200 – (изготовлен в 2-х экземплярах, фаза тестирования. В 2016 г. специалистами ОИЯИ был спроектирован компактный изохронный сверхпроводниковый циклотрон SC200, диаметром 2.5 м для протонной терапии 70–200 МэВ [21]. Устройство изготовлено в двух экземплярах в Институте физики плазмы Китайской Академии Наук (ASIPP) в рамках Российско-Китайского сотрудничества – рис. 10. Один циклотрон остается в Китае (специалистов для работы на нем подготовят в учебно-научном центре ОИЯИ), второй вернется в Дубну – в Лабораторию Ядерных Проблем. Комплекс будет включать сам циклотрон, одну комнату гантри 360°, и одну комнату с неподвижным пучком. Размеры NbTi катушек: 2.2 м в диаметре и 1.2 м высо-



Рис. 10. NbTi изохронный циклотрон SC200 (ОИЯИ)

той, с максимальным магнитным полем на обмотке 4.5 Тл. Полный вес установки 50 тонн.

Физический пуск установки прошел в Китае в 2019 г. SC200 может заменить 660 МэВ фазотрон 1949 г., который сейчас используется для медицинских целей. Рассматривается вопрос – создавать ли центр протонной терапии на территории ОИЯИ на базе Российского экземпляра SC200, либо на базе ускорителя Proteus One бельгийской фирмы ИВА.

Проект сверхпроводниковой гантри для нуклотрона на 140–400 МэВ/нуклон. Разработан проект медицинского комплекса для терапии ионами углерода с энергиями от 140 до 400 МэВ/нуклон на базе сверхпроводникового синхротрона «Нуклотрон» [13]. Важная особенность проекта – возможное применение в нем сверхпроводниковых систем гантри. В качестве последнего элемента гантри предлагается использовать широкоапертурный сверхпроводниковый магнит со следующими параметрами: магнитное поле 3.2 Тл, относительная неоднородность поля $2 \cdot 10^{-4}$, скорость подъема поля 1 Тл/мин, радиус поворота 2 м, вес 28 тонн, запасенная энергия 8.5 МДж. Гантри в этом случае будет иметь вес 156 тонн, ее диаметр будет равен 9.2 м, а длина – 12.7 м. Для сравнения, углеродная система гантри на основе теплых магнитов весит примерно 600 тонн. Вторая возможная схема гантри основана на сверхпроводниковых магнитах малой апертуры (около 120 мм). Вес всех дипольных магнитов в этом случае составит около 15 тонн. Недостатки: большой диаметр фермы гантри (на 3 м больше, чем для первой схемы) и меньшая эффективность формирования пучка.

УСКОРИТЕЛЬ ТЯЖЕЛЫХ ИОНОВ НИМАС И ПЕРВАЯ В МИРЕ СВЕРХПРОВОДНИКОВАЯ УГЛЕРОДНАЯ СИСТЕМА ГАНТРИ 360° (ЯПОНИЯ)

В 1993 г. Японском Национальном Институте Радиологических Наук (NIRS) был запущен медицинский синхротрон тяжелых ионов НИМАС. Главное преимущество использования тяжелых ионов в лучевой терапии – это их высокая плотность ионизаций, что позволяет лечить радиорезистентные опухоли. В 1997 г. был открыт Исследовательский центр терапии заряженными частицами, который является одним из ведущих медицинских центров, использующих ионы углерода. Центр оснащен двумя лечебными комнатами с прямыми вертикальным и горизонтальным пучками и одной комнатой с резистивной системой гантри. Лечение на ускорителе прошли уже более 10 тысяч пациентов.

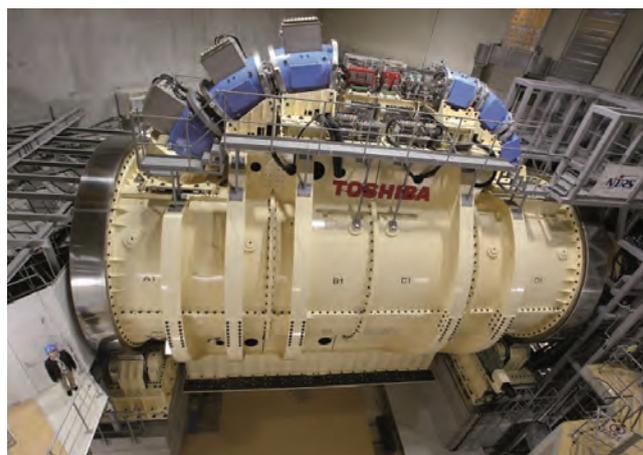


Рис. 11. Первая в мире сверхпроводниковая система гантри для синхротрона НИМАС

В 2016 г. на ускорителе НИМАС при участии компании Toshiba была введена в строй первая в мире сверхпроводниковая система гантри 360° для тяжелых ионов [22]. Использование 10 низкотемпературных сверхпроводниковых магнитов позволило в 2 раза снизить вес и размер установки, по сравнению с резистивной углеродной гантри, установленной в Гейдельбергском центре ионно-лучевой терапии в Германии. Достигнутое магнитное поле диполей в 2.9 Тл с максимальным градиентом в 9 Т/м позволило сократить длину гантри до 11 м, диаметр – до 13 м, вес – до 300 тонн, т.е. до размеров обычной протонной установки (рис. 11). После предварительных тестов лечение пациентов с помощью первой в мире сверхпроводниковой системы гантри началось в мае 2017 г.

Опираясь на успешные результаты, специалисты из Toshiba начали разработку проекта ВТСП гантри с полем диполей 3 Тл, сооружение которой уже ведется в Университете Ямагата. Также в планах создание ультра компактной гантри с 5 Тл магнитами и длиной менее 5 м.

АНАЛИЗ, ВЫВОДЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ

В табл. 1 приведено сравнение параметров медицинских ускорителей, рассмотренных в обзоре. Легко проследить тенденцию снижения их габаритов, массы и энергоёмкости за счет использования наноструктурированных сверхпроводниковых материалов.

Для наглядности еще раз проиллюстрируем на примере 2-х схожих установок Бельгийской фирмы ИВА Proteus Plus (резистивный) и Proteus One (сверхпроводящий). Переход на сверхпроводники позволил снизить:

- массу больше, чем в 4 раза (с 220 тонн до 50 тонн);
- электропотребление – в 5 раз (с 300 кВт до 60 кВт);
- диаметр магнитной системы – в 1.7 раза (с 4.3 м до 2.5 м).

Замена ниобий-титановых сверхпроводников на ниобий-олово в проекте Mevion Medical Systems привела к созданию серийного рекордно компактного высокополевого синхроциклотрона, вес которого (~17 тонн) уже позволяет поворачивать весь ускоритель вокруг пациента без сложных и громоздких систем гантри. Анализ самых свежих пу-

Таблица 1. Сравнение параметров медицинских ускорителей для протонной терапии

Установка	Вид ускорителя	Магнитная система	Энергия	Кол-во установок	Масса	Размер
Фазотрон (РФ ОИЯИ) с 1949 г.	Синхроциклотрон	Резистивные обмотки + ярмо Габариты 3-х-этажного дома	680 МэВ	1	7000 т	Ø 6 м
Ц-80 (РФ, ПИЯФ) с 2017 г.	Изохронный циклотрон	Резистивные обмотки + ярмо 1.3 Тл 120 кВт	40–80 МэВ	1	250 т	Ø 2.5 м
IBA C230 Proteus Plus (Бельгия) с 2001 г.	Изохронный циклотрон	Резистивные обмотки + ярмо 2.7 Тл 300 кВт	230 МэВ	Серийное производство >23 шт	220 т	Ø 4.3 м
AC250 Varian (США) с 2008 г.	Изохронный циклотрон	NbTi + ярмо 2.4 Тл 40 кВт	250 МэВ	Серийное производство > 20 шт	90 т	Ø 3.1 м
Sumitomo (Япония) 2019 г.	Изохронный циклотрон (протоны)	NbTi + ярмо 3.9 Тл	230 МэВ	1	65 т	Ø 2.8 м
IBA S2C2 Proteus One (Бельгия) с 2016 г.	Синхроциклотрон	NbTi + ярмо 5.7 Тл 60 кВт	230 МэВ	Серийное производство >9 шт	50 т	Ø 2.5 м
SC200 (РФ: ОИЯИ + ASSIP)	Изохронный циклотрон	NbTi + ярмо 4.5 Тл	70–200 МэВ	2	50 т	Ø 2.5 м

бликаций с проектами будущих сверхпроводниковых циклотронов позволяет надеяться, что переход от низкотемпературных сверхпроводников к ВТСП станет следующим шагом на пути улучшения медицинских ускорителей.

Наиболее перспективным направлением работ может оказаться разработка «безжелезных» сверхпроводниковых циклотронов, в которых магнитное поле будет создаваться не массивным магнитопроводом, а системой компактных сверхпроводящих обмоток.

В качестве подтверждения можно привести проект 2018 г. от Массачусетского Технологического Института (MIT, США), посвященный разработке прототипа сверхпроводникового NbTi синхроциклотрона с полем 6.6 Тл и энергией пучка, свободно подстраиваемой в диапазоне 70–230 МэВ/нуклон [14] (рис. 12).

Важное преимущество циклотрона без магнитопровода – линейная зависимость магнитного поля от рабочего тока и, следовательно, возможность настройки магнитной системы на работу с пучками разной энергии и/или разными частицами. Т.е. воз-

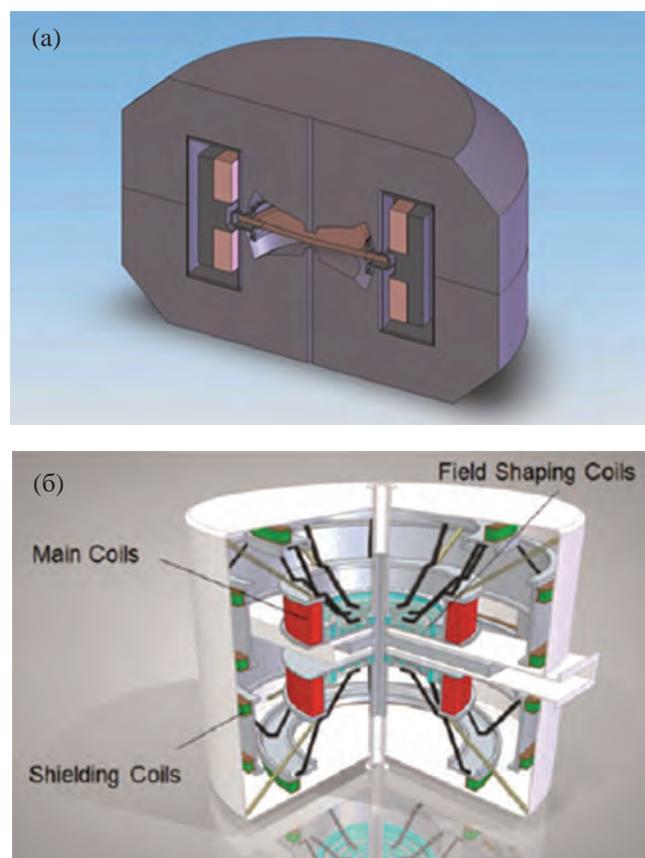


Рис. 12. Проект сверхпроводникового синхроциклотрона MIT 2018 г.: традиционная конструкция (а) и установка без магнитопровода (б)

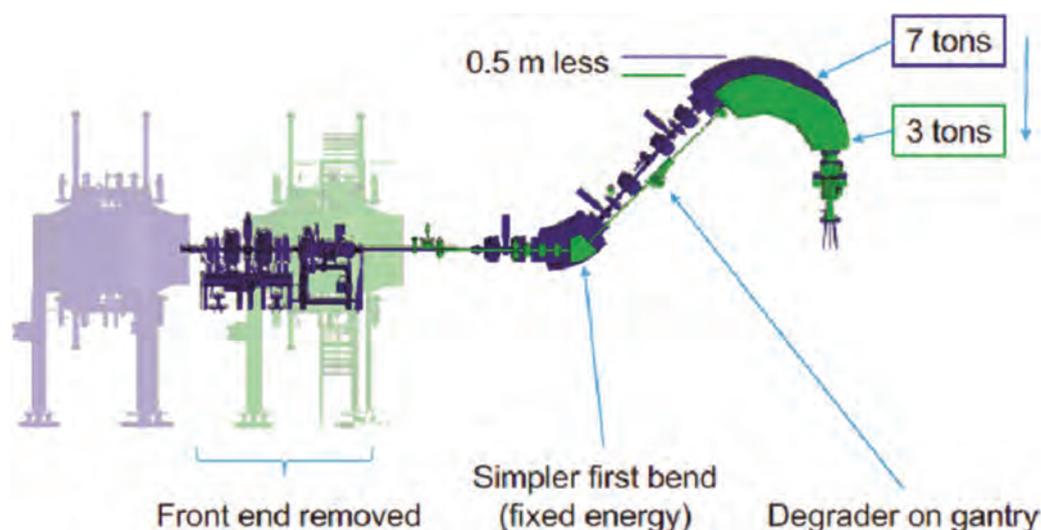


Рис. 13. Сравнение существующей резистивной системы гантри Varian ProBeam 360° (синий цвет) с проектом гантри на ВТСП магнитах (зеленый цвет) [5]

возможность индивидуального подхода к каждому пациенту с учетом особенностей его заболевания. Масса такого ускорителя может быть снижена до 14 тонн.

Двукратное снижение размеров и массы углеродной системы гантри за счет замены резистивных магнитов сверхпроводниковыми на ускорителе НИМАС в Японии, является наглядной демонстрацией преимуществ сверхпроводниковых технологий.

Хотя протонные вращающиеся гантри уже стали коммерческим продуктом, дальнейшее улучшение их свойств по-прежнему желательно. По оценкам специалистов из компании Varian [5] замена главных резистивных поворотных магнитов системы гантри на ВТСП позволит снизить главный диаметр установки на 1 м и массу почти в 2 раза (рис. 13).

Лучевая протонная терапия сегодня необходима по медицинским показаниям 20% от общего числа онкобольных. Получить же такой вид помощи пока может только 1%. Каждый день на счету. И западные компании уже вступили в решающую схватку за мировой рынок сверхпроводникового оборудования для адронных центров. Отставание России в этой области можно было бы ликвидировать при наличии господдержки в области разработки сверхпроводниковых магнитных ускорителей медицинского назначения. В частности, большой задел для этого имеется в ОИЯИ, где ведутся активные работы по разработке и созданию опытных

образцов сверхпроводниковых циклотронов [13, 18–21], а также в НИЦ Курчатовский институт, который имеет все необходимое оборудование и квалифицированные кадры для создания сверхпроводниковых магнитных систем различного назначения [23–25].

Будем надеяться, что хотя бы часть будущих центров лучевой терапии, строительство которых запланировано в России на ближайшие годы, удастся оснастить отечественными установками.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при финансовой поддержке Национального Исследовательского Центра «Курчатовский Институт», приказ №1055 от 02.07.2020. Авторы признательны В.С. Круглову за полезное обсуждение этой темы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Черняев А.П., Лыкова Е.Н., Поподько А.И. Медицинское оборудование в современной лучевой терапии. М.: ООП физического факультета МГУ. 2019, 101 с. DOI: http://nuclphys.sinp.msu.ru/mpf/Radioterapevt_oborud.pdf.
2. Черняев А.П., Колыванова М.А., Борщеговская П.Ю. // ВМУ. Серия 3. Физика. Астрономия. 2015, №6, с. 28. DOI: <http://vnu.phys.msu.ru/file/2015/6/15-6-028.pdf>.
3. Клёнов Г.И., Хорошков В.С. // УФН. 2016, т. 186, с. 891. DOI: 10.3367/UFN.2016.06.037823.
4. Сайт клинического центра протонной терапии Медицинского института Березина Сергея (МИБС), <https://protherapy.ru/>.

5. Сайт компании «Varian Medical Systems» <https://www.varian.com/>.
6. Сайт компании «Ion Beam Applications» <https://iba-worldwide.com/>.
7. Сайт компании «Mevion Medical Systems» <http://www.mevion.com/>.
8. Сайт компании «Optivus Proton Therapy» <http://www.optivus.com/>.
9. Сайт компании «Hitachi» <https://www.hitachi.com/rd/sc/story/pbt/index.html>.
10. Сайт компании «Sumitomo Heavy Industries» <https://www.shi.co.jp/english/products/industry/proton/>.
11. Сайт компании «Протом» <https://www.protom.ru/>.
12. Сайт Федерального высокотехнологического центра медицинской радиологии (ФВЦМР) Федерального медико-биологического агентства России <http://fvctr.ru/ru/>.
13. Кастромин С.А., Сыресин Е.М. // Письма в ЭЧАЯ. 2013, т. 10, №7 (184), с. 1346–1375. [Http://www1.jinr.ru/Pepan_letters/panl_2013_7/32_kos.pdf](http://www1.jinr.ru/Pepan_letters/panl_2013_7/32_kos.pdf).
14. Minervini J.V., Radovinsky A., Winklehner D., Michael Ph., Bromberg L. // IEEE Trans. on Appl. Supercond., 2018, v. 28 (4), p. 4401606. DOI: 10.1109/TASC.2018.2791636.
15. Vozenin M.C., Hendry J.H., Limoli C.L. // Clin. Oncol. 2019, v. 31(7), p. 407. DOI: 10.1016/j.clon.2019.04.001.
16. Jongen Y., Abs. M., Blondin A. et al. // Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A. 2010, v. 624 (1). p. 47. DOI: 10.1016/j.nima.2010.09.028.
17. Yoshida J. et al. // IEEE Trans. on Appl. Supercond. 2020, v. 30 (4), p. 4400205. DOI: 10.1109/TASC.2019.2962675.
18. Карамышев О.В., Бунятов К.С., Гибинский К.Л. и др. // Препринт. 2020. Издательский отдел ОИЯИ, P9-2020-17.
19. Smirnov V., Vorozhtsov S. // Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A. 2018, v. 887, p. 114. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nima.2018.01.046>.
20. Wang X., Smirnov V., Vorozhtsov S. // Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A. 2021, v. 986, p. 164742. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nima.2020.164742>.
21. Karamysheva G., Gurskiy S., Karamyshev O., et al. // Proc. of Cyclotrons. 2016. Zurich. Switzerland. THP20. <https://inspirehep.net/files/b3cc1f081ee0fffaa0b86addb2678c47>.
22. Iwata Y., Fujita T., Furukawa T., et al. // 9th Int. Part. Accel. Conf. IPAC. 2018. Vancouver, BC, Canada. DOI: 10.18429/JACoW-IPAC2018-TUZGBF1.
23. Diev D.N., Galimov A.R., Ilin A.A., Khodzhibagiyan H.G., Kovalev I.A. et. // Cryogen. 2018, v. 94, p. 45. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cryogenics.2018.07.006>.
24. Naumov A.V., Kovalev I.A., Diev D.N., et al. Nanotechnol Russia. 2019, v. 14, p. 613. DOI: <https://doi.org/10.1134/S1995078019060119>.
25. Диев Д.Н., Измалков В.А., Копытова С.Ю., Лепехин В.М., Макаренко, М.Н. и др. // Черн. Металлург. 2020, т. 76, №11, с. 1097. DOI: <https://doi.org/10.32339/0135-5910-2020-11-1097-1106>.