

## К ИСТОРИИ РАЗВИТИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ (ЧАСТЬ I)

А.Д. Каприн<sup>1</sup>, Ю.С. Мардынский<sup>2</sup>, В.П. Смирнов<sup>3</sup>, С.А. Иванов<sup>2</sup>, А.А. Костин<sup>1</sup>,  
С.А. Полихов<sup>3</sup>, И.В. Решетов<sup>4</sup>, А.С. Фатьянова<sup>4</sup>, М.В. Денисенко<sup>2</sup>, Т.В. Эпатова<sup>2</sup>,  
С.В. Корнев<sup>5</sup>, А.В. Терещенко<sup>6</sup>, Е.В. Филоненко<sup>7</sup>, М.М. Гафаров<sup>4</sup>, Ю.С. Романко<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия

<sup>2</sup>МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия

<sup>3</sup>АО «НИИТФА», Москва, Россия

<sup>4</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

<sup>5</sup>ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта», Калининград, Россия

<sup>6</sup>Калужский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Калуга, Россия

<sup>7</sup>МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

### Резюме

В 1903 г. на базе Института им. Морозовых Императорского Московского университета (ныне Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра радиологии» Минздрава России) открыли первое в России специализированное подразделение – отдел лучевой терапии онкологических заболеваний, в котором впервые в нашей стране были официально начаты научные исследования в области медицинской радиологии. К этому же периоду можно отнести первые исследования в области лучевой терапии.

В работе освещены основные этапы развития лучевой терапии в нашей стране и в мире; приведена информация о важнейших научных достижениях, имеющих общемировое значение и являющихся основополагающими для данного научного направления. Рассмотрена деятельность ведущих российских организаций в области лучевой терапии; названы имена ученых, врачей и других специалистов, внесших значительный вклад в ее развитие. Приведены основные литературные источники, актуальные в рассматриваемой области.

Данные статьи могут представлять интерес и быть полезными в работе ученых медико-биологического профиля, практикующих врачей-радиологов и радиотерапевтов, онкологов, слушателей факультетов последипломного образования, студентов медицинских факультетов, аспирантов, ординаторов и других специалистов.

**Ключевые слова:** история медицины, развитие лучевой терапии, радиотерапия, медицинская радиология, терапевтическая радиология, рентгенодиагностика, рентгенотерапия, лечение злокачественных новообразований, радиологические методы в онкологии, лучевая терапия в онкологии, радиоактивность.

**Для цитирования:** Каприн А.Д., Мардынский Ю.С., Смирнов В.П., Иванов С.А., Костин А.А., Полихов С.А., Решетов И.В., Фатьянова А.С., Денисенко М.В., Эпатова Т.В., Корнев С.В., Терещенко А.В., Филоненко Е.В., Гафаров М.М., Романко Ю.С. К истории развития лучевой терапии (часть I) // Biomedical Photonics. – 2019. – Т. 8, № 1. – С. 52–62. doi: 10.24931/2413-9432-2019-8-1-52-62.

**Контакты:** Гафаров М.М., e-mail: maratgafarov93@mail.ru

## THE HISTORY OF RADIATION THERAPY (PART I)

Kaprin A.D.<sup>1</sup>, Mardinskiy Yu.S.<sup>2</sup>, Smirnov V.P.<sup>3</sup>, Ivanov S.A.<sup>2</sup>, Kostin A.A.<sup>1</sup>, Polikhov S.A.<sup>3</sup>,  
Reshetov I.V.<sup>4</sup>, Fatianova A.S.<sup>4</sup>, Denisenko M.V.<sup>2</sup>, Epatova T.V.<sup>2</sup>, Korenev S.V.<sup>5</sup>,  
Tereshchenko A.V.<sup>6</sup>, Filonenko E.V.<sup>7</sup>, Gafarov M.M.<sup>4</sup>, Romanko Yu.S.<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (NMRRC), Obninsk, Russia

<sup>2</sup>A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (A. Tsyb MRRC), Obninsk, Russia

<sup>3</sup>Research Institute of Technical Physics and Automation (NIITFA), Moscow, Russia

<sup>4</sup>Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

<sup>5</sup>Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia

<sup>6</sup>Kaluga branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Kaluga, Russia

<sup>7</sup>P. Herzen Moscow Oncology Research Center – branch of FSBI NMRRC of the Ministry of Health of the Russian Federation (P.A. Herzen Moscow Oncology Research Center), Moscow, Russia

### Abstract

In 1903, on the basis of Morozov Institute of the Moscow Imperial University (currently, P. Herzen Moscow Oncology Research Center, a branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of the Russian Federation), the first specialized unit in Russia was opened – department of radiation therapy of oncological diseases, in which scientific research in the field of medical radiology was officially launched in our country for the first time. The first studies in the field of radiation therapy can be attributed to this period.

The article presents a brief summary of the historical development of radiotherapy in the world and in Russia; provides information on the achievements of global importance, fundamental for this scientific field. The activities of leading Russian organizations in the field of radiation therapy are reviewed; names of scientists, doctors and other specialists who have made a significant contribution to its development are provided. The main literature sources relevant to the field are given.

The data in this article may be of interest and be useful for biomedical scientists, practicing radiologists and radiotherapists, oncologists, medical and graduate students, interns and other specialists.

**Key words:** history of medicine, development of radiation therapy, radiotherapy, medical radiology, therapeutic radiology, X-ray radiology, X-ray therapy, treatment of malignant neoplasms, radiological methods in oncology, radiation therapy in oncology, radioactivity.

**For citations:** Kaprin A.D., Mardinskiy Yu.S., Smirnov V.P., Ivanov S.A., Kostin A.A., Polikhov S.A., Reshetov I.V., Fatianova A.S., Denisenko M.V., Epatova T.V., Korenev S.V., Tereshchenko A.V., Filonenko E.V., Gafarov M.M., Romanko Yu.S. The history of radiation therapy (part I), *Biomedical Photonics*, 2019, vol. 8, no. 1, pp. 52–62. (in Russian) doi: 10.24931/2413–9432–2019–8–1–52–62.

**Contacts:** Gafarov M.M., e-mail: maratgafarov93@mail.ru

### Введение

В 2018 г. исполнилось 115 лет со времени начала первых в России научных исследований в области медицинской радиологии на базе института им. Морозовых Императорского Московского университета. С 2014 г. это медицинское учреждение носит название «Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена (МНИОИ имени П.А. Герцена) – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации» (ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ). В 1903 г. в институте им. Морозовых было открыто первое в нашей стране специализированное радиологическое подразделение – отдел лучевой терапии онкологических заболеваний. На сегодняшний день МНИОИ им. П.А. Герцена вместе с двумя ведущими медицинскими научными организациями России – МНРЦ им. А.Ф. Цыба и НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – осуществляют свою деятельность в составе ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ.

История мирового становления и развития лучевой терапии ведет свой отсчет с конца XIX в., когда были проведены первые исследования по воздействию ионизирующей радиации на организм. Начало им положил ряд судьбоносных исторических событий, связанных с открытием искусственной и естественной радиоактивности, вызвавших настоящий переворот в науке, в том числе, в области физики,

медицины, биологии и др., и предопределивших ее дальнейшее развитие в различных сферах человеческой деятельности. В истории лучевой терапии навсегда сохранены имена ученых, стоявших у истоков открытия радиоактивности: Вильгельма Конрада Рентгена, Марии и Пьера Кюри, Анри Беккереля и других их последователей [1].

Всестороннее изучение свойств рентгеновских лучей было начато сразу после того, как они были обнаружены К. Рентгеном 8 ноября 1895 г. и заключалось в выявлении их физических свойств, а также влияния на различные биологические объекты [2–4]. Эти процессы ускорило открытие в 1896 г. естественной радиоактивности [5].

Еще в 1896 г. российский учёный И.Р. Тарханов, который одним из первых обосновал способность ионизирующего излучения вызывать функциональные и структурные изменения в клетках, тканях, органах и во всем организме, предвидел широкое распространение радиологических методов в медицине [6].

В этом же году J. Gillman (США) и V. Despeignes (Франция) предприняли попытку лечения злокачественных новообразований с помощью рентгеновского излучения [7]. Тогда же были описаны еще несколько случаев лечения онкологических больных с помощью рентгеновских лучей.

В 1897 г. L. Freund (Австрия) опубликовал данные о применении фракционированной рентгенотера-

пии для лечения обширного пигментного невуса у ребенка [8]. Данное сообщение и эту дату чаще всего и относят к началу рождения лучевой терапии, широко используемой в настоящее время в зарубежной и отечественной медицинской практике [9–11].

Существенный импульс развития лучевая терапия получила после открытия естественной радиоактивности А. Беккерелем, а затем радия и полония Марией и Пьером Кюри [5, 12]. В 1902 г. радий был с успехом использован в Вене для лечения рака глотки, а в 1904 г. в Нью-Йорке радиевые трубки были имплантированы непосредственно в опухоль [13, 14].

В Российской империи вышли публикации основоположника исследований по лучевой терапии злокачественных опухолей Д.Ф. Решетилло: руководство «Лечение лучами рентгена» в 1906 г. [15] и позднее, в 1910 г. – монография «Радий и его применение для лечения болезней кожи, злокачественных новообразований и некоторых болезней внутренних органов», которую можно считать первой фундаментальной работой, опубликованной на эту тему.

В 1911 г. Cl. Regaud (Франция) проводил опыты по стерилизации барана тремя фракциями ионизирующего излучения с интервалом 15 дней между ними. Работа L. Freund и серии экспериментов Cl. Regaud легли в основу фракционированной дистанционной лучевой терапии [8,16]. В этот же период в 1910 г. в США О. Pasteau и Р. Degrais предложили метод брахитерапии путем доставки ампулы радия через уретру в простату [17, 18].

Cl. Regaud совместно с другими учеными Парижского Института Радия разработал различные методики использования источников радия, в том числе в качестве альтернативы хирургическим резекциям и для внутрисполостной терапии опухолей шейки матки и других локализаций [19].

В этом же институте в 1920 г. Н. Coutard с успехом использовал фракционную дистанционную лучевую терапию для лечения разнообразных опухолей головы и шеи. Ориентирами оценки дозы служили лучевые реакции кожи и слизистых. Н. Coutard предложил коллимацию при формировании пучков и использование металлических фильтров для формирования монохромного излучения [20].

Немаловажный вклад в развитие феномена отношения время-доза-эффект в лучевой терапии внесли работы Е. Quimby и М. Strandquist (США) [21, 22]. В рамках этого направления F. Ellis (Англия) предложил использовать понятие и формулу номинальной стандартной дозы, сравнивающей различные режимы лечения на основе общей дозы, числа фракций и общего времени лечения [23]. Работы в этом направлении для отдельных типов опухолей и нормальных тканей актуальны и по сей день, также как и используемая линейно-квадратичная модель, учитываю-

щая соотношение нерепарируемых и репарируемых радиационных повреждений для различных типов клеток.

Энергия первых рентгенотерапевтических установок не превышала 100 кэВ, что ограничивало их практическое применение. В 1913 г. W. Coolidge (США) разработал рентгеновские трубки, с энергией около 200 кэВ. Позднее терапия с их использованием получила название ортовольтной. Усовершенствование происходило в направлении монохромизации пучка. Для «ужесточения» рентгеновского излучения и улучшения дозного распределения широко использовали фильтры и методику многопольного облучения. Создание в начале 1920-х гг. аппаратов с возможностью ротации пучков вокруг опухоли существенно расширило возможности и эффективность лучевой терапии в онкологии. Значительная оптимизация рентгенотерапии была достигнута после разработки W. Coolidge в 1926 г. «каскадной» трубки, которая была установлена в Мемориальном госпитале Нью-Йорка [24, 25].

После того, как в 1930 г. E. Lawrence и D. Sloan (США) создали линейный ускоритель и в 1940 г. D. Kerst (США) был изобретен бетатрон, а В.И. Векслером (СССР) и E. McMillan (США) – синхротрон, лучевая терапия получила новый импульс дальнейшего совершенствования.

Прогресс лучевой терапии резко ускорился в 1950–1960 гг. Уже в 1956 г. Н. Kaplan лечил в Стэнфордском Университете пациентов фотонами энергией 6 МэВ [26]. В начале 1960-х гг. были созданы компактные линейные ускорители с возможностью ротационного облучения. Однако развитие лучевой терапии в этот период было связано в основном с использованием дистанционной гамма-терапии источниками кобальта-60 ( $^{60}\text{Co}$ ) [27].

Следующий этап развития лучевой терапии (начало 1990-х гг.), связан с широким применением высокоэнергетических линейных ускорителей, как правило, до 20 МэВ [28, 29]. Внедрение этой техники позволило существенно улучшить технические параметры лучевой терапии и её переносимость больными.

Дальнейшая оптимизация лучевой терапии связана с совершенствованием диагностического оборудования, широким применением компьютерных (КТ), магнито-резонансных (МРТ), позитронно-эмиссионных (ПЭТ) томографов, позволивших освоить системы трехмерного планирования конформной лучевой терапии [30]. Одновременно происходило совершенствование дополнительных опций, сопровождающих лучевую терапию: появились фиксирующие устройства, системы, формирующие сложные по конфигурации поля облучения, и др. Использование оптимизированных систем конформного планирова-

ния лучевой терапии, подразумевающей максимальную равномерность дозы в мишени и минимальную лучевую нагрузку на окружающие опухоль ткани, явилось новым качественным шагом в совершенствовании лучевой терапии.

В 1978 г. впервые появилась возможность изменения интенсивности пучков по площади облучения, что позволило ещё больше оптимизировать пространственное распределение дозы при реализации, так называемой, лучевой терапии с модуляцией интенсивности облучения (IMRT). В последние годы (2000–2018 гг.) стали проводить лучевую терапию с учетом изменения положения опухоли в процессе облучения, определяемую как лучевую терапию с контролем образов (IGRT) [31, 32].

Основными источниками излучения в современной лучевой терапии остаются фотонное и электронное излучение ускорителей. С научно-практической точки зрения и перспектив развития метода наибольший интерес сегодня представляет адронная терапия (протонная, ионная, нейтронная) [33]. Протоны, ионы углерода, благодаря наличию пика Брэгга, обладают лучшими, чем фотонное излучение, возможностями для оптимизации пространственного распределения дозы, что особенно важно при близости опухоли к критическим, с точки зрения радиочувствительности, структурам [34].

Ионное и нейтронное излучение по сравнению с редкоизионизирующими (фотонное, электронное) излучениями обладают многочисленными радиобиологическими преимуществами, что позволяет более эффективно воздействовать на медленно растущие, гипоксические, рецидивные и радиорезистентные опухоли.

Пионером в использовании пучка быстрых нейтронов для лечения злокачественных новообразований стал R. Stone (США), который начал исследования в 1938 г., через шесть лет после открытия нейтронов [35]. В то время не было известно, что различные виды излучений при одинаковых поглощенных дозах создают существенно различающиеся эффекты. Традиционные режимы облучения пациентов нейтронами привели к возникновению тяжелых лучевых повреждений, и после серии неудач в 1942 г. использование нейтронного излучения было прервано на длительный срок.

Возрождение интереса к нейтронной терапии произошло после исследований радиолога M. Catterall (Великобритания), осуществившей вместе с физиком D. Bewley (США) в 1970-х гг. в Хаммерсмите клинические испытания на циклотроне с энергией быстрых нейтронов 8 МэВ, итогом которых явилось пособие по применению быстрых нейтронов в онкологии [36]. В конце прошлого века нейтронная терапия стала развиваться и в нашей стране [37]. Было

доказано, что она наиболее эффективна при лечении радиорезистентных к редкоизионизирующему излучению опухолей.

Первый положительный опыт нейтронозахватной терапии (НЗТ) связан с именем Н. Hatanaka (Япония), который в 1968 г. получил весьма обнадеживающие результаты при лечении глиом мозга [38].

Впервые о возможности использовать протоны для лучевой терапии сообщил Р. Вильсон (США) в статье, опубликованной в 1946 г. [39], а первым больным протонная терапия была проведена на ускорителях в Радиационной лаборатории в Беркли в 1954 г. и в Университете Уппсала (Швеция) в 1957 г.

Практические работы по использованию ионной лучевой терапии были начаты в Японии с 1994 г. в городе Чива. В Национальном радиологическом институте (NIRS) был создан первый в мире госпиталь, специализирующийся на ионной терапии [40].

Необходимо отметить, что основным ограничивающим фактором на пути широкого клинического использования данных технологий являлась их высокая стоимость и небольшое число специализированных медицинских источников адронов.

История развития лучевой терапии в нашей стране неразрывно связана с мировой историей данной дисциплины.

Важную роль в развитии отечественной радиологии сыграл МНИОИ им. П.А. Герцена [41], где, как ранее было отмечено, в 1903 г. было открыто первое в России специализированное подразделение – отдел лучевой терапии онкологических заболеваний. С этого момента в России начались первые официальные научные исследования в данной области. Отдел возглавил Д.Ф. Решетилло – крупный ученый, основоположник исследований возможностей лучевой терапии для лечения злокачественных опухолей. Под руководством Д.Ф. Решетилло уже на первых этапах развития метода лучевой терапии в онкологии изучалась эффективность метода дробного облучения [15].

Радиологи института стояли у истоков создания первых гамма-терапевтических установок с источниками радия и радия-мезотория и были активными участниками разработок и испытаний новых моделей этих аппаратов.

В 20–30-х гг. прошлого века радиологи исследовали эффективность дробно-протяженного метода лучевой терапии, различные аспекты общего воздействия радиации на организм больного при локальном облучении опухоли, распределении дозы во времени, оптимальные варианты сочетания излучений различных энергий при различных локализациях опухоли (Астрахан М.П., Домшляк М.П., Неворожкин Д.Б., Френкель С.Р. и др.).

В МНИОИ им. П.А. Герцена была начата разработка методов лучевого сочетанного и комбинированного

лечения рака молочной железы, шейки матки и других локализаций (Герцен П.А., Домшлак М.П., Нисневич Л.М., Савицкий А.И., Френкель С.Р.).

В 1939 г. в институте был установлен первый в СССР телерадиевый аппарат с источником в 4 г радия. В этот период за рубежом не было установок с большей активностью.

В послевоенные годы в МНИОИ им. П.А. Герцена возобновились исследования по развитию и совершенствованию лучевой терапии. Особое внимание уделялось развитию сочетанного метода с использованием различных источников, уровня доз и объемов облучения. Сочетание близкофокусной рентгенотерапии и дистанционной радиотерапии было опробовано для лечения рака полости рта, вульвы, шейки матки (Астрахан Д.Б., Волкова М.А., Киселева Е.С.).

В 60–70-е годы в институте проводились исследования с использованием  $^{198}\text{Au}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{32}\text{P}$ ,  $^{131}\text{I}$ , а также испытания аппаратов для брахитерапии серии АГАТ, дистанционной лучевой терапии серии РОКУС, первого отечественного спирального ускорителя типа МИКРОТРОН (Квасов В.А., Рахманин Ю.А. и др.). Значительный вклад в решение проблем преодоления радиорезистентности новообразований при лучевой терапии внесли исследования А.В. Бойко, С.Л. Дарьяловой, А.В. Черниченко.

В последующий период в числе направлений работы МНИОИ им. П.А. Герцена в области лучевой терапии были:

- разработка и внедрение в широкую клиническую практику комплекса автоматизированных методов и средств радикальной лучевой терапии;
- разработка радиомодификаторов для повышения эффективности лучевой терапии злокачественных опухолей;
- разработка и внедрение в клиническую практику лазерных установок для лечения онкологических больных.

В 2014 г. МНИОИ им. П.А. Герцена вошел в состав ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ, генеральным директором которого был назначен академик РАН А.Д. Каприн.

Основанный в Санкт-Петербурге в 1918 г. Рентгенорадиологический институт (впоследствии известный как «Государственный рентгенологический и радиологический институт и ЦНИРРИ»; а ныне – ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А.М. Гранова» МЗ РФ), стал первым в мире учреждением подобного рода [42]. В дальнейшем по его образцу были созданы рентгенорадиологические институты в Харькове (1920), Москве (1924) и других городах СССР.

Основателем первого в мире Рентгенорадиологического института стал профессор М.И. Неменов. В начальном периоде в работе института принимали

участие крупнейшие представители отечественной физики, клинической и теоретической медицины: И.В. Курчатов, Н.Н. Аничков, В.Г. Гаршин, А.А. Заварзин, Н.С. Купалов, Е.С. Лондон, Г.В. Мор, Г.А. Надсон, В.А. Оппель, Н.Н. Петров, П.В. Троицкий, Н.Я. Чистович и др., труды которых заложили основы отечественной рентгенорадиологии.

На базе Рентгенорадиологического института впервые в нашей стране были разработаны методы лечения рентгеновскими лучами и радием различных опухолей и неопухолевых заболеваний, а в 1937 г. было опубликовано первое отечественное руководство по клиническому применению радия для лечебных целей.

В этот и последующие периоды достижения института в области лучевой терапии связаны также с именами И.Н. Грекова, Ф.С. Гросманна, Л.И. Коротовой, Б.А. Конова, Н.Н. Петрова, А.С. Страшинина, Л.П. Симбирцевой, В.А. Шаак, А.М. Югенбург и многими другими.

В Институте в 1966 г. был создан медико-биологический отдел при фазотроне Физико-технического института им. А.Ф. Иоффе с задачей разработки методов адронной (протонной) терапии опухолевых и неопухолевых заболеваний, не поддающихся традиционным методам лучевой терапии. Успешное внедрение в клинику этого метода связано с именем профессора Б.А. Конова.

Как было упомянуто выше, в январе 1924 г. постановлением Совета народных комиссаров был создан Рентгеновский институт (впоследствии – Московский научно-исследовательский институт рентгенорадиологии; Московский научно-исследовательский институт диагностики и хирургии), ныне – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» МЗ РФ (РНЦРР) [43].

Первым директором института стал академик П.П. Лазарев – основоположник отечественной биофизики, пионер исследований биологического действия ионизирующего излучения и создатель первых в мире ротационных рентгеновских установок.

Существенное место в работе института с момента его создания занимали вопросы совершенствования лучевой терапии опухолевых и неопухолевых заболеваний, в том числе гинекологических заболеваний (Иваницкая Е.П., Карлин М.И., Колосов М.А., Шапошникова Н.Е. и др.), заболеваний органов грудной клетки и брюшной полости (Корнев Н.И., Панышин Г.А., Павлов А.С., Подляцук Л.Д., Переслегин И.А., Рудерман А.И., Саркисян Ю.Х., Цыбульский И.Б. и др.).

Большое внимание уделялось вопросам разработки рациональных методик лучевой терапии, оценки эффективности лучевого лечения и выработки мероприятий по предупреждению осложне-

ний после лучевой терапии (Паньшин Г.А., Титова В.А., Хмелевский Е.В. и др.).

Институт является одним из пионеров в разработке современных методов комбинированного и комплексного лечения злокачественных опухолей основных локализаций, дающих значительный экономический эффект.

В Научно-исследовательском институте онкологии, открытом на базе Ленинградской многопрофильной больницы им. И.И. Мечникова, ныне – ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова) [44] лучевая терапия злокачественных опухолей применяется с момента его основания в 1927 г., когда по заказу профессора Н.Н. Петрова в Париже были изготовлены радиевые препараты и иглы.

В период становления института лучевое лечение проводили сотрудники единого рентгеновского отделения, располагавшего двумя, а позднее – тремя, рентгенотерапевтическими аппаратами.

В 1945 г. в институте была организована специальная радиевая лаборатория, которую возглавила Н.Д. Перумова. Под её руководством был разработан методика фотодозиметрии гамма-лучей радия и проверена пригодность этого способа для фотодозиметрии лучей  $^{60}\text{Co}$ . Эта методика позволила измерять дозы и исследовать гомогенность облучения в любых плоскостях облучаемого объёма ткани.

В 1967 г. была открыта лаборатория высоких энергий, оборудованная мощными мегавольтными установками для дистанционной лучевой терапии, которую возглавил А.П. Козлов. В лаборатории были разработаны компьютерные программы оптимального дозиметрического планирования мегавольтной лучевой терапии, применяемые во всех отечественных радиотерапевтических установках (гамма-аппаратах типа РОКУС, Агат С, Агат Р, ускорителях типа Б5М-25, ЛУЭ-25 и др., аппаратах для внутрисполостного облучения АГАТ-В, АГАТ-ВУ).

В конце 60-х гг. в радиологическом отделении работали сотрудники бывшей радиевой лаборатории: Л.Е. Пакулина, Н.Д. Перумова, А.А. Станкевич, В.М. Углова и др. Главным научным направлением радиологического отделения являлось усовершенствование и разработка дистанционной и контактной лучевой терапии злокачественных опухолей. В 1965–66 гг. был разработан аппарат для внутрисполостной гамма-терапии методом автолодинга.

В настоящее время в состав отделения входит стационар на 40 коек, где ведутся интенсивные успешные исследования, направленные на усовершенствование способов лечения распространенных опухолей пищевода, трахеи и бронхов с использованием методов эндоскопической хирургии, аргоноплазменной коагуляции и внутрисполостной брахитерапии. Соз-

дана новая медицинская технология лечения местнораспространенных злокачественных опухолей центральных бронхов и трахеи, активно апробируются различные варианты интенсивного, крупнофракционного предоперационного облучения при раке молочной железы, легкого, пищевода, кардиального отдела желудка и прямой кишки.

В связи с созданием новых профильных институтов и кафедр, онкологических диспансеров в СССР происходило бурное развитие технических, радиобиологических и методических аспектов лучевой терапии.

Значительный вклад в развитие лучевой терапии в нашей стране в предыдущие и последующие годы внесли Н.Н. Ажигалиев, Б.М. Алиев, С.Б. Балмуханов, Л.М. Гольдштейн, Я.Г. Диллон, М.П. Домшлак, К.И. Жолкивер, А.Н. Кишковский, А.В. Козлова, Г.В. Муравская, М.П. Побединский, А.Д. Подлящук, А.С. Павлов, И.А. Переслегин, А.И. Рудерман, С.Ф. Френкель и многие другие ученые.

Успехи в развитии отечественной радиотерапии связаны также с деятельностью ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ [45, 46].

В 1959 г. было принято решение о строительстве Института экспериментальной и клинической онкологии Академии медицинских наук СССР (ИЭ и КО АМН СССР) – впоследствии Российский онкологический научный Центр им. Н.Н. Блохина (РОНЦ им. Н.Н. Блохина). Первым руководителем всей службы лучевой терапии стал А.И. Рудерман, с которым работали Б.М. Алиев, Е.М. Иванова, М.М. Невинская, М.С. Старичиков и др.

Успешному развитию лучевой терапии в РОНЦ им. Н.Н. Блохина способствовало создание отделения медицинской физики и лаборатории радиобиологии, возглавляемой профессором С.П. Ярмоненко.

С 1980 по 1995 гг. отделение клинической лучевой терапии возглавлял профессор Б.М. Алиев. Его ученики стали заведующими отделений лучевой терапии в различных уголках СССР: в РОНЦ им. Н.Н. Блохина – С.И. Ткачев, Т.В. Юрьева, в Литве – Э.А. Алекнавичус, в Киргизии – Р.А. Аралбаев.

Отдел лучевой терапии РОНЦ им. Н.Н. Блохина с 1982 по 2001 гг. возглавлял профессор Г.В. Голдобенко – первый Президент Российской ассоциации терапевтических радиационных онкологов (РАТРО), увлеченный талантливый ученый, прекрасный врач и педагог. Под его руководством существенно расширились научные исследования в области оптимизации режимов фракционирования дозы облучения, использования радиопротекторов (гипоксические газовые смеси) и радиосенсибилизаторов (локальная гипертермия, искусственная гипергликемия и криолучевая терапия), были значительно расширены возможности использования лучевой терапии в детской онкологии.

С 2001 г. руководителем отдела был назначен профессор С.И. Ткачев.

В состав отдела лучевой терапии входило отделение протонной лучевой терапии, возглавляемое профессором А.И. Рудерманом (1976–1984 гг.), где трудились Б.В. Астрахан, Г.Д. Монзуль, Г.В. Макарова и др. Базой отделения были технические протонные ускорители ИТЭФ в Институте теоретической и экспериментальной физики имени А.И. Алиханова в Москве и Объединённом институте ядерных исследований в Дубне Московской области, где протонная лучевая терапия была проведена более чем 3000 онкологическим больным.

Уже с 2001 г. в отделе лучевой терапии РОНЦ им. Н.Н. Блохина первыми в России стали использовать объёмное 3D-планирование и конформную (3D CRT) лучевую терапию и её более совершенные варианты – лучевую терапию с модуляцией интенсивности (IMRT), объёмно-модулированную лучевую терапию (VIMAT), лучевую терапию с контролем по изображению (IGRT), лучевую терапию с контролем за движением опухоли, стереотаксическую радиохирургию (SRS) и стереотаксическую радиотерапию (SRT). Было продолжено изучение эффективности использования радиопротекторов и радиосенсибилизаторов, совершенствовалось и расширялось использование различных вариантов последовательности лучевого и лекарственного лечения онкологических больных.

В отделении радиохирургии, созданном в 1980 г. и возглавляемом до 1995 г. Н.С. Андросовым, а затем – М.И. Нечушкиным, совершенствовались методы контактной и сочетанной лучевой терапии в онкогинекологии (Кравец О.А.), онкопроктологии (Гладилина И.А.), онкоурологии (Петровский А.В.), гематологии (Макаров Е.С.).

С 2003 г. на базе отдела лучевой терапии РОНЦ им. Н.Н. Блохина стали регулярно проводить образовательные школы ESTRO для радиологов России и стран СНГ.

С 2006 г. отдел лучевой терапии и Ассоциация медицинских физиков России (президент – профессор В.А. Костылев) организуют и проводят образовательные курсы для врачей-радиологов и медицинских физиков России и стран СНГ. В.А. Костылев и Г.В. Голдобенко также организовали и возглавили Российскую Ассоциацию терапевтических радиационных онкологов (РАТРО) на первых этапах её становления. В последующие годы президентами РАТРО были Ю.С. Мардынский, А.В. Черниченко, а в настоящее время – А.Д. Каприн.

В отделе лучевой терапии успешно трудятся известные ученые С.Б. Алиева, Т.Н. Борисова, С.М. Иванов, С.В. Медведев, О.П. Трофимова. В 2015 г. отдел лучевой терапии возглавил А.В. Назаренко, продолжая развивать и совершенствовать использование

радиотерапии в комплексном лечении онкологических больных.

Активное участие в разработке новых и совершенствовании существующих методик лучевой, комбинированной и комплексной терапии злокачественных новообразований принимают институты онкологии и крупные онкологические диспансеры в Архангельске, Волгограде, Иркутске, Казани, Ростове-на-Дону, Томске, Уфе, Челябинске, Чите и др.

Физико-технические, радиобиологические и медицинские знания являются как известно, фундаментом лучевой терапии. Поэтому основными специалистами в данной области являются, соответственно, медицинские физики, радиобиологи, радиотерапевты, а также представители инженерно-технических специальностей, без которых немислимы создание и эксплуатация современного радиотерапевтического оборудования.

Вспоминая ученых и инженеров, которые обеспечивали развитие и совершенствование аппаратуры для лучевой терапии, прежде всего следует назвать три основные организации: ленинградский НИИ электрофизической аппаратуры им. Д.В. Ефремова, ныне – АО НИИЭФА (создание и производство ускорительной техники и ЛУЭ-15, ЛУЭР 20, ЛУЭР 20М), снежинский «Всесоюзный НИИ приборостроения», ныне ФГУП «Российский Федеральный Ядерный Центр – Всероссийский научно-исследовательский институт технической физики имени академика Е. И. Забабахина» (создание и производство гамма-терапевтической аппаратуры на основе  $^{60}\text{Co}$  и других радиоактивных элементов), и НПО «Агат» (производство гамма-терапевтических аппаратов «Рокус» и ускорителя «Микротрон»).

В этих учреждениях работали хорошо известные специалисты, внесшие в свое время существенный вклад в разработку и производство отечественных медицинских установок для лучевой терапии. К ним относятся В.М. Алешин, Е.А. Жуковский, С.П. Капица, В.А. Комар, А.Р. Мирзоян, А.Ф. Римман, А.Г. Сулькин, А.С. Штань, М.В. Хетеев и многие другие.

Современная лучевая терапия невозможна также и без медицинских физиков. Вклад советских и российских физиков в обеспечение качества лучевой терапии во 2-й половине XX века ничуть не уступает достижениям американских и европейских коллег. Это относится, прежде всего, к появлению и внедрению математических методов оптимизации распределения поглощенной дозы, многолепестковой коллимации, матричных детекторов для анализа распределения дозы фотонного и электронного излучения, конформной лучевой терапии, физико-технического обоснования и совершенствования адронной (протонной и нейтронной) терапии [47].

Большой вклад в развитии отечественной медицинской физики внесли С.М. Ватницкий, И.А. Ерма-

ков, Р.В. Синицын, А.М. Червяков, О.А. Штуковский. (ЦНИРРИ); А.И. Кронгауз, Р.С. Мильштейн, Э.Г. Чикирдин (МНИРРИ); Е.Б. Божанов, А.П. Козлов (НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова); В.А. Квасов (НИИ им. П.А. Герцена); О.Н. Денисенко (МРНЦ, г. Обнинск); М.А. Вайнберг, В.А. Костылев, Н.А. Лютова, Н.Н. Лебеденко, Т.Г. Ратнер (РОНЦ им. Н.Н. Блохина); И.Г. Тарутин, А.Г. Страх (НИИ онкологии им. Н.Н. Александрова, Белоруссия); Б.К. Никишин (КНИРРОИ, Украина) и многие другие.

Большинство технических решений было предложено, осуществлено этими специалистами и соответствовало передовым тенденциям развития терапевтической техники. К сожалению, по объективным причинам отечественным производителям не удалось сохранить высокий уровень и объём производства технических средств лучевой терапии.

В настоящее время мы наблюдаем возрождение внимания к отечественному медицинскому приборостроению и стремительно возрождающийся интерес к применению ионизирующего и неионизирующего излучения в различных отраслях науки и техники, и особенно в медицине.

Уникальный накопленный опыт сотрудничества МРНЦ им. А.Ф. Цыба и АО «НИИТФА» с ведущими физико-техническими учреждениями России послужил основой для реализации пилотного проекта по созданию и проведению клинических испытаний первого образца отечественного специализированного медицинского импортозамещающего комплекса лучевой терапии на базе инновационного оборудования – 6 МэВ ускорителя и конусно-лучевого томографа) в г. Обнинске.

Работа реализуется в рамках выполнения соглашения между Минобрнауки России и АО «НИИТФА» о предоставлении субсидии от 03.10.17 г. № 14.582.21.0011 «Создание и передача на клинические испытания образца импортозамещающего комплекса лучевой терапии на базе инновационного оборудования (6 МэВ ускорителя и конусно-лучевого томографа)». Уникальный идентификатор соглашения RFMEFI58217X0011.

Результаты работы МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала «НМИЦ радиологии» МЗ РФ и АО «НИИТФА» свидетельствуют об актуальности и практической значимо-

сти проводимых в нём исследований. Они являются свидетельством эффективности использования синтеза фундаментальных и прикладных исследований для разработки новых медицинских радиологических технологий внедрения их в медицинскую практику.

Институт медицинской радиологии АМН СССР – крупнейший институт радиологического профиля был создан в Обнинске в 1962 г., с мощной экспериментальной базой и клиникой стал ведущим в стране учреждением по разработке высокотехнологических медицинских радиологических методов диагностики и лечения больных, базовым по проблеме «Медицинская радиология и радиационная медицина». Организатором и первым директором его являлся академик Г.А. Зедгенидзе [48, 49]. Сегодня это – Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба (директор – проф. РАН С.А. Иванов), являющийся с 2014 г. филиалом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» МЗ РФ (генеральный директор – акад. РАН А.Д. Каприн), включающего также Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена (директор – акад. РАН А.Д. Каприн) и Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина (директор – чл.-кор. РАН О.И. Аполихин).

Включение МРНЦ в состав объединенного Центра в лице ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ расширило возможности внедрения в клиническую практику результатов собственных фундаментальных исследований, открыв новые пути успешного решения актуальных проблем развития и качественного практического применения новых методов терапевтической радиологии [50].

Продолжение научных исследований в области медицинской радиологии, радиационной биологии и радиационной эпидемиологии, несомненно, будет способствовать укреплению национальной безопасности в сфере здравоохранения и здоровья граждан России.

Более подробному рассмотрению достижений МРНЦ им. А.Ф. Цыба и его месте в истории развития лучевой терапии будет посвящена II часть данной статьи.

## ЛИТЕРАТУРА

1. L'Annunziata M.F. Radioactivity: Introduction and History. – Amsterdam: Elsevier, 2007. – 632 p.
2. Власов П.В. Открытие рентгеновских лучей // Вестник рентгенологии и радиологии. – 1995. – № 5. – С. 55–57.
3. Hellman S. Roentgen centennial lecture: discovering the past, inventing the future // Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. – 1996. – Vol. 35, No. 1. – P.15–20.
4. Röntgen W. On a new kind of rays // Proceedings of the Würzburg Physico-Medical Society. – 1895.

## REFERENCES

1. L'Annunziata M.F. *Radioactivity: Introduction and History*. Amsterdam, Elsevier, 2007. 632 p.
2. Vlasov P.V. Otkrytie rentgenovskih luchej [Discovery of X-Rays], *Vestnik Rentgenologii i Radiologii*, 1995, no. 5, pp. 55–57. (In Russian)
3. Hellman S. Roentgen centennial lecture: discovering the past, inventing the future, *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.*, 1996, vol. 35, no. 1, pp. 15–20.
4. Röntgen W. On a new kind of rays, *Proceedings of the Würzburg Physico-Medical Society*, 1895.



5. Becquerel H. Sur les radiations invisibles émises par les sels d'uranium // *CR Acad Sci (Paris)*. – 1896. – 122. – P. 689–694.
6. Тарханов И.Р. Опыт над действием Рентгеновских X-лучей на животный организм // *Известия С.-Петербургской биологической лаборатории*. – 1896. – Т. 1, № 3. – С. 47–52.
7. Despeignes V. Observation concernant un cas de cancer de l'estomac traité par les rayons Röntgen. *Lyon médical // Gazette médicale et Journal de médecine réunis Société médicale des hôpitaux de Lyon*. – 1896. – P. 428–430.
8. Freund L. Ein mit Röntgen-strahlen behandelter Fall von Naevus pigmentosis piliferus // *Wien Med Wochensch.* – 1897. – 10. – P. 428–33.
9. Connell P., Hellman S. Advances in radiotherapy and implications for the next century: a historical perspective // *Cancer Res.* – 2009. – Vol. 69, No. 2. – P. 383–392.
10. Основы лучевой диагностики и терапии: национальное руководство / Под ред. акад. С.К. Терновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 992 с.
11. Терапевтическая радиология: руководство для врачей / Под ред. А.Ф. Цыба, Ю.С. Мардынского. – М.: ООО «МК», 2010. – 552 с.
12. Curie P., Curie M. Les nouvelles substances radioactives et les rayons qu'elles émettent // *Rapports présentés au Congrès international de Physique, Gauthier-Villars, Paris*. – 1900. – Vol. III. – P. 79–114.
13. Wickham L, Degrais P. Radium as employed in the treatment of cancer, angiomata, keloids, local tuberculosis and other affectations. – New York: Paul B. Hoeber, 1913.
14. Mould R.F. Priority for radium therapy of benign conditions and cancer // *Curr. Oncol.* – 2007. – Vol. 14, No. 3. – P. 118–122.
15. Решетилло Д.Ф. Лечение лучами рентгена. – М., 1906.
16. Regaud Cl. Influence de la duree d'irradiation sur les effets determines dans le testicule par le radium // *Compt. rend. Soc. biol.* – 1922. – No. 86. – P. 787–790.
17. Pasteau O., Degrais P. De L'emploi du radium dans le traitement des cancers de la prostate // *J. Urol. Med. Chir.* – 1913. – No. 4. – P. 341–366.
18. Ash D., Bottomley D.M., Carey B.M. Prostate brachytherapy // *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. – 1998. – No. 1. – P. 185–188.
19. Ferroux R., Monod O., Regaud Cl. Treatment of cancer of the neck of the uterus by radium at a distance; technique and first results // *J. de radiol. et d'électrol.* – 1926. – Vol. X. – P. 21–23 (also publ. in the *American Journal of Surgery*. – 1927. – Vol. 2, No. 1. – P. 96.)
20. Coutard H. Principles of X-ray therapy of malignant diseases // *Lancet*. – 1934. – No. 2. – P. 1–12.
21. Quimby E.H. Achievement in Radiation Dosimetry, 1937–1950 // *Br J Radiol.* – 1951. – Vol. 24, No. 277. – P. 2–5.
22. Strandquist M. Studies of the Cumulative Effects of Fractionated X-Ray Treatment // *Acta Radiol.* – 1944. – Suppl. 55. – P. 1–300.
23. Ellis F. Dose, time and fractionation: a clinical hypothesis // *Clin. Radiol.* – 1969. – No. 20. – P. 1–7.
24. Busch U. 100 years of the Coolidge tube // *Rofo*. – 2014. – Vol. 86, No. 1. – P. 85–86.
25. Coolidge W.D. The development of modern roentgen-ray generating apparatus // *Am. J. Roentgenology*. – 1930. – No. 24. – P. 605–620.
26. Kaplan H.S., Bagshaw M.A. The Stanford medical linear accelerator. III. Application to clinical problems of radiation therapy // *Stanford Med. Bull.* – 1957. – Vol. 15, No. 3. – P. 141–151.
27. Ginzton E.L., Nunan C.S. History of microwave electron linear accelerators for radiotherapy // *J. Radiation Oncology Eml. Phys.* – 1985. – Vol. 11. – P. 205–216
28. Baker M. Medical linear accelerator celebrates 50 years of treating cancer // *Stanford Report*. – 2007. Available at: <https://news.stanford.edu/news/2007/april18/med-accelerator-041807.html> (accessed 22.05.2018)
5. Becquerel H. Sur les radiations invisibles émises par les sels d'uranium, *CR Acad Sci (Paris)*, 1896, 122, pp. 689–694. (In French)
6. Tarkhanov I.R. Opyt nad dejstviem Rentgenovskih X-luchej na zhivotnyj organism [Experience on the effect of X-rays on animal organism]. *Izvestiya. St.-Petersb. Biol. Lab.*, 1896, vol.1, no.3, pp. 47–52. (In Russian)
7. Despeignes V. Observation concernant un cas de cancer de l'estomac traité par les rayons Röntgen, *Lyon médical: Gazette médicale et Journal de médecine réunis Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 1896, pp. 428–430. (in French)
8. Freund L. Ein mit Röntgen-strahlen behandelter Fall von Naevus pigmentosis piliferus, *Wien Med Wochensch*, 1897, no. 10, 428–33. (in German)
9. Connell P., Hellman S. Advances in radiotherapy and implications for the next century: A historical perspective, *Cancer. Res.*, 2009, vol. 69, no. 2, pp. 383–392.
10. *Osnovy luchevoj diagnostiki i terapii: natsional'noye rukovodstvo* [Fundamentals of radiation diagnosis and therapy: national manual], by acad. S.K. Ternovoy as eds. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2012. 992 p. (in Russian).
11. *Terapevticheskaya radiologiya: rukovodstvo dlya vrachey* [Therapeutic radiology: a guide for physicians], by Tsyb A.F., Mardynsky Yu.S. as eds. Moscow, ООО "МК" Publ., 2010. 552 p. (in Russian)
12. Curie P., Curie M. Les nouvelles substances radioactives et les rayons qu'elles émettent, *Rapports présentés au Congrès international de Physique*, Gauthier-Villars, Paris, 1900, vol. III, pp. 79–114. (in French)
13. Wickham L., Degrais P. *Radium as employed in the treatment of cancer, angiomata, keloids, local tuberculosis and other affectations*. New York, Paul B. Hoeber, 1913.
14. Mould R.F. Priority for radium therapy of benign conditions and cancer, *Curr. Oncol.*, 2007, vol. 14, no. 3, pp. 118–122.
15. Reshetillo D.F. *Lecheniye luchami rentgena* [Treatment with X-rays]. Moscow, 1906. (in Russian)
16. Regaud Cl. Influence de la duree d'irradiation sur les effets determines dans le testicule par le radium, *Compt. rend. Soc. biol.*, 1922, no. 86, pp. 787–790. (in French)
17. Pasteau O., Degrais P. De L'emploi du radium dans le traitement des cancers de la prostate, *J. Urol. Med. Chir.*, 1913, no. 4, pp. 341–366. (in French)
18. Ash D., Bottomley D.M., Carey B.M. Prostate brachytherapy, *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*, 1998, no. 1, pp. 185–188.
19. Ferroux R., Monod O., Regaud Cl. Treatment of cancer of the neck of the uterus by radium at a distance; technique and first results, *J. de radiol. et d'électrol.*, 1926, X, 21–23 (also publ. in the *American Journal of Surgery*, 1927, vol. 2, no. 1, pp. 96.)
20. Coutard H. Principles of X-ray therapy of malignant diseases, *Lancet*, 1934, no. 2, pp. 1–12.
21. Quimby E.H. Achievement in Radiation Dosimetry, 1937–1950, *Br J Radiol*, 1951, vol. 24, no. 277, pp. 2–5.
22. Strandquist M. Studies of the Cumulative Effects of Fractionated X-Ray Treatment, *Acta Radiol*, 1944, Suppl. 55, pp. 1–300.
23. Ellis F. Dose, time and fractionation: a clinical hypothesis, *Clin. Radiol.*, 1969, no. 20, pp. 1–7.
24. Busch U. 100 years of the Coolidge tube, *Rofo*, 2014, vol. 86, no.1, pp. 85–86. (in German)
25. Coolidge W.D. The development of modern roentgen-ray generating apparatus, *Am. J. Roentgenology*, 1930, no. 24, pp. 605–620.
26. Kaplan H.S., Bagshaw M.A. The Stanford medical linear accelerator. III. Application to clinical problems of radiation therapy, *Stanford Med. Bull.*, 1957, vol. 15, no. 3, pp. 141–151.
27. Ginzton E.L., Craig S. Nunan History of microwave electron linear accelerators for radiotherapy, *J. Radiation Oncology Eml. Phys.*, 1985, vol. 11, pp. 205–216.

29. Черняев А.П. Ядерно-физические технологии в медицине // Физика элементарных частиц и атомного ядра. – 2012. – Т. 43, № 2. – С. 499–518.
30. Марусина М.Я., Казначеева А.О. Современное состояние и перспективы развития томографии // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. – 2007. – № 42. – С. 3–13.
31. Taylor A., Powell M.E.B. Intensity-modulated radiotherapy—what is it? // *Cancer Imaging*. – 2004. – Vol. 4, No. 2. – P. 68–73.
32. Матякин Г.Г., Чуприк-Малиновская Т.П., Насникова И.Ю., Емельянов И.В. Современные возможности лучевой терапии в онкологии // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. – 2011. – № 1. – С. 47–51.
33. Гулидов И.А., Мардынский Ю.С. Адронная лучевая терапия злокачественных новообразований // *Вместе против рака: Врачам всех специальностей*. – 2005. – № 3. – С. 33–37.
34. Brown A., Suit H. The centenary of the Bragg peak // *Radiother. Oncol.*, 2004, no. 73. – P. 265–268.
35. Stone R., Laurence J., Aebersold P. Preliminary report on use of fast neutrons in treatment of malignant disease // *Radiology*. – 1940. – No. 35. – P. 322–327.
36. Catterall M., Bewley D. *Fast neutrons in the treatment of cancer*. – London: Academic Press and New York: Grune and Stratton, 1979. – P. 39.
37. Мардынский Ю.С., Гулидов И.А. Нейтроны в дистанционной лучевой терапии злокачественных новообразований // *Вопросы онкологии*. – 1993. – Т. 39, № 4–6. – С. 153–161.
38. Hatanaka H. Boron-neutron capture therapy for tumors // *Glioma*. – 1991. – P. 233–249.
39. Wilson R.R. Radiological use of fast protons // *Radiology*. – 1946. – Vol. 47, No. 5. – P. 487–491.
40. Kamada T., Tsujii H., Blakely E.A. et al. Carbon ion radiotherapy in Japan: an assessment of 20 years of clinical experience // *Lancet Oncol.* – 2015. – Vol. 16, No. 2. – P. e93–e100.
41. Каприн А.Д., Алексеев Б.Я., Бойко А.В., Дрошнева И.В. Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена: Из XX века – в век XXI // *Лучевая диагностика и терапия*. – 2013. – № 3. – С. 6–11.
42. 50 лет деятельности Центрального научно-исследовательского рентгенорадиологического института МЗ СССР / Под ред. К.Б. Тихонова. – Ленинград, 1970. – 66 с.
43. 80 лет Российскому научному центру рентгенорадиологии Минздрава РФ / Под ред. В.Н. Харченко, Н.И. Рожковой. – М., 2004. – 323 с.
44. Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России). О Центре: [сайт]. URL: <https://www.niioncologii.ru/institute> (дата обращения: 22.05.2018)
45. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России). О Центре: [сайт]. URL: <http://www.ronc.ru/> (дата обращения: 22.05.2018)
46. Монзуль Г.Д., Гладилина И.А. Использование протонов в онкологии (35-летний клинический опыт ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН) // *Радиационная биология. Радиоэкология*. – 2005. – Т. 45, № 6. – С. 670–674.
47. Тарутин И.Г. Мои друзья – медицинские физики // *Медицинская физика*. – 2016. – № 1. – С. 97–117.
48. Государственное учреждение медицинского радиологического научный центр Российской Академии медицинских наук. – Обнинск: МРНЦ РАМН, 2008. – 33 с.
28. Baker M. Medical linear accelerator celebrates 50 years of treating cancer, *Stanford Report*, 2007. Available at: <https://news.stanford.edu/news/2007/april18/med-accelerator-041807.html> (accessed 22.05.2018)
29. Chernyaev A.P. Nuclear-physical technologies in medicine, *Fizika ehlementarnyh chastic i atomnogo yadra*, 2012, vol. 43, no. 2, pp. 499–518. (in Russian)
30. Marusina M.Ya., Kaznacheeva A.O. Current state and prospects of tomography, *Nauchno-Tekhnicheskii Vestnik Informatsionnykh Tekhnologii, Mekhaniki i Optiki*, 2007, no. 42, pp. 3–13. (In Russian)
31. Taylor A., Powell M.E.B. Intensity-modulated radiotherapy—what is it? *Cancer Imaging*, 2004, vol. 4, no. 2, pp. 68–73.
32. Matjakin G.G., Chuprik-Malinovskaya T.P., Nasnikova I.Yu., Yemeljanov I.V. Modern possibilities of radiation therapy in oncology, *Kremlevskaya Medicina*, 2011, no. 1, pp. 47–51. (In Russian)
33. Gulidov I.A., Mardinskiy Yu.S. Hadron radiation therapy of malignant tumors, *Vmeste protiv raka: Vracham vseh spetsial'nostey*, 2005, no. 3, pp. 33–37.
34. Brown A., Suit H. The centenary of the Bragg peak, *Radiother. Oncol.*, 2004, no. 73, pp. 265–268.
35. Stone R., Laurence J., Aebersold P. Preliminary report on use of fast neutrons in treatment of malignant disease, *Radiology*, 1940, no. 35, pp. 322–327.
36. Catterall M., Bewley D. *Fast neutrons in the treatment of cancer*. London, Academic Press and New York, Grune and Stratton, 1979, p. 39
37. Mardinskiy Yu.S., Gulidov I.A. Application of neutrons for remote radiation therapy of malignant tumor, *Voprosy onkologii*, 1993, vol. 39, no. 4–6, pp. 153–161. (in Russian)
38. Hatanaka H. Boron-neutron capture therapy for tumors, *Glioma*, 1991, pp. 233–249.
39. Wilson R. R. Radiological use of fast protons, *Radiology*, 1946, vol. 47, no. 5, pp. 487–491.
40. Kamada T., Tsujii H., Blakely E.A., Debus J., De Neve W., Durante M., Jäkel O., Mayer R., Orecchia R., Pötter R., Vatnitsky S., Chu W.T. Carbon ion radiotherapy in Japan: an assessment of 20 years of clinical experience, *Lancet Oncol.*, 2015, vol. 16, no. 2, pp. e93–e100.
41. Kaprin A.D., Alekseev B.Ya., Boiko A.V., Droshneva I.V. P.A. Herzen Moscow oncology institute: of XX century – in the XXI century, *Luchevaya diagnostika i terapiya*, 2013, no. 3, pp. 6–11. (in Russian)
42. 50 let deyatelnosti tsentral'nogo nauchno-issledovatel'skogo rentgenoradiologicheskogo instituta MZ SSSR [50 years of activities of the Central Scientific Research Roentgenoradiological Institute of the MH USSR], by K.B. Tikhonov as ed. Leningrad, 1970. 66 p.
43. 80 let Rossiyskomu nauchnomu tsentru rentgenoradiologii Minzdrava RF [80 years of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, MH RF]. by V.N. Kharchenko and N.I. Rozhkova as eds. Moscow, 2004. 323 p.
44. «N.N. Petrov National Medical Research Centre of Oncology» Ministry of public health of Russian Federation. About centre. [site]. Available at: <https://www.niioncologii.ru/institute> (Date of access: 22 May 2018)
45. «N.N.Blokhin Russian Cancer Research Center» of the Ministry of Health of the Russian Federation. About center. [site]. Available at: <http://www.ronc.ru/> (Date of access: 22 May 2018)
46. Monzul G.D., Gladilina I.A. The use of protons in oncology (35-Year Practice of N.N. Blokhin Cancer Research Centre), *Radiatsionnaia biologiya, radioecologiya*. 2005, vol. 45, no. 6, pp. 670–674. (in Russian)
47. Tarutin I.G. My friends – medical physicists, *Meditsinskaya fizika*, 2016, no. 1, pp. 97–117. (In Russian)
48. Gosudarstvennoye Uchrezhdeniye Meditsinskiy Radiologicheskii Nauchnyy Tsentr Rossiyskoy Akademii Meditsinskikh Nauk [Medical Radiological Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences]. Obninsk, MRRC RAMS Publ., 2008. 33 p. (in Russian)

49. Зедгенидзе Г.А. Тернистый путь в науку (автобиографические очерки). – Обнинск: НИИМР, 1992. – 282 с.
50. Каприн А.Д., Галкин В.Н., Жаворонков Л.П. и др. Синтез фундаментальных и прикладных исследований – основа обеспечения высокого уровня научных результатов и внедрения их в медицинскую практику // Радиация и риск. – 2017. – Т. 26, № 2. – С. 26–40.
49. Zedgenidze G.A. *Ternistyy put' v nauku (avtobiograficheskiye ocherki)* [The thorny way to the science (autobiographical sketches)]. Obninsk, NIIMR Publ., 1992. 282 p. (in Russian)
50. Kaprin A.D., Galkin V.N., Zhavoronkov L.P., Ivanov V.K., Ivanov S.A., Romanko Yu.S. Synthesis of basic and applied research is the basis of obtaining high-quality findings and translating them into clinical practice, *Radiatsiya i risk*, 2017, vol. 26, no. 2, pp. 26–40. (In Russian)