



МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени М.В. ЛОМОНОСОВА

Пряничников Александр Александрович

аспирант кафедры физики ускорителей и радиационной медицины

РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ ПРОТОННОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ НА СИНХРОТРОНАХ

01.04.20 – Физика пучков заряженных частиц и ускорительная техника

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

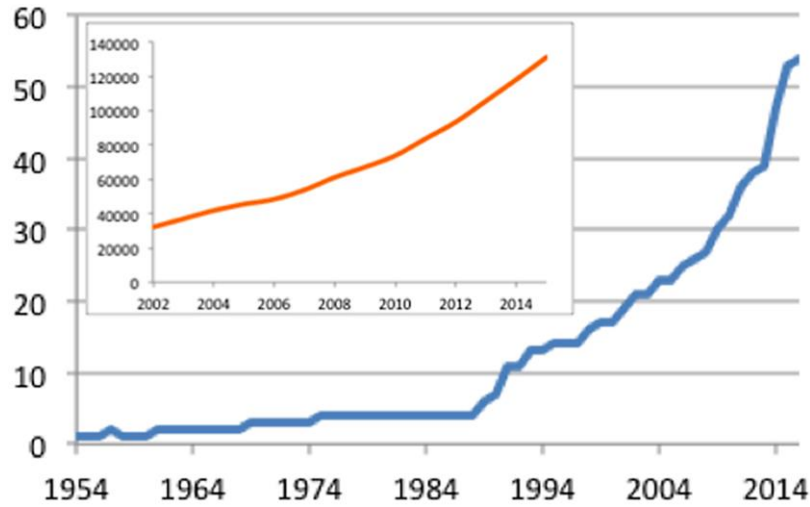
кандидата физико-математических наук

научный руководитель:

доктор физико-математических наук,

профессор А.П. Черняев

Развитие протонной терапии в России и мире



Начиная с 1990 года наблюдается экспоненциальный рост количества центров протонной терапии (синяя линия), более 30 тысяч пациентов проходят облучения протонами каждый год (красная линия), по данным Proton beam therapy by Н. Paganetti, Physics world Discovery.



Оценка потребности в протонной терапии в России согласно данным, представленным в докладе “Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году” под редакцией А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой.

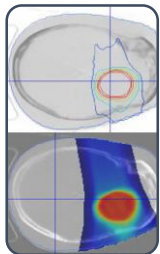
Текущий полный цикл протонной лучевой терапии

До облучения



Внешняя диагностика

- Анализы
- МРТ (опционально)
- КТ/ПЭТ-КТ



Планирование

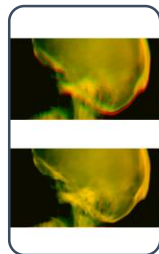
- Анализ результатов диагностики
- Задание области облучения
- Компенсация неопределенностей



Иммобилизация

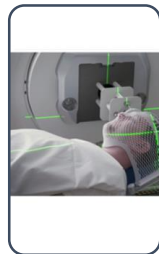
- Изготовление индивидуальных точных устройств фиксации

Во время облучения



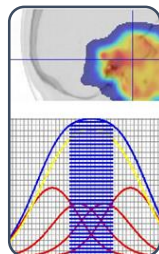
Внутренняя диагностика

- Рентгеновская КТ на месте облучения
- Нанесение лазерных и рентген-контрастных меток



Приведение системы координат

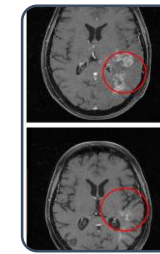
- Совмещение системы координат внешней диагностики и планирования с изоцентром облучения



Облучение

- Проверка положения пациента до облучения с использованием рентгеновских снимков
- Проведение процедуры облучения

После облучения



Проверка результатов облучения

- Проведение МРТ или КТ обследований через несколько месяцев после облучения

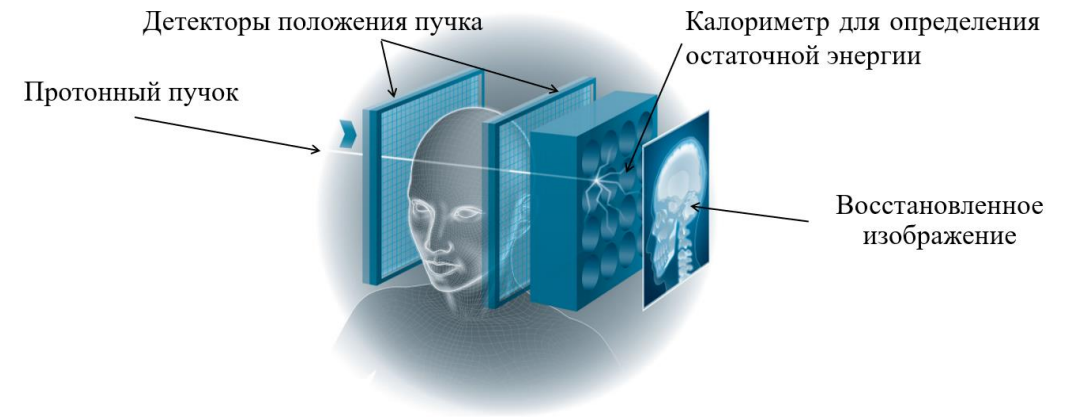
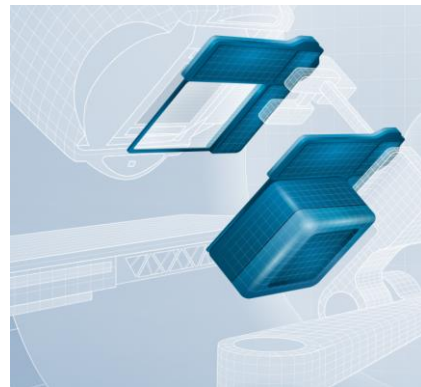
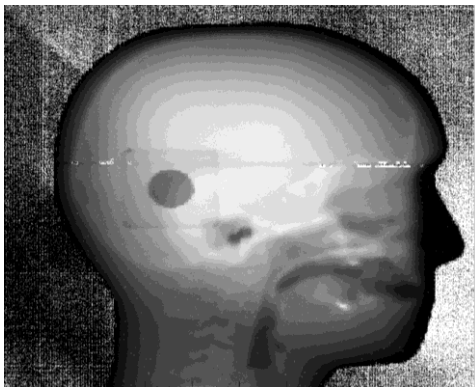
На сегодня погрешность пробега определяется как $3,5\% \pm 1$ мм для целей планирования лечения

Протонная визуализация полностью удаляет выделенные красным шрифтом этапы и улучшает выделенные зеленым шрифтом этапы

Задачи и требования для протонной визуализации

Требования к установке для протонной визуализации:

1. Протонная томография для улучшения планирования лечения протонной терапии
Прямой метод расчета трехмерной карты тормозных способностей среды для протонов
2. Протонная радиография
Инструмент для верификации положения пациента
3. Протонная томография для первичной или дополнительной диагностики
Возможности для медицинской диагностики имплантов из материалов с высоким Z



Требования к установке для протонной визуализации:

1. Энергия протонного пучка, чтобы пройти тело пациента насквозь
2. Доза получаемая за одну проекцию: 20-80 мкГр
3. Точность восстановления длины пробега: 1 мм
4. Время для получение двумерной радиограммы < 1 мин
5. Статистически значимое количество одиночных протонов в структуре выводимого пучка
6. 40×40 см – область сканирования

- Цель работы заключалась в расчетно-теоретической разработке режима работы протонного синхротрона промежуточного диапазона энергий (30-330 МэВ) с выводом пучка малой интенсивности, методов контроля пучков малой интенсивности, экспериментальной реализации на синхротроне ФТЦ ФИАН вывода пучка малой интенсивности, необходимого для протонной радиографии, а также расчетно-теоретической разработке режимов облучения объектов для получения лучшего качества изображений.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

1. На основании численных экспериментов выработать методику облучения для получения необходимого качества протонной визуализации.
2. Написать программу анализа смоделированных и экспериментальных протонных изображений.
3. Разработать режим работы протонного синхротрона с выводом пучка сверхнизкой интенсивности, необходимой для реализации протонной визуализации.
4. Экспериментально реализовать разработанный режим, сделав количество одиночных протонных событий статистически значимым.
5. Разработать систему контроля вывода пучка сверхнизкой интенсивности.
6. Изготовить прототип системы контроля пучка сверхнизкой интенсивности.

Моделирование. Описание физических процессов и параметров пучка

• Фотонные процессы:

1. Фотоэффект
2. Рассеяние кулоновским полем ядра
3. Рождение пар

• Электрон-позитронные процессы:

1. Многократное кулоновское рассеяние
2. Рождение и ионизация дельта-электронов
3. Тормозное излучение
4. Аннигиляция позитрона

• Адронные процессы:

1. Многократное кулоновское рассеяние
2. Ионизация адронами

3. Тормозное излучение
4. Упругое рассеяние адронов
5. Неупругое рассеяние протонов

• Мюонные процессы:

1. Многократное кулоновское рассеяние
2. Тормозное излучение
3. Рождение пар
4. Рождение и ионизация дельта-электронов

• Дополнительно:

- Неупругое рассеяние адронов в рамках кварк-глюонной струнной модели и модели кирального фазового объема
- Распады частиц



<http://www.topasmc.org/>

J Perl et.al, "TOPAS: an innovative proton Monte Carlo platform for research and clinical applications." Med Phys. 2012 Nov; 39(11):6818-37

Основные параметры пучка при моделировании

Энергия [МэВ]	$\sigma_{x,y}$, мм	ϵ , см \times рад	$\Delta P/P$
70	5.0	3.9×10^{-5}	$\pm 5.0 \times 10^{-4}$
100	3.4	3.2×10^{-5}	$\pm 4.1 \times 10^{-4}$
150	2.7	2.6×10^{-5}	$\pm 3.2 \times 10^{-4}$
200	2.4	2.2×10^{-5}	$\pm 2.7 \times 10^{-4}$
250	1.9	2.0×10^{-5}	$\pm 2.3 \times 10^{-4}$
300	1.7	1.8×10^{-5}	$\pm 2.1 \times 10^{-4}$
330	1.6	1.7×10^{-5}	$\pm 2.0 \times 10^{-4}$

Расчет. Общий формализм

$$-\frac{dE}{dx} = \frac{4\pi k_0^2 z^2 e^4 n}{mc^2 \beta^2} \left(\ln \frac{2mc^2 \beta^2}{I(1-\beta^2)} - \beta^2 \right), \quad (1)$$

где $z = 1$ для протонов

$$RSP = \frac{\rho_{e,x}}{\rho_{e,water}} \times \frac{\ln\left(\frac{2m_e c^2 \beta^2}{I_x(1-\beta^2)}\right) - \beta^2}{\ln\left(\frac{2m_e c^2 \beta^2}{I_{water}(1-\beta^2)}\right) - \beta^2}, \quad (2)$$

где $\rho_{e,x}$ и $\rho_{e,water}$ – электронная плотность исследуемого материала и воды соответственно, I_x и I_{water} – средняя энергия ионизации исследуемого материала и воды соответственно. Второй член в уравнении Бете-Блоха (1) отклоняется от 1 менее чем на 3% в диапазоне значений средней энергии ионизации и скоростей протонов относительно скорости света, встречающихся в протонной терапии

$$R = \sum_{i=1}^{N_{max}} RSP(i) L_i, \quad (3)$$

где N_{max} – количество вокселей, через которое проходит протон перед полной остановкой, L_i – длина пути протона через i -ый воксель.

$$WEPL = \sum_{i=1}^N RSP(i) L_i, \quad (4)$$

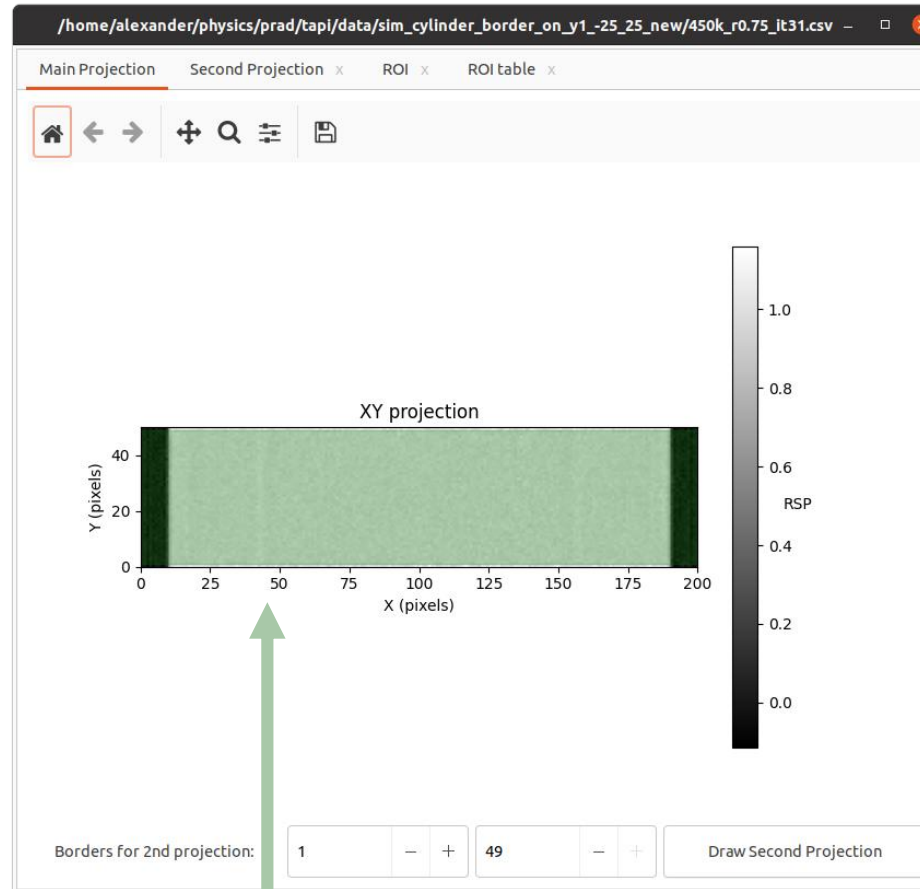
где $RSP(i)$ – относительная тормозная способность для протонов в i -ом вокселе, N – количество вокселей, через которое проходит протон.

Программа. TAPI: Tool for Analysis of Proton Images

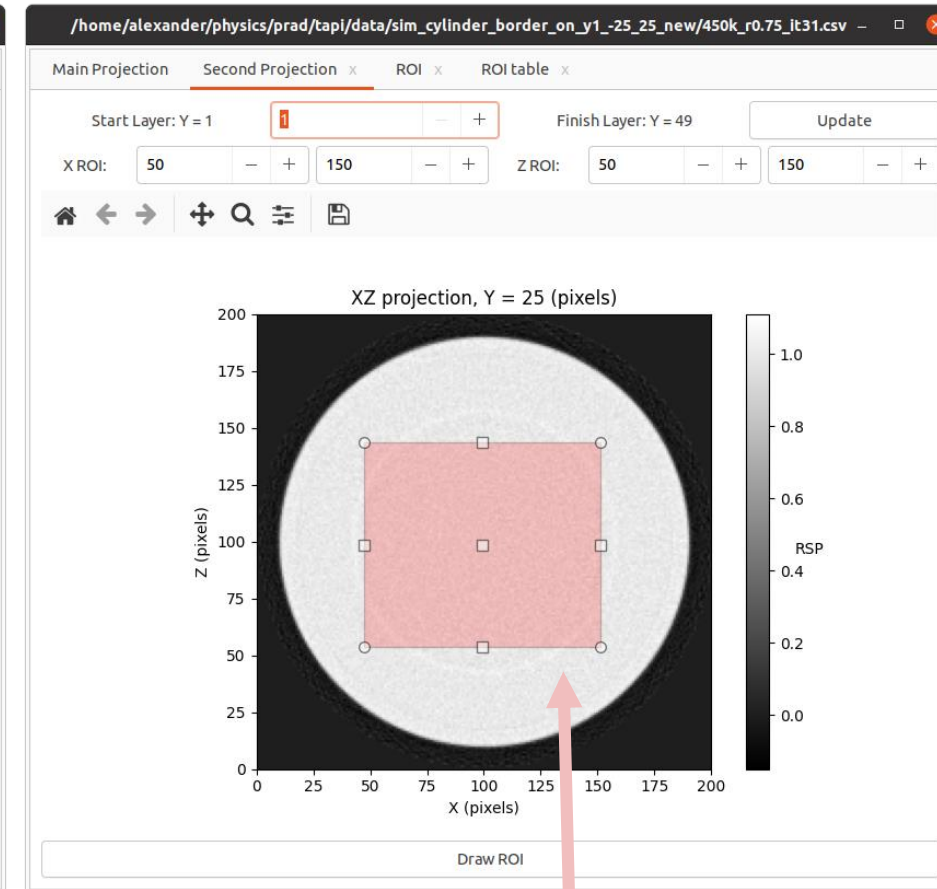
Разработана программа для ЭВМ на языках C++20 и Python 3.9 с применением следующих библиотек: GTK+3, Numpy 1.21, SciPy 1.6.3, Pandas 1.3.0, Matplotlib 3.3.4 и пакета ROOT от ЦЕРН.

Программа позволяет:

- работать с данными в форматах .csv и .root;
- выбирать области интереса в интерактивном режиме;
- задавать параметры для анализа областей интереса.



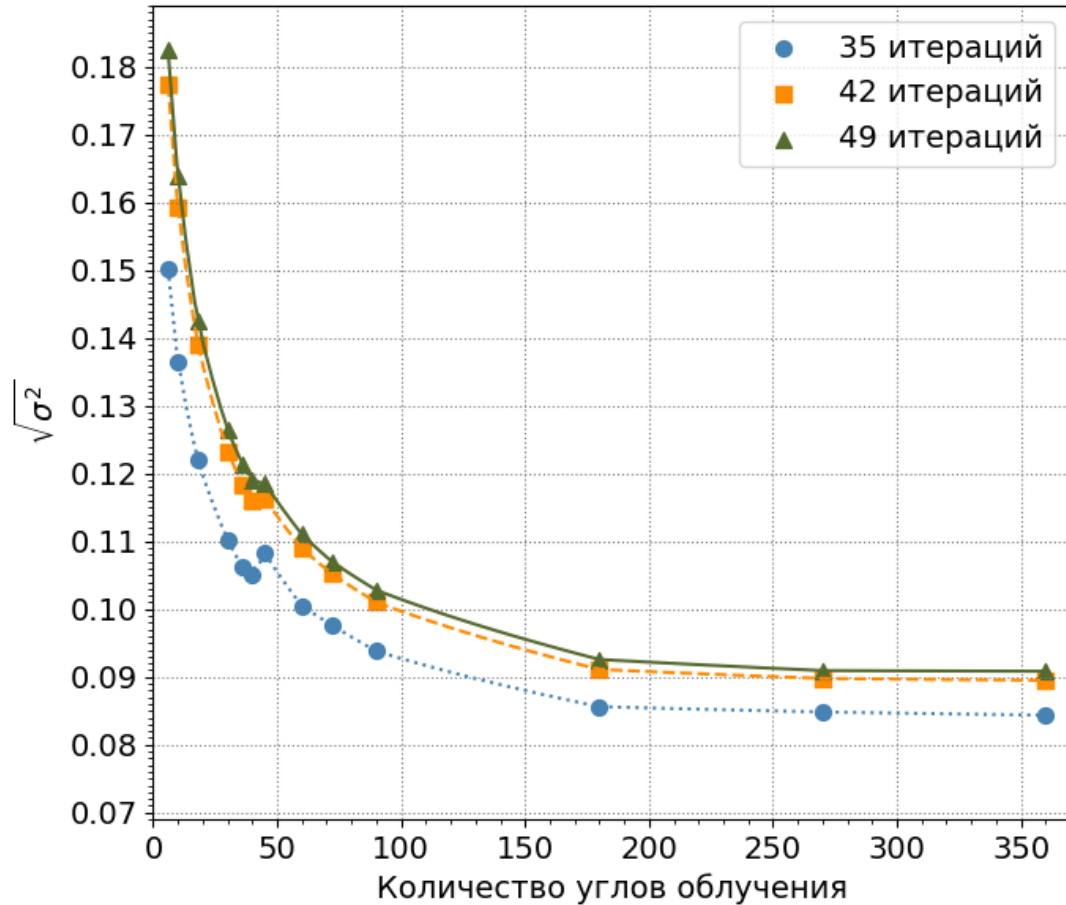
Графический интерфейс выбора главной проекции (вид сбоку)



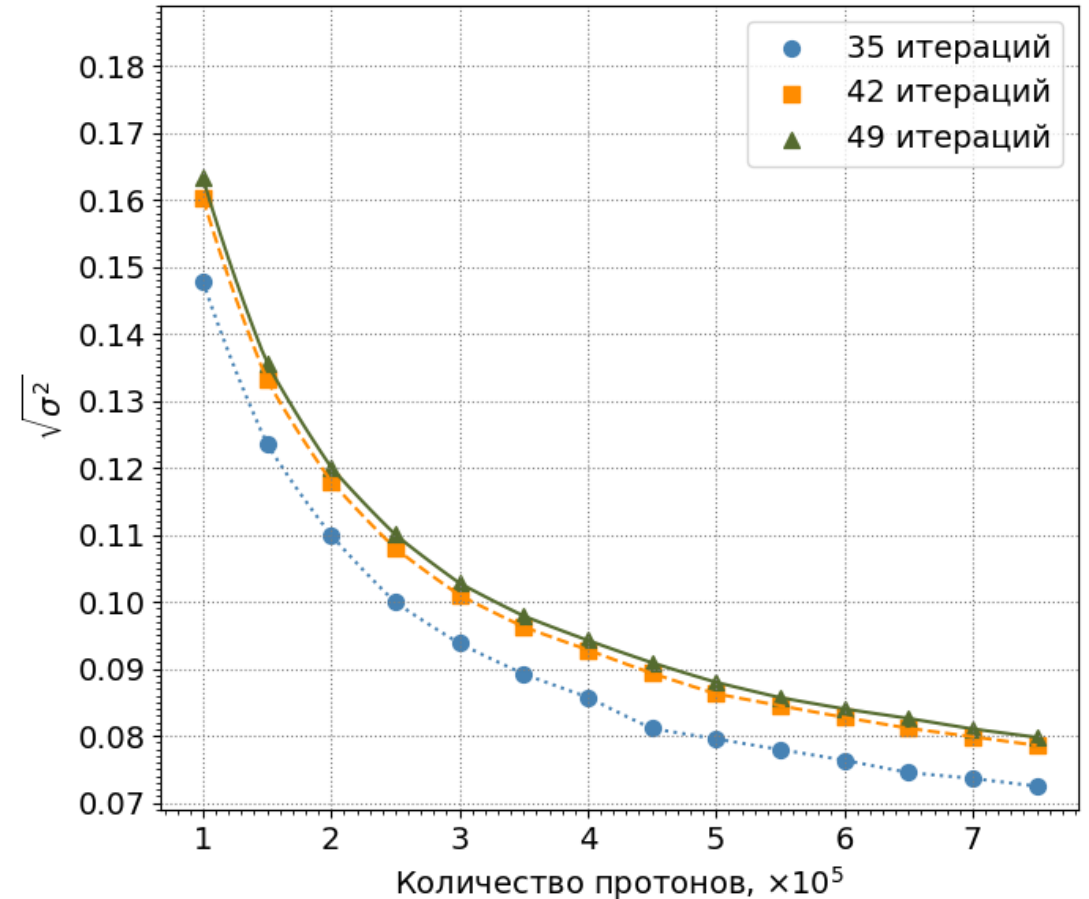
Графический интерфейс выбора второй проекции (вид сверху)

Моделирование. $\sqrt{\sigma^2}$ как функция числа углов облучения и числа протонов на угол

Разное количество направлений облучения
Количество протонов со всех направлений: 2.7×10^7



Количество направлений облучения: 90
Разное количество протонов со всех направлений



Расчет. Условие остановки и коэффициенты корреляции

Водозэквивалентная неопределённость на одну частицу:

$$\sigma_p = \sqrt{\frac{\chi_p^2}{N_p - N_v}} \quad (5)$$

Оценочная неопределенность на воксель:

$$\sigma_v = \frac{\sigma_p}{\bar{\alpha} \sqrt{N_{pv}}} \quad (6)$$

$$\sigma^2 = \frac{\sum_{i=1}^N (\bar{\chi} - \chi)^2}{N-1} \quad (7)$$

Условие остановки алгоритма восстановления изображений:

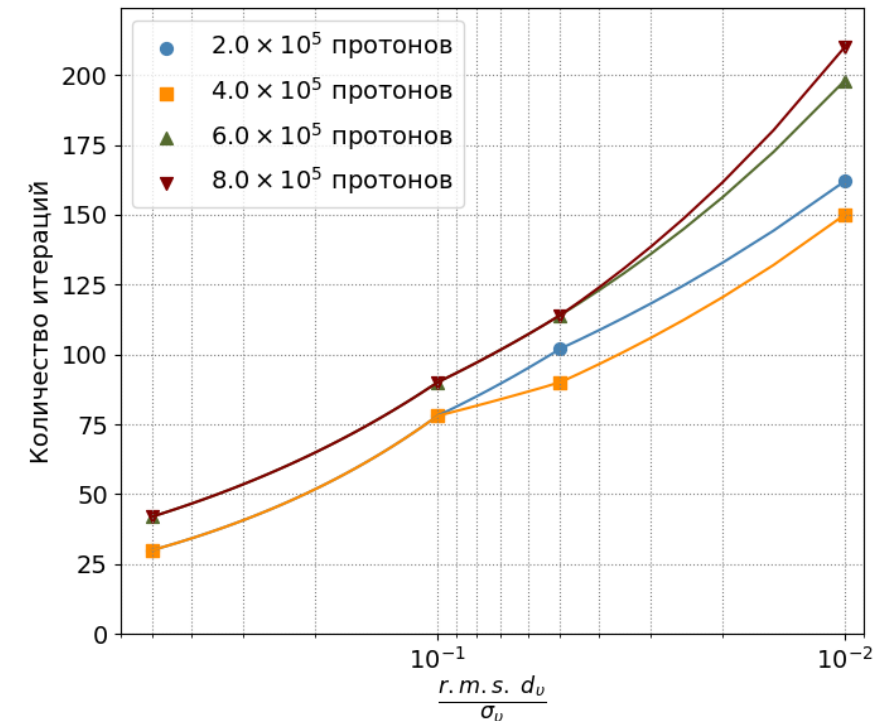
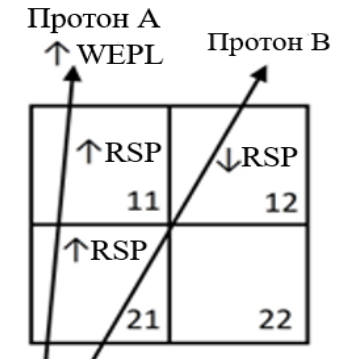
$$r.m.s. d_v < r\sigma_v \quad (8)$$

Коэффициенты корреляции:

$$\rho_{x,\delta} = \frac{1}{N} \sum_{i,j,k} \frac{(RSP_{i,j,k} - \overline{RSP})(RSP_{(i-\delta),j,k} - \overline{RSP})}{\sigma^2} \quad (9)$$

$$\rho_{y,\delta} = \frac{1}{N} \sum_{i,j,k} \frac{(RSP_{i,j,k} - \overline{RSP})(RSP_{i,(j-\delta),k} - \overline{RSP})}{\sigma^2} \quad (10)$$

$$\rho_{z,\delta} = \frac{1}{N} \sum_{i,j,k} \frac{(RSP_{i,j,k} - \overline{RSP})(RSP_{i,j,(k-\delta)} - \overline{RSP})}{\sigma^2} \quad (11)$$



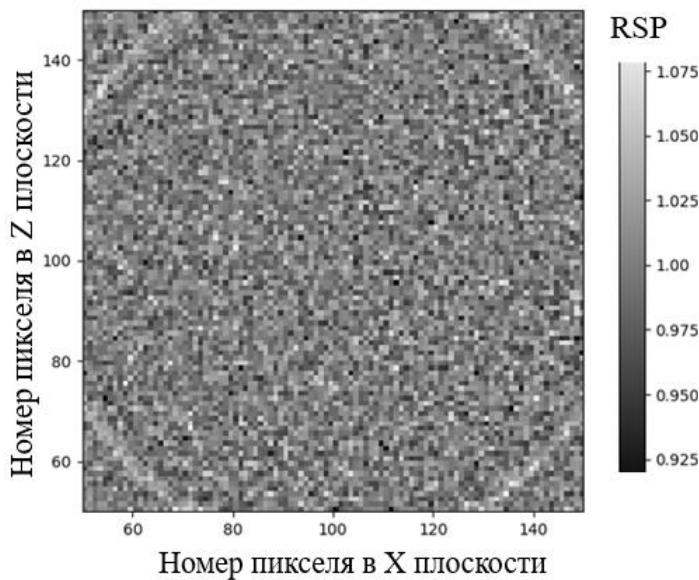
Моделирование. Анализ коэффициентов корреляции на водном фантоме

Проводилось моделирование однородного цилиндрического водного фантома.

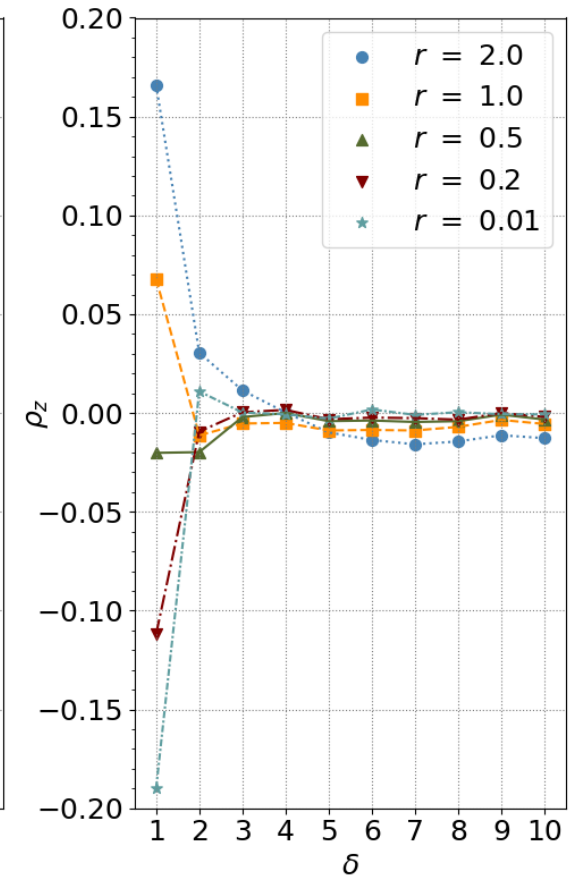
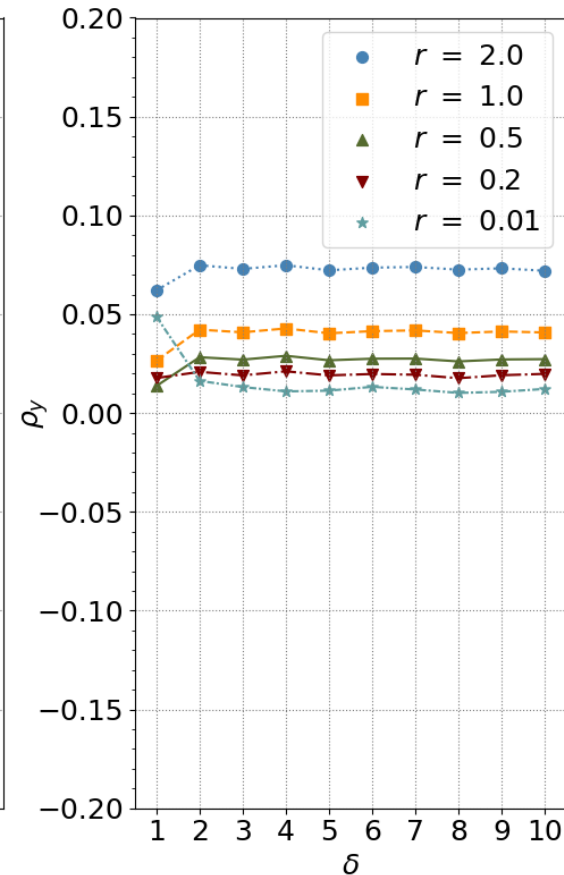
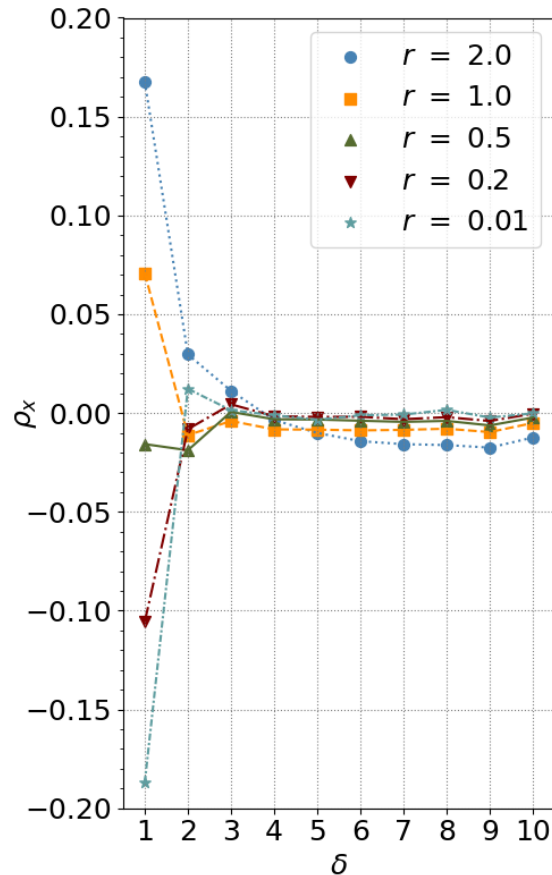
Количество протонов с каждого из 90 углов = 6×10^5

Оптимальное значение условия остановки итерационного алгоритма 0.5

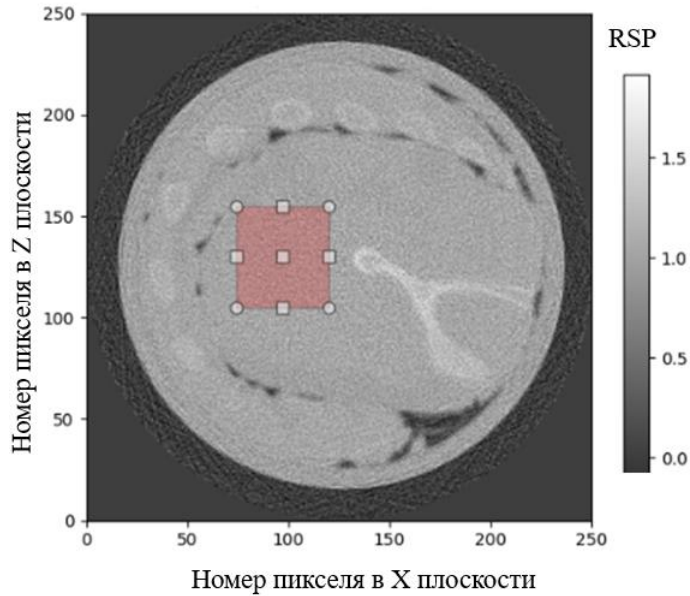
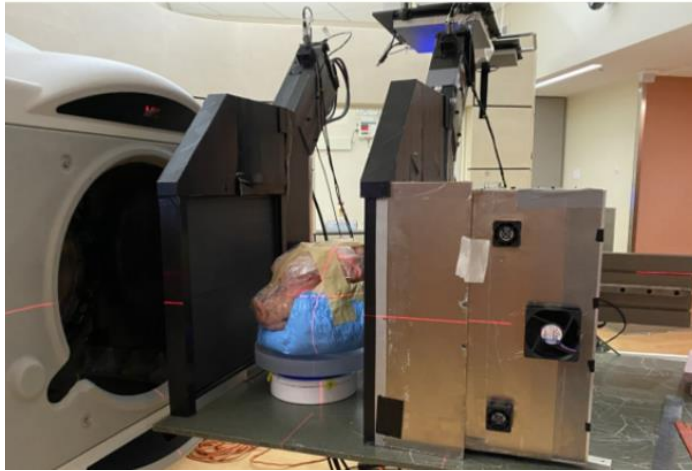
$$r = \frac{r.m.s.d_v}{\sigma_v} \quad (12)$$



Один из слоев области интереса для цилиндрического водного фантома. Изображение из программы TARI



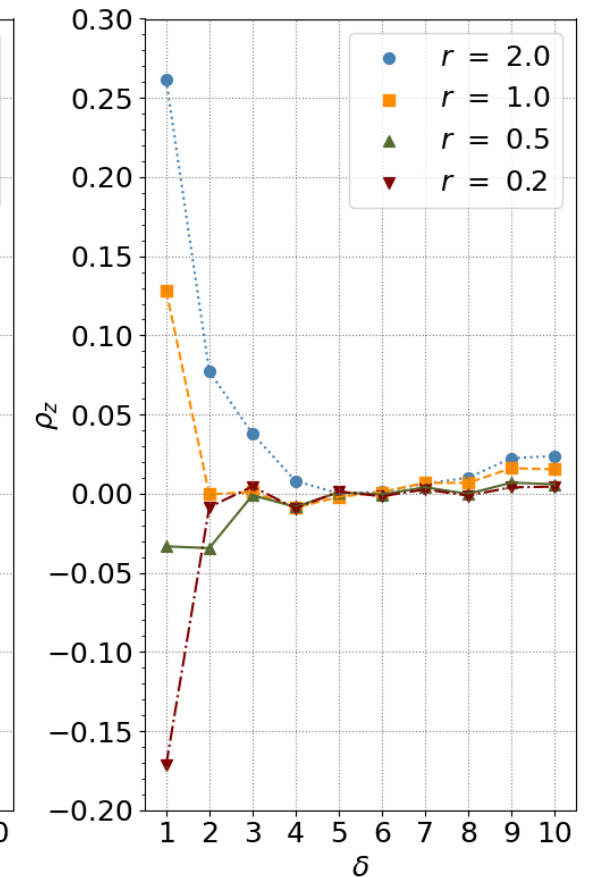
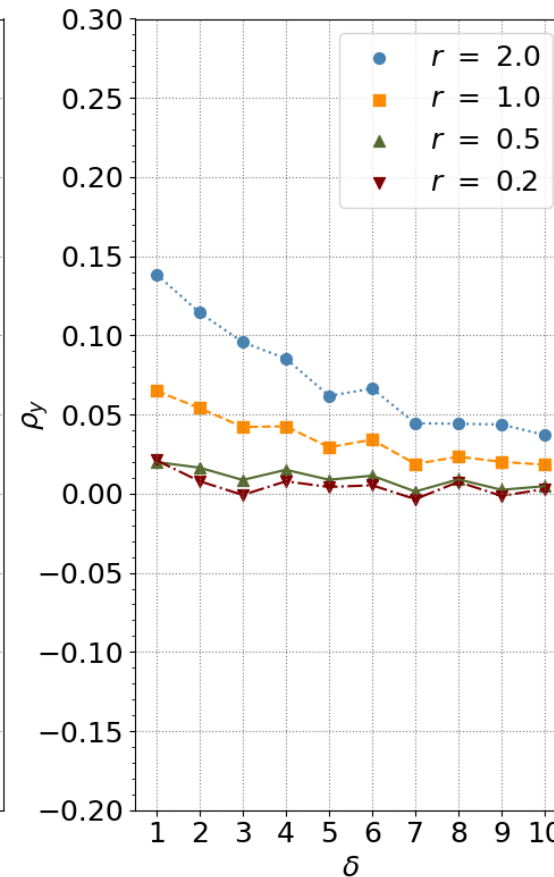
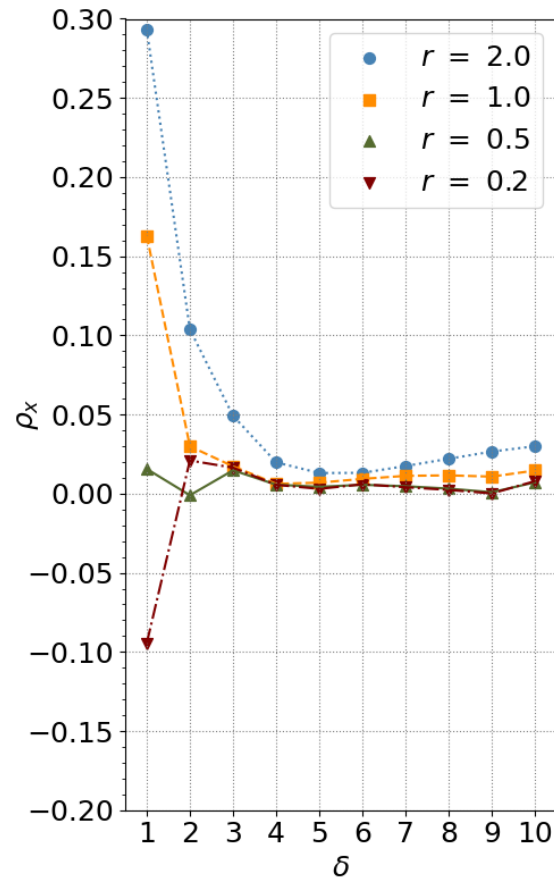
Эксперимент. Анализ коэффициентов корреляции, замороженная голова свиньи



Исследовалась однородная область в голове свиньи.

Количество протонов с каждого из 90 углов = 6×10^5

Оптимальное значение условия остановки итерационного алгоритма 0.5



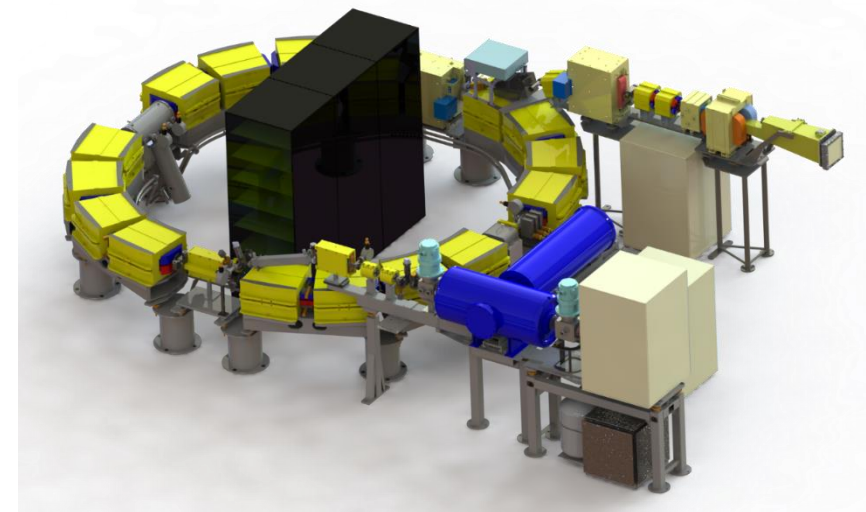
Базовая установка. Синхротрон комплекса протонной терапии

Основные параметры синхротрона

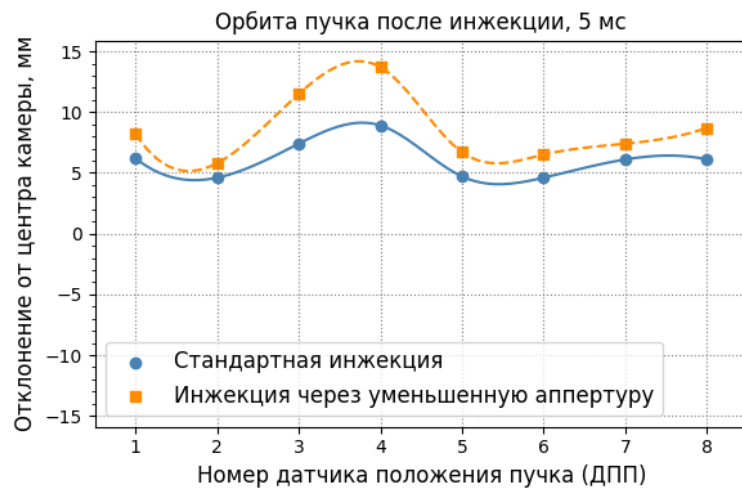
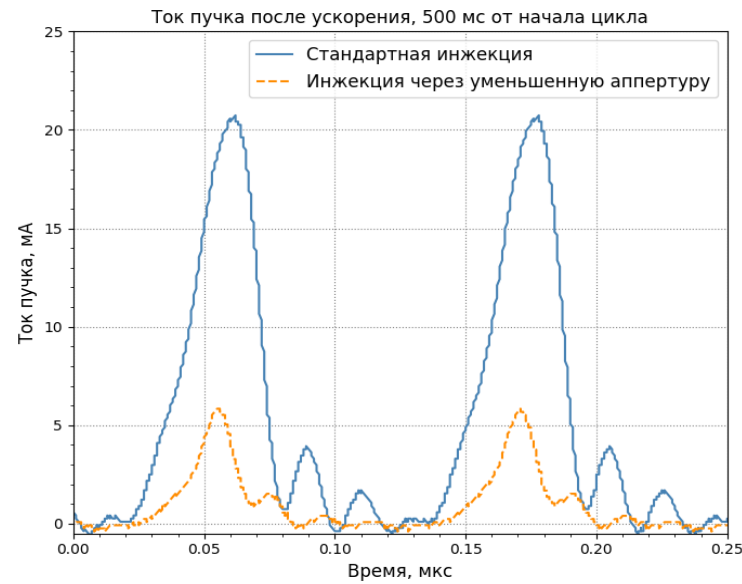
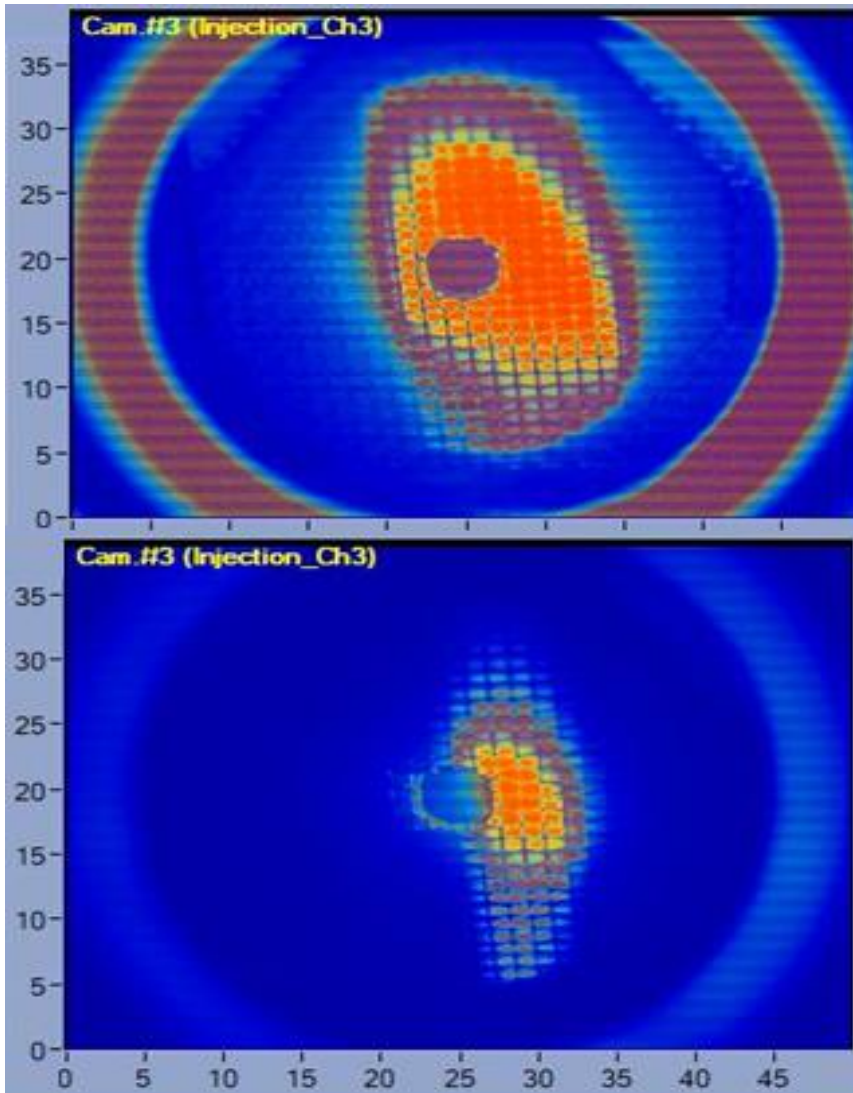
Полный диапазон энергий протонов, МэВ	30 - 330
Диапазон энергий для лечения, МэВ	70 - 250
Время ускорения до 250 МэВ, с	0.9
Интенсивность выводимого пучка, протонов/с	до 4×10^9
Внешний диаметр, м	5
Масса ускорителя, т	15
Среднее потребление электроэнергии, кВт	30

Основные компоненты ускорителя

- 16 поворотных магнита, максимальная индукция до 1.9 Т
- 16 горизонтальных и 4 вертикальных электромагнитных корректора
- 4 прямолинейных промежутка
- 1 ВЧ ускорительная станция, до 15 МГц
- 1 электростатический дефлектор с напряжением до 100 кВ
- 8 датчиков положения пучка
- 1 датчик тока пучка и 4 керамических люминофора



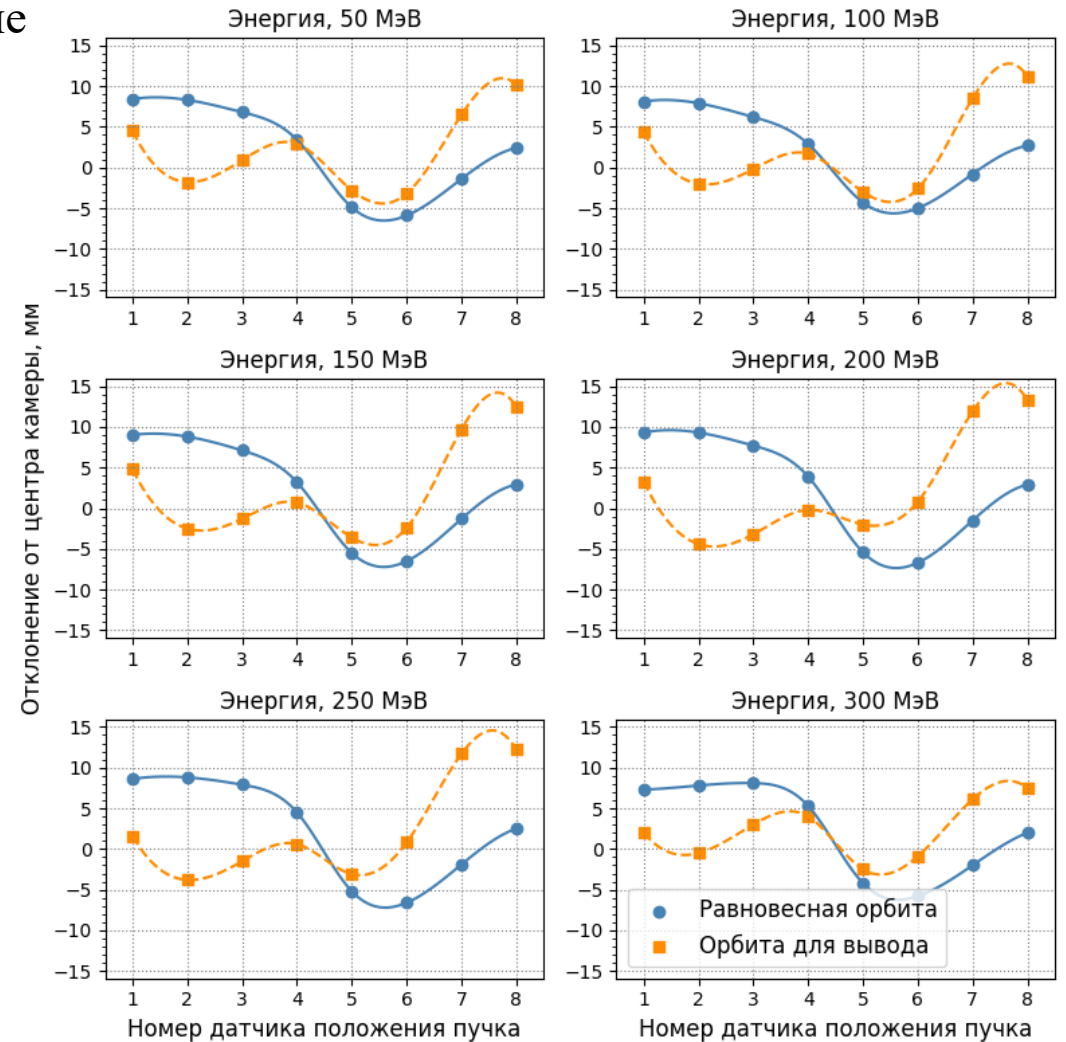
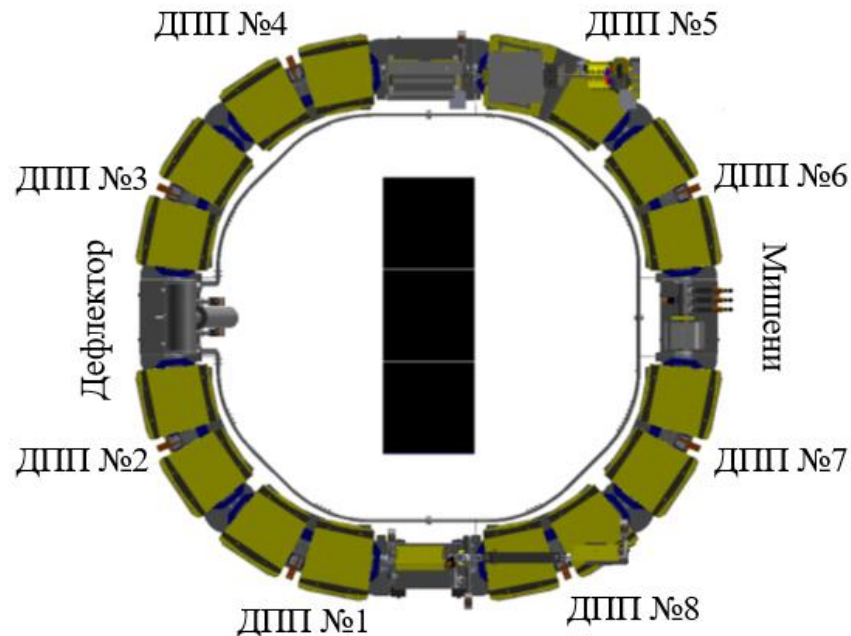
Эксперимент. Настройка режима инъекции, захвата пучка малой интенсивности



- Апертура вакуумной камеры при инъекции уменьшается за счет встроенного керамического люминофора
- Размер апертуры при инъекции уменьшается до 5 мм
- Интенсивность уменьшается в 4 и более раз
- Орбита искажается
- Значительно повышается стабильность
- Необходимо вводить дополнительную коррекцию орбиты горизонтальными электромагнитными корректорами

Эксперимент. Настройка нового режима вывода пучка

- Уменьшение количества инжектируемых протонов (увеличение стабильности) – штатное устройство для визуализации траектории пучка урезает апертуру камеры с 20 до 5 мм
- Изменение выводной орбиты с помощью электромагнитных корректоров
- Подстройка раскачивающей частоты и выдвигание мишени
- Настройка системы обратной связи



Эксперимент. Разработка детектора одиночных протонов

Фотоэлектронные
умножители

ФЭУ-84
Hamamatsu
R6094,R6095

Осциллографы
(100 МГц)

Tektronix TDS 2014
Aktakom ADS-2114T

Длина пластикового
сцинтиллятора

50 мм

Энергия выводимого
пучка, МэВ

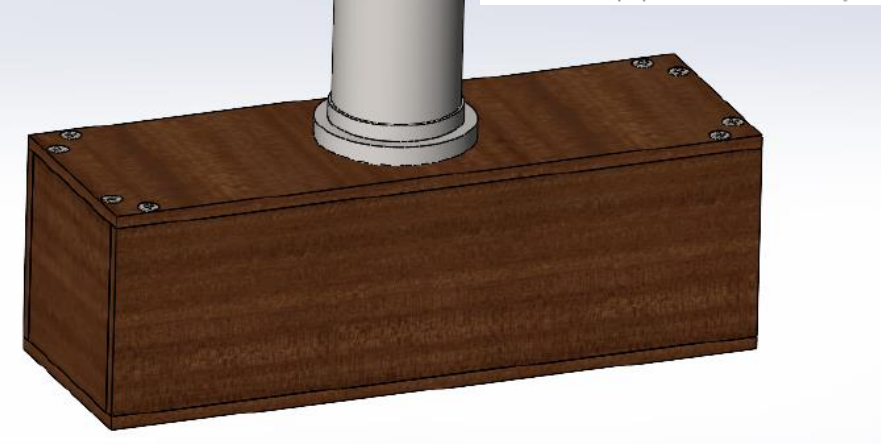
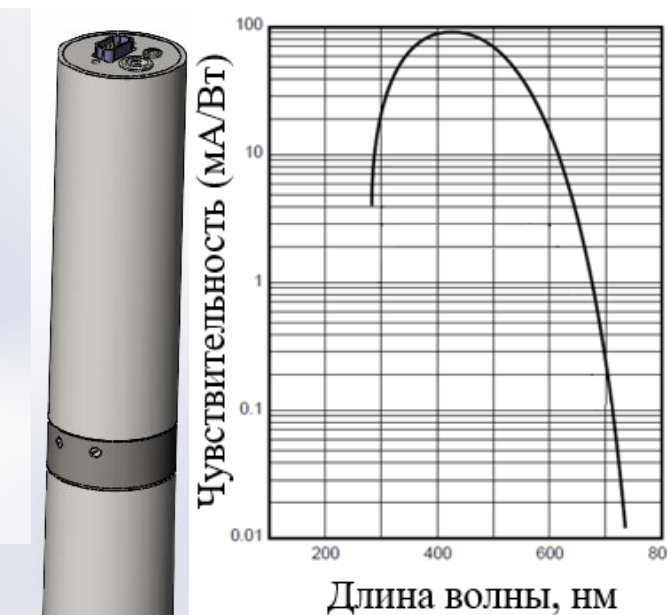
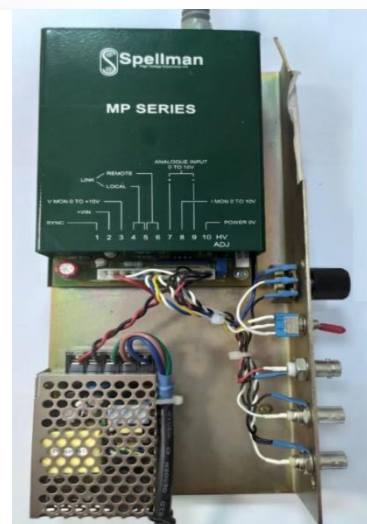
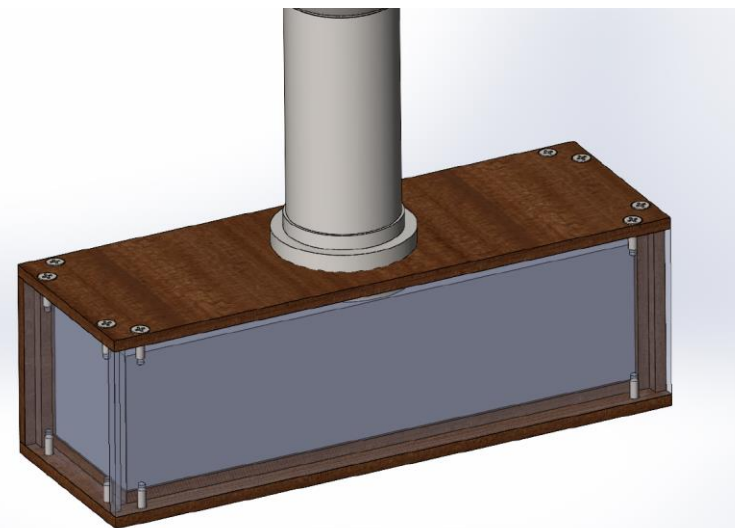
200

Частота обращения,
МГц

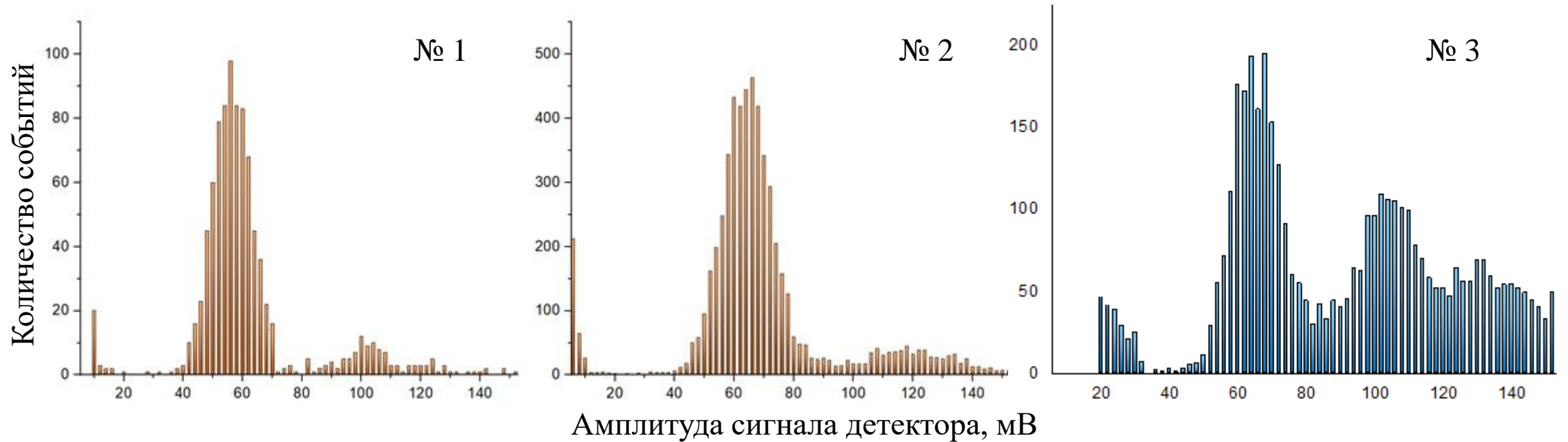
11.9

Период обращения, с

15



Эксперимент. Результаты детектирование одиночных протонов

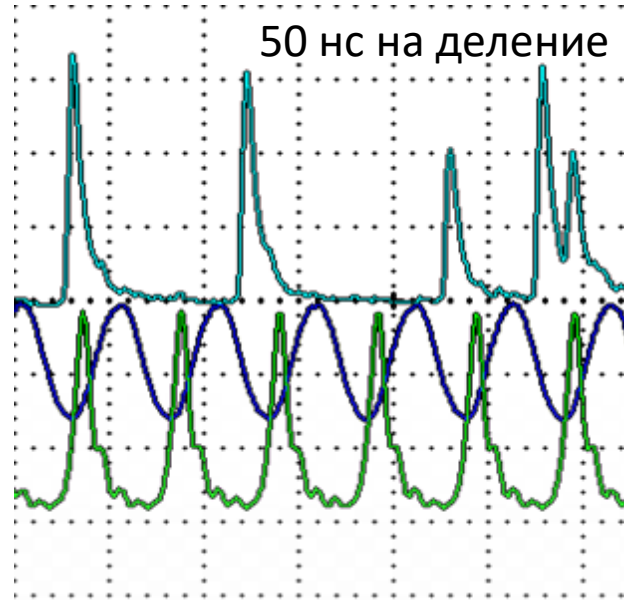


№	Режим вывода пучка	Ожидаемые события	Измеренные события	Ошибка
1	$dI=1, dT=1.52 \text{ мс}$	1924	1703	0.11
2	$dI=2, dT=1.52 \text{ мс}$	3848	4653	0.17
3	$dI=10, dT=1.52 \text{ мс}$	19242	16167	0.16

Эксперимент. Проверка линейности калибровок детектирующих устройств



Цилиндр Фарадея, по которому проводилась внешняя калибровка



Осциллограмма:

- верхняя голубая линия – сигнал с детектора одиночных протонов
- средняя синяя линия – сигнал с ускоряющей ВЧ станции
- нижняя зеленая линия – сигнал с датчика тока пучка.

Проверка линейность калибровок Protom Faraday Cup с использованием независимого детектора - PTW Bragg Peak Chamber.

Энергия, МэВ	PTW Bragg Peak Chamber показания, пК	Protom Faraday Cup, протоны
--------------	--------------------------------------	-----------------------------

220	20±2	5×10 ⁶
220	3.8±0.4	1×10 ⁶
220	2.1±0.2	5×10 ⁵
250	19±2	5×10 ⁶
250	3.9±0.4	1×10 ⁶
250	1.9±0.2	5×10 ⁵



Эксперимент. Низкоинтенсивный вывод для космических исследований

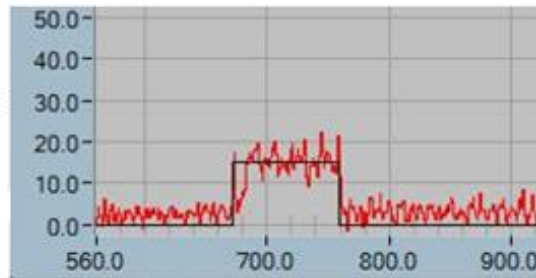
Облучение КМОП-матрицы типа UIC1206, размер фоточувствительной области 19×19 мм, формат 1024×1024 ч/б пикселей, 180 нм.

Облучение разными энергиями 50 – 200 МэВ, поток частиц не более 5×10^5 протонов на квадратный сантиметр.

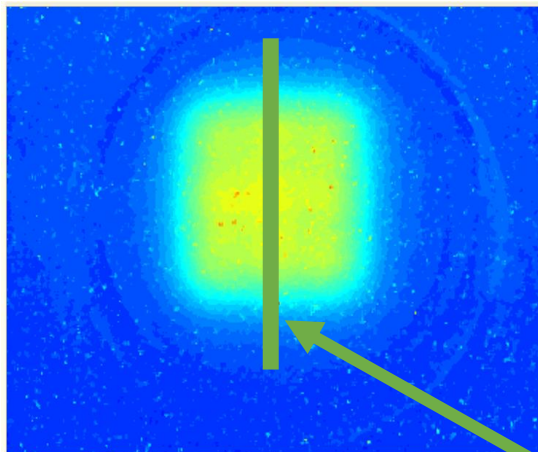
Была достигнута однородность облучения более 85%.

Позволяет использовать низкоинтенсивный вывод протонного пучка не только для визуализации, но и для прикладных исследований, в частности космических

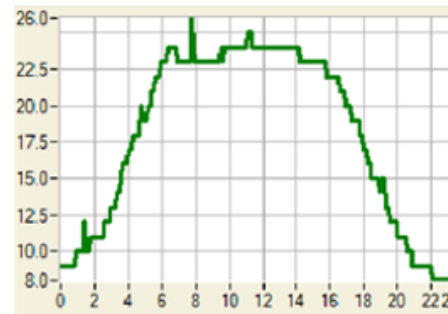
Интенсивность,
отн. ед.



Время, мс

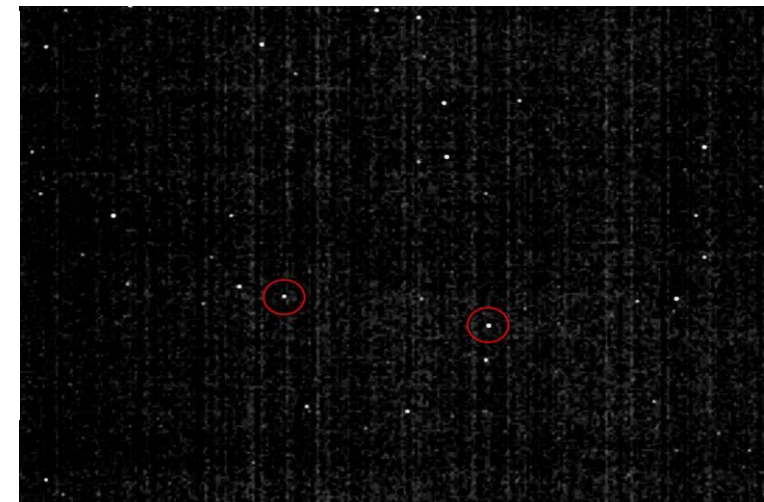
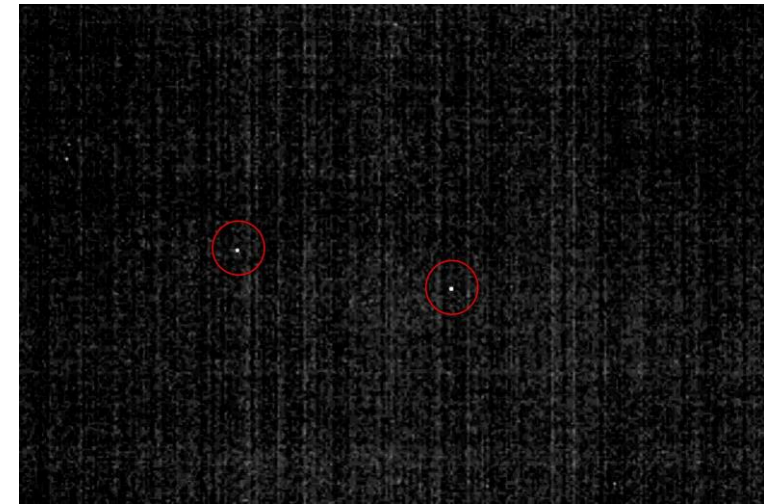


Интенсивность,
отн. ед.

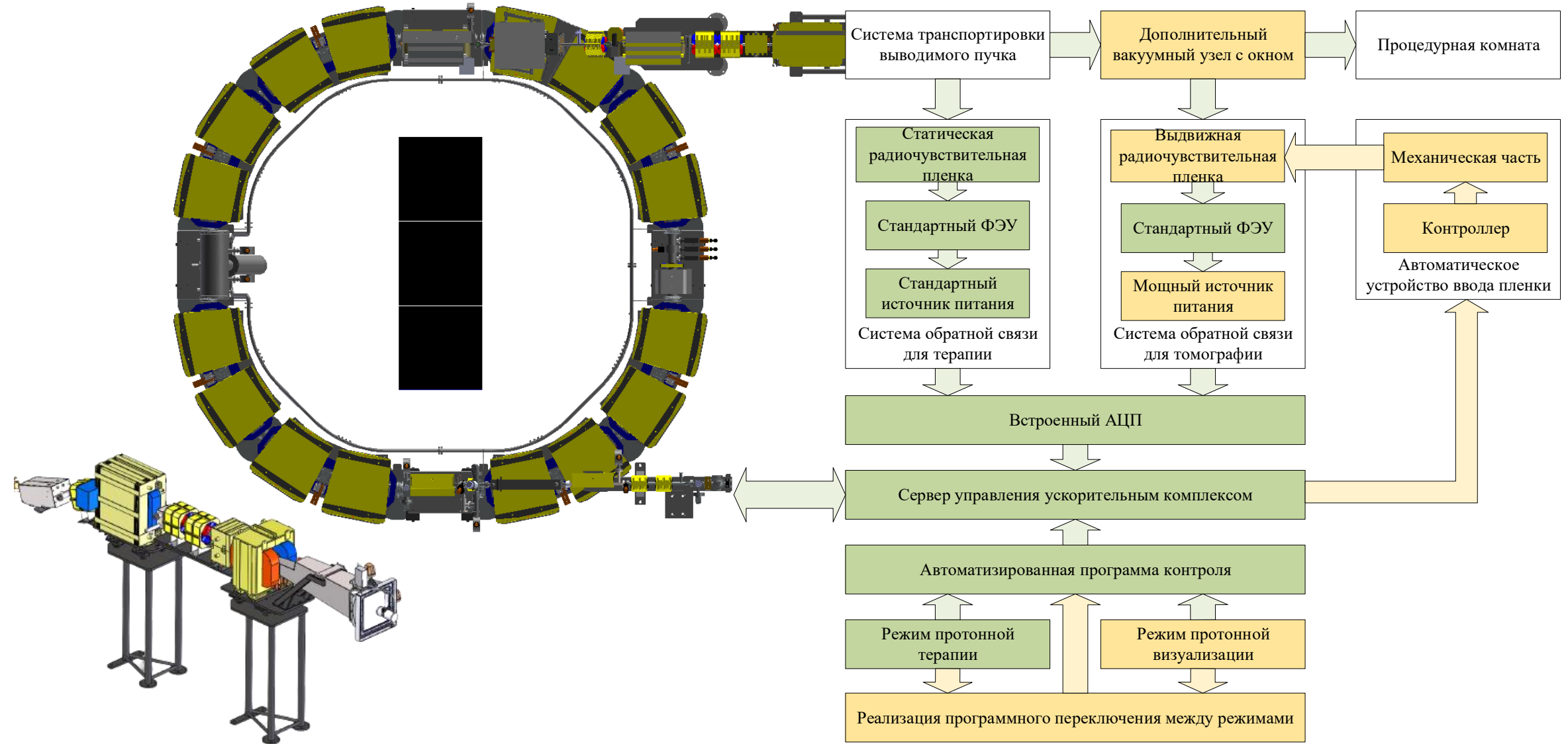


Координата, мм

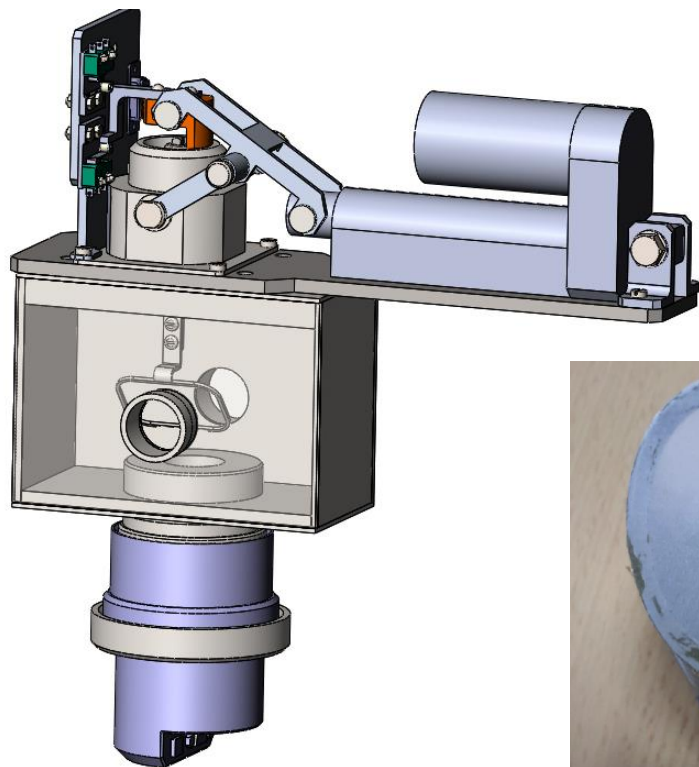
Сечение по линии



Модернизация установки. Принципиальная схема



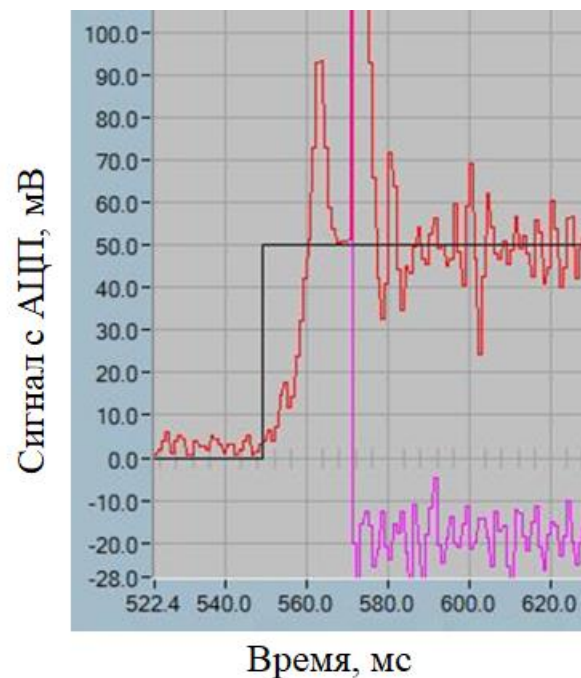
Модернизация установки. Разработанные устройства



- Разработана технология производства тонких пленок на основе оксисульфида гадолиния
- Толщина пленок примерно 20 мкм
- Разработано устройство динамической задержки быстрого электромагнита, позволяющего «убивать» неуправляемый пучок в начале низкоинтенсивного вывода



Динамический модуль ввода сцинтилляционной пленки для организации контроля вывода пучка в режиме малой интенсивности



Красная линия — показания ФЭУ системы контроля вывода пучка.

Черная линия — задаваемый вывод пучка.

Фиолетовая линия — сигнал с быстрого электромагнита выводного канала ускорителя.

Основные результаты работы

1. Сформулирована методология выбора количества углов облучения и числа частиц, используемых для протонной визуализации для оптимизации процесса облучения объектов с целью получения необходимого для медицинского применения качества протонных изображений.
2. Сформулировано условие остановки итерационного алгоритма восстановления тормозных способностей среды для протонов на основании функции автокорреляции.
3. Разработана программа для анализа протонных изображений.
4. Разработан режим работы синхротрона комплекса протонной терапии, в рамках которого возможен вывод пучка сверхнизкой интенсивности.
5. Достигнута статистически значимая доля одиночных протонных событий в структуре выводимого пучка сверхнизкой интенсивности.
6. Разработана система контроля пучка сверхнизкой интенсивности, позволяющая работать системе обратной связи в диапазоне интенсивностей от 5×10^4 до 5×10^5 протонов за цикл.
7. Предложена и апробирована система калибровок модуля контроля и управления пучком сверхнизкой интенсивности для использования в режиме работы комплекса совместно с терапией.
8. Предложена схема модернизации комплексов протонной терапии, на базе синхротрона, для реализации режима протонной визуализации.

1. Протонные изображения, полученные итерационным алгоритмом с предложенным условием остановки, учитывающим функцию автокорреляции, имеют постоянные шумовые характеристики.
2. Облучение объектов каждые 4 градуса с количеством протонов не более 6×10^5 с каждого направления облучения является достаточным для получения полноразмерной трёхмерной карты относительных тормозных способностей среды для протонов.
3. Разработанный режим работы протонного медицинского синхротрона с выводом пучка сверхнизкой интенсивности позволяет работать с одиночными протонами.
4. Разработанная система контроля пучка сверхнизкой интенсивности позволяет организовать управляемый вывод пучка с интенсивностями в диапазоне от 5×10^4 до 5×10^5 протонов за цикл.

1. Предложены методики, способные полностью убрать ошибку, связанную с неопределенностью длин пробегов протонов, возникающей при конвертации единиц Хаунсфилда в относительные тормозные способности среды для протонов.
 2. Достигнуты параметры выводимого пучка, обеспечивающие значительное повышение эффективности оборудования, регистрирующего одиночные протоны.
 3. Реализованы новые возможности для экспериментального облучения оборудования, предназначенного для прикладных, в том числе космических, исследований.
- Впервые предложен и проведен анализ протонных изображений на основе функции автокорреляции относительных тормозных способностей.
 - Впервые получен управляемый вывод пучка интенсивностью порядка 10^5 протонов за цикл.
 - Впервые в России предложены и реализованы методы контроля пучка интенсивностью порядка 10^5 протонов за цикл.

Апробация работы. Публикации

По теме диссертации опубликованы 1 учебное пособие и 10 научных работ, в том числе 7 – в журналах, индексируемых в базах данных WoS и Scopus:

1. Введение в физику и технику протонной терапии, А.А. Пряничников, А.П. Черняев, В.С. Хорошков, МГУ, 2019.
2. Development of the Low Intensity Beam Extraction Mode for Proton Imaging at Protom Synchrotron/ A.A. Pryanichnikov, A.P. Chernyaev et al. // *Physica Medica* — 2022. — IF WOS-2021: 2,685.
3. Low Intensity Beam Extraction Mode on the Protom Synchrotron for Proton Radiography Implementation/ A.A. Pryanichnikov, A.P. Chernyaev et al. // *Journal of Physics: Conference Series*. 2058 012041 — 2021. — IF Scopus-2021:0,7.
4. The RTS&T Code Coupled with the Microscopic Kinetic Model for Biological Calculations in Multi-Ion Therapy/ Pryanichnikov A.A. et. al.// *Physics of Particles and Nuclei Letters* — 2020. — Vol. 17. — P.629–634. IF Scopus-2021:0,9.
5. Ускорители протонов в лучевой терапии / А. П. Черняев, А.А. Пряничников и др. // *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. — 2019. — Т. 64, № 2. — С. 11–22. IF Scopus-2021:0,4.
6. Some Results of the Clinical Use of the Proton Therapy Complex “Prometheus” / Pryanichnikov A.A. et al.// *Physics of Particles and Nuclei Letters* — 2018. — Vol. 15 no. 7. — P.981–985. IF Scopus-2021:0,9.
7. Theoretical Research and Development of a Clinical Setup Prototype for Online Monitoring of the Bragg Peak Position for the Prometheus Proton Therapy Complex / Balakin V.E., Pryanichnikov A.A. et. al. // *Physics of Particles and Nuclei Letters* — 2018. — Vol. 15 no. 7. — P.977–980. IF Scopus-2021:0,9.
8. Исследование эффекта образования структурных повреждений в КМОП-матрице при низкоинтенсивном облучении протонами различных энергий, Лукашин В.П., Пряничников А.А. и др., // *Наноиндустрия*. — 2021. — Т. 14, № 107. — С. 324-327. РИНЦ-2021: 0,447.
9. Перспективы реализации протонного томографа на комплексе “Прометеус”/ Пряничников А.А., Черняев А.П., и др. // *Медицинская физика*. — 2019. — Т. 81, № 1. — С. 51–52. РИНЦ-2021: 0,345.
10. Сравнительный анализ результатов численного моделирования и экспериментальных данных для пробегов ионов углерода в гомогенных фантомах с использованием комплекса RTS&T / Пряничников А.А. и др. // *Вопросы Атомной Науки и Техники. Серия: Ядерно-реакторные константы*. — 2019. — № 2. — С. 5-19. РИНЦ-2021: 0,148.
11. Численное моделирование детектирования положения пика Брэгга в режиме реального времени на основе регистрации мгновенного гамма-излучения в ортогональном направлении для применения в адронной терапии / Пряничников А.А. и др. // *Вопросы Атомной Науки и Техники. Серия: Ядерно-реакторные константы*. — 2018. — № 1. — С. 114-126. РИНЦ-2021: 0,148.

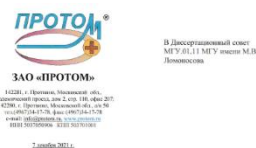
Апробация работы. Доклады на конференциях

Основные научные результаты диссертации докладывались на более, чем 20 научных конференциях:

1. A.A. Pryanichnikov, A. P. Chernyaev et al., Possibilities of proton imaging implementation at protom synchrotron: development of irradiation modes with low intensity beams // The 6th International Symposium «Physics Engineering and Technologies for Biomedicine», Москва, Россия, 20-24 ноября 2021.
2. Лукашин В.П., Пряничников А.А. и др., Исследование эффекта образования структурных повреждений в КМОП-матрице при низкоинтенсивном облучении протонами различных энергий //7-я Научная конференция «Электронная компонентная база и микроэлектронные модули», Крым, Россия, 3-9 октября 2021.
3. A.A. Pryanichnikov, A. P. Chernyaev et al., Development of the low intensity extraction beam control system at Protom synchrotron for proton radiography implementation// XXVII Russian particle accelerator conference, Крым, Россия, 26 сентября – 1 октября 2021.
4. V.E. Balakin, A. A. Pryanichnikov et al., Updated status of Protom synchrotrons for radiation therapy// XXVII Russian particle accelerator conference Алушта, Крым, 26 сентября – 1 октября 2021.
5. A.A. Pryanichnikov, A. P. Chernyaev et al., Development of the Low Intensity Extraction Beam Control System for Proton Radiography Purposes at Protom Synchrotron// 59th Annual conference of the Particle Therapy Co-Operative Group, Тайбэй, Тайвань, 4 – 7 июня 2021.
6. Пряничников А.А., Черняев А.П. и др., Реализация радиографического режима вывода пучка на синхротронах для протонной терапии// Научная конференция «Ломоносовские чтения–2020», Москва, Россия, 12 ноября 2020.
7. A.A. Pryanichnikov, A. P. Chernyaev et al., Possibility of realization of the proton tomography system as a part of proton therapic complexes based on Protom synchrotrons// VII Троицкая конференция с международным участием «Медицинская физика», Москва, Россия, 19-21 октября 2020.
8. A.A. Pryanichnikov, M.A. Belikhin et al., New Beam Extraction Mode on Protom Synchrotrons for Proton Tomography// Particle Therapy Co-Operative Group 2020 Meeting, Женева, Швейцария, 13-14 сентября 2020.
9. V.E. Balakin, A. A. Pryanichnikov et al., Status of Protom Synchrotrons for Proton Therapy// Particle Therapy Co-Operative Group 2020 Meeting, Женева, Швейцария, 13-14 сентября 2020.
10. A.A. Pryanichnikov, A.P. Chernyaev et al., Opportunities for the implementation of proton tomography system as part of proton therapy complexes based on the PhTC LPI RAS and Protom synchrotrons // XIII International Scientific Workshop in Memory of Professor V.P. Sarantsev: Problems of Colliders and Charged Particle Accelerators, Крым, Россия, 3-8 сентября 2019

Апробация работы. Поддержка проведенных исследований

1. Результаты, полученные в рамках диссертационной работы, стали основой для направления «Реализация протонной томографии» в рамках Федеральной Научно-Технической Программы №075-15-2021-1347 от 5 октября 2021 года от Министерства Науки и Высшего Образования Российской Федерации «Разработка новых технологий диагностики и лучевой терапии социально значимых заболеваний протонными и ионными пучками с использованием бинарных ядерно-физических методов».
2. Разработан проект для реализации протонной визуализации в рамках существующей лечебной установки в протонном центре McLaren Hospital в г. Флинт, США.
3. Заинтересованность в исследованиях была выражена рядом коммерческих компаний, а именно ЗАО «Протом» (Россия), P-Cure (Израиль), Protom International (США) и CosyLab (Словения).



Цель данного документа - выразить интерес к материалам, представленным в диссертации на основании которой протонный институт Физико-математического института Российской Академии Наук, доктор Александр Александрович «РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ ПРОТОННОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ НА СИНХРОТРОНАХ».

Протонная визуализация - одна из наиболее актуальных направлений исследований в терапии новообразованиями с использованием тяжелых заряженных частиц. Протонная визуализация позволяет точно вычислить путь протонного пучка, количественно оценить анатомическую согласованность и длину пробега протонов непосредственно на протяжении пучка по трекерам детектора. Применение протонной визуализации позволяет максимально избежать неопределенностей для пробега тяжелых заряженных частиц, возникающих при переходе от данных КТ/МРТ к индивидуальным свойствам тканей среды для протонов, тем самым значительно увеличивая точность протонной терапии. Планирование точности протонной терапии является одним из наиболее сложных требований радиационной онкологии.

Методы вывода протонного пучка с низкой интенсивностью и основные подходы к протонной модификации протонных установок, предложенные Александром Александровичем Прищипиным в его работе, являются ключевыми факторами для реализации протонной визуализации в установках протонной терапии на основе синхротрона. Все эти технологии могут быть реализованы на комплексе протонной терапии «Протестес». ЗАО «Протом» заинтересовано в работе в этом направлении и надеется на дальнейшее сотрудничество в области применения перечисленных выше технологий.

Генеральный директор ЗАО «Протом» Кирюков Д.В.



14 Carmel St., Shikot U., Shikot, Israel. T: +972.8.639.3030, F: +972.8.639.3030, www.p-cure.com

TO WHOM IT MAY CONCERN

The purpose of this letter is to express interest in the research materials presented in the Ph.D. thesis by Alexander Pryanichnikov "Development of proton imaging methods for synchrotron-based facilities"

Proton imaging is one of the most relevant research areas in particle therapy. Proton imaging makes it possible to accurately target the proton beam and quantify anatomical consistency and proton range at the treatment site prior to treatment. This opportunity will lead to a more consistent focus on improving patient outcomes. The increased precision of proton therapy is an important requirement in the field of radiation oncology.

Methods for low intensity beam extraction and the aspects of synchrotron modification proposed by Alexander Pryanichnikov within his work are the key factors for implementation of proton imaging at synchrotron-based proton therapy facilities. All of these points can be implemented at the P-Cure Proton Therapy Solution. P-Cure Inc. is interested in work in this direction within the framework of practical application at our proton therapy facilities.

Dr. Michal Marsh CEO



TO WHOM IT MAY CONCERN

The purpose of this letter is to express our strong interest in the research materials presented in the Ph.D. thesis by Alexander Pryanichnikov "Development of Proton Imaging Methods for Synchrotron-Based Facilities"

Proton imaging has become one of the most relevant research areas in the realm of particle therapy. Proton imaging makes it possible to more accurately target the proton beam and quantify anatomical consistency and proton range at the treatment site prior to treatment. This capability will allow a more consistent focus on improving patient outcomes. The increased precision of proton therapy is an important requirement for the future of radiation oncology.

Methods for low intensity beam extraction and the aspects of synchrotron modification proposed by Alexander Pryanichnikov within his work play a key role for the implementation of proton imaging at synchrotron-based proton therapy facilities. All of these technologies can be implemented at the Radance-330 proton therapy system. Since proton imaging is on the roadmap for Protom International we are very interested in these developments and look forward to further cooperation in the application of these technologies.

Martin Rommel, Ph.D. Director of Physics www.protominternational.com



Čukarjeva 4, Čukarjeva ulica 4, 1000 Ljubljana, Slovenia, SI T: +386 (0)70 82 10 000 F: +386 (0)70 82 10 000

TO WHOM IT MAY CONCERN

The purpose of this letter is to express interest in the research materials presented in the Ph.D. thesis by Alexander Pryanichnikov "Development of Proton Imaging Methods for Synchrotron-based Facilities"

CosyLab is a global technology company that builds and integrates state-of-the-art software and electronics for the world's most complex, precise and advanced systems. It enables research organizations to discover scientific breakthroughs, hospitals to deliver better cancer treatment and organizations to improve their performance. In the medical field, we are specialized in providing and integrating software solutions for safer, more effective and affordable Proton Therapy (PT) for cancer treatment. The company provides its consulting, services and software solutions to leading proton therapy vendors and PT facilities worldwide.

During our work and collaboration with medical physicists we recognized reduction of range uncertainties as a top clinical priority in our field. Robust treatment plans incorporate range uncertainties with combinations of increased margins and choice of treatment angles. The more widespread adoption of proton therapy and novel techniques such as arc therapy, hypo-fractionation and flash will require smaller margins and a higher degree of confidence in the use of more treatment angles. Proton imaging will provide a direct physical measurement of proton stopping power in the patient, with less dose to the patient relative to equivalent x-ray images. From the market perspective, the technology will offer relatively low cost and simple solution.

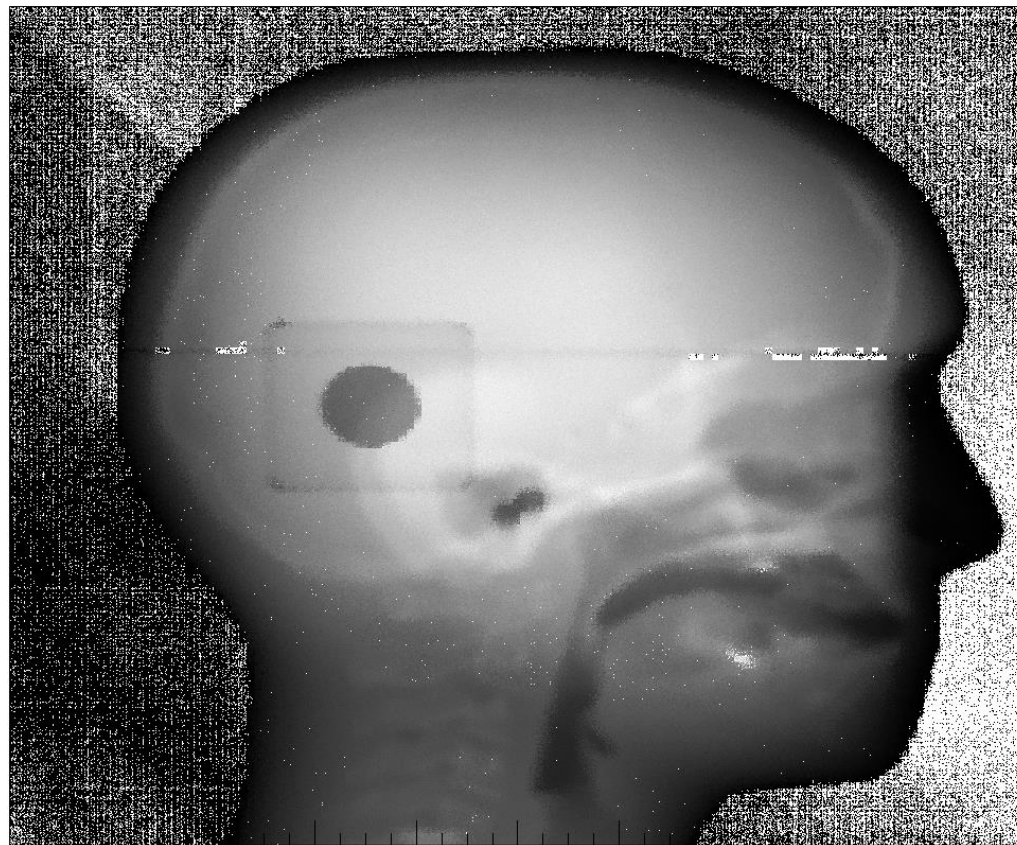
Methods for low intensity beam extraction and the aspects of synchrotron modification proposed by Alexander Pryanichnikov within his work are the key factors for implementation of proton imaging at synchrotron-based proton therapy facilities. CosyLab is interested in working in this direction and looks forward to further cooperation in the application of these technologies.

Ljubljana, 7.12.2021

Miha Ukcar, Chief Growth Officer



Спасибо за внимание!



Пряничников А.А.

аспирант кафедры физики ускорителей и радиационной
медицины физического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова