## <u>ΥCΠΕΧИ ΦИЗИЧЕСКИХ НАУК</u>

## ОБЗОРЫ АКТУАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ

## Лазерное ускорение ионов для адронной терапии

## С.В. Буланов, Я.Я. Вилкенс, Т.Ж. Есиркепов, Г. Корн, Г. Крафт, С.Д. Крафт, М. Моллс, В.С. Хорошков

Обсуждаются перспективы использования лазерной плазмы в качестве источника ионов высоких энергий для адронной лучевой терапии. Подход основывается на предсказаниях теории и результатах экспериментов, в которых ускорение ионов наблюдается регулярным образом при взаимодействии мощного лазерного излучения с веществом. По сравнению с синхротронами и циклотронами, используемыми в центрах лучевой терапии, лазерный ускоритель имеет ряд преимуществ, связанных с его компактностью и упрощением системы доставки быстрых ионов от ускорителя в процедурные кабинеты. Специальным образом приготовленные мишени позволяют получать требуемые радиационной терапией ионные пучки высокого качества.

PACS numbers: 41.75.Jv, 52.38.Kd, 87.50.-a, 87.53.Jw, 87.55.-x, 87.56.-v

## Содержание

- 1. Введение (1265).
- Адронная терапия: использование ионных пучков, ускоренных классическими ускорителями заряженных частиц (1270).

С.В. Буланов. Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, ул. Вавилова 38, 119991 Москва, Российская Федерация; Московский физико-технический институт (государственный университет), Институтский пер. 9, 141700 Долгопрудный, Московская обл., Российская Федерация; Advanced Beam Technology Division, Japan Atomic Energy Agency, 8-1-7 Umemidai, Kizugawa-shi, Kyoto-fu 619-0215, Japan Тел. + 81 774-71-3005. Факс + 81 774-71-3316 E-mail: bulanov.sergei@jaea.go.jp Я.Я. Вилкенс, М. Моллс. Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Department of Radiation Oncology, Ismaninger Str. 22, 81675 München, Germany Тел. +49 89 4140-4504. Факс +49 89 4140-4881 E-mail: wilkens@tum.de, molls@lrz.tum.de; www.radonc.med.tum.de Т.Ж. Есиркепов. Московский физико-технический институт (государственный университет), Институтский пер. 9, 141700 Долгопрудный, Московская обл., Российская Федерация; Advanced Beam Technology Division, Japan Atomic Energy Agency, 8-1-7 Umemidai, Kizugawa-shi, Kyoto-fu 619-0215, Japan Тел. + 81 774-71-3393. Факс + 81 774-71-3316 E-mail: timur.esirkepov@jaea.go.jp Г. Корн. ELI-Beamlines, Institute of Physics, Czech Republic Academy of Sciences, Na Slovance 2, 182 21 Prague 8, Czech Republic Тел. + 420 26605-1315, + 420 26605-1316 E-mail: Georg.Korn@eli-beams.eu Γ. Κραφτ. Gesellschaft für Schwerionenforschung mbH, Planckstr. 1, 6100 Darmstadt, Germany С.Д. Крафт. Research Center Dresden-Rossendorf (FZD), PO Box 510119, 01314 Dresden, Germany E-mail: s.kraft@hzdr.de В.С. Хорошков. Институт теоретической и экспериментальной физики им. А.И. Алиханова, ул. Б. Черёмушкинская 25, 117218 Москва, Российская Федерация Тел. (499) 123-80-92. Факс (499) 125-58-06 E-mail: khoroshkov@itep.ru

Статья поступила 3 марта 2014 г.

1 УФН, т. 184, № 12

2.1. Физические и биологические характеристики. 2.2. Энергетические потери и рассеяние ионного пучка. 2.3. Сценарий пассивного облучения мишени: методы уширения ионного пучка. 2.4. Сценарий активного облучения мишени.

DOI: 10.3367/UFNr.0184.201412a.1265

 Требования, предъявляемые к терапевтической системе, использующей лазерный ускоритель ионов (1275).

### 4. Механизмы ускорения ионов в лазерной плазме (1277).

4.1. Кулоновский взрыв. 4.2. Ускорение ионов в приповерхностном слое мишени. 4.3. Ускорение ионов радиационным давлением света. 4.4. Области параметров, соответствующих различным механизмам ускорения ионов с использованием тонких мишеней. 4.5. Переходные режимы. 4.6. Ускорение ионов в плазме докритической концентрации.

#### 5. Формирование пучков ионов высокого качества (1285).

5.1. Выделение узкого в пространстве энергий пучка из пучка с широким энергетическим спектром. 5.2. Мишени специальной формы. 5.3. Параметры протонного пучка, ускоренного в процессе взаимодействия лазерного излучения с двухслойной мишенью. 5.4. Результаты численного моделирования генерации протонных пучков высокого качества. 5.5. Эксперименты по демонстрации лазерного ускорения ионов с квазимоноэнергетическим спектром. 5.6. Оптимизация мишеней и лазерных импульсов для достижения параметров ионов, требуемых в адронной терапии.

- Радиобиологическая эффективность пучков протонов, ускоренных в лазерной плазме (1293).
- 7. Заключение (1294).

Список литературы (1296).

## 1. Введение

Уровни заболевания и смертности, связанные с раковыми болезнями, продолжают бросать вызов современной медицине, несмотря на существенный прогресс в их обнаружении и лечении. К концу первого десятилетия XXI в. уровень пятилетней безрецидивной выживаемости онкологических больных (практического "излечивания") превысил 60 % от диагностированных, в отличие от © С.В. Буланов, Я.Я. Вилкенс, Т.Ж. Есиркепов, Г. Корн, прогноз менее благоприятный. Под излечиванием подразумевается отсутствие рецидива и/или метастазов, т.е. проявления такого же заболевания, в течение пяти лет. Тем не менее в настоящее время уменьшение роста смертности вследствие раковых болезней происходит всё ещё очень медленно, главным образом из-за постоянного повышения уровня выявленных заболеваний, что связано с увеличением загрязнения среды и другими факторами, а также, не в последнюю очередь, с возрастанием средней продолжительности жизни и улучшением ранней диагностики.

других форм, например рака поджелудочной железы, -

Рак представляет собой совокупность многочисленных и разнообразных болезней, поражающих практически все органы человека. Это заболевание возникает на клеточном уровне в результате нескольких, обычно трёх, последовательных мутаций [1]. К выводу о нескольких мутациях приводит известная экспоненциальная зависимость вероятности заболевания раком от возраста. В противном случае, если было бы достаточно одной мутации для превращения здоровой клетки в раковую, вероятность заболевания не зависела бы от возраста. В результате такого превращения клетки поражённого болезнью органа начинают делиться неконтролируемым образом. Например, в нормальной ситуации эритроциты, произведённые костным мозгом, живут в крови человека одни сутки. Затем наступает запрограммированная на уровне молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) смерть этих клеток — апоптоз, и они замещаются новыми эритроцитами. Однако если по некоторым причинам апоптоз отключается, то время жизни эритроцитов существенно увеличивается, что приводит к одной из форм лейкемии. Деление клеток некоторых органов взрослого человека в здоровом режиме замедленно. Примером могут служить клетки мозга. При перерождении нормальных клеток в раковые быстрое деление последних проявляется в образовании злокачественных опухолей, окружённых развитой системой кровеносных сосудов. На поздней стадии раковые клетки разносятся с потоками крови и лимфы по всему организму, порождая вторичные опухоли, называемые метастазами.

Большую сложность представляет то, что раковые заболевания проявляются в формах, трудно поддающихся лечению. Злокачественные опухоли обычно имеют сложную форму с многисленными отростками, что и послужило причиной названия "рак", точнее "cancer" краб по латыни. Усложнение формы проявляется уже на клеточном уровне — раковые клетки, в отличие от здоровых, обладают фрактальной структурой [2]. Хорошо известна связь между фракталами и процессами перколяции. Не исключено, что сложная форма раковых опухолей обусловлена тем, что их быстрый рост, сопровождающийся проникновением в здоровые ткани, также имеет характер перколяции.

Часто раковые опухоли находятся в непосредственной близости к жизненно важным анатомическим органам. В тех случаях, когда опухоль имеет компактную форму и локализуется в относительно небольшом объёме, применяются хирургическое вмешательство или/и радиационные хирургия или/и терапия. Когда злокачественная опухоль занимает значительный объём сложной формы, её хирургическое удаление не представляется оптимальным выбором. В этом случае радиационная (называемая также лучевой) терапия и химиотерапия предлагают лучший путь к излечения рака [3].

В радиотерапии применяются пучки не только ионов высоких энергий, но и пи-мезонов, нейтронов и электронов, а также рентгеновское и гамма-излучение (подробнее см. работы [4-14] и цитируемую там литературу). Адронная лучевая терапия, которая входит как составляющая в радиационную терапию, использует для облучения раковых опухолей быстрые частицы с большой массой (протоны и более тяжёлые ионы).

В принятых в развитых странах подходах к лечению раковых заболеваний, которые приводят к наиболее высокому уровню излечения онкологических пациентов, применяются все три дополняющих друг друга метода: хирургия, радиотерапия и химиотерапия. При этом сначала в результате хирургической операции удаляется основной объём злокачественной опухоли, затем радиационная терапия уничтожает остатки опухоли на периферии первоначальной области локализации опухоли и, наконец, химиотерапия уничтожает раковые клетки, которые могли распространиться по всему организму. На ранних стадиях болезни часто удаётся добиться успеха, применяя лишь два первых, локальных, метода лечения.

Очевидно, что чем больше доза приёма медикаментов, применяемых в химиотерапии, чем агрессивнее хирургия или выше уровень облучения в радиотерапии, тем с большей вероятностью могут быть уничтожены раковые клетки. Однако цена такого излечения была бы неприемлемо высока из-за недопустимо сильного поражения здоровых тканей.

Опасные последствия применения радиотерапии связаны с риском заболевания вторичным раком и/или появления серьёзных постлучевых осложнений вследствие неизбежного облучения здоровых тканей. По этой причине цель радиационной терапии состоит в обеспечении доставки достаточно высокой дозы в область, занимаемую злокачественной опухолью, при условии приемлемо низкого уровня облучения близлежащих тканей и органов.

Особенно важно требование низкого уровня облучения близлежащих тканей и органов в случае педиатрической онкологии. С одной стороны, вероятность успешного излечения детских раковых заболеваний высока приблизительно 80 %. С другой стороны, вероятность возникновения вторичных раковых опухолей у детей в процессе облучения имеет большую вероятность, чем у взрослых, поскольку детский организм находится в стадии роста, сопровождающегося дифференциацией клеток [15]. Также появление опухолей представляет значительную опасность ввиду относительно большей продолжительности жизни детей. Адронная терапия в случае педиатрической онкологии имеет несомненное преимущество. В качестве примера в табл. 1 приводятся данные по вероятности образования вторичных опухолей в результате лечения медуллобластомы мозжечка с применением лучевой рентгеновской терапии и протонной терапии [16, 17].

То, что радиация приводит к повреждению и гибели клеток живых организмов, известно давно [18]. При этом

Таблица 1. Сравнение вероятностей образования вторичных опухо-
лей в результате лечения медуллобластомы * мозжечка с примене-
нием лучевой гамма-терапии и протонной терапии [16]

Расположение опухоли	Протонная терапия, %	Гамма-лучевая терапия, %	
Желудок и пищевод	0	11	
Толстая кишка	0	7	
Грудная железа	0	0	
Лёгкие	1	7	
Щитовидная железа	0	6	
Кости и суставы	1	2	
Лейкемия	3	5	
Все случаи вторичного рака	5	43	
* Медуллобластома — злокачественная опухоль, встречающаяся преимущественно у детей.			

цитоплазма клетки может выдерживать дозу до 250 Гр (1 грей (Гр) = 1 Дж кг<sup>-1</sup>). Клеточное ядро намного более уязвимо, чем цитоплазма. Для поражения клеточного ядра достаточно дозы от 1 до 2 Гр. Это связано с разрушением находящихся в ядре молекул ДНК. Механизм радиационного поражения клетки, согласно [18], может быть описан следующим образом. Облучение молекул ДНК приводит к тому, что клетки теряют способность к воспроизведению. Однако гибель клеток не наступает мгновенно, поскольку они поглощают долю энергии излучения, пренебрежимо малую по сравнению с необходимой для их механического разрушения. Хотя в результате облучения нарушается работа хромосом, клетки остаются ферментативно активными. Каждая из клеток продолжает играть свою физиологическую роль до тех пор, пока не наступает стадия, во время которой клетка должна воспроизвести себя, что она оказывается не в состоянии сделать.

Как известно, молекула ДНК в ядрах человеческих клеток имеет вид двойной спирали. Под действием различных факторов происходит повреждение ДНК. Эволюцией выработан механизм восстановления молекулы, если повреждена одна из её спиралей. Однако если имеет место разрыв обеих её спиралей, то клетка не может восстановить ДНК и погибает.

При репликации клеток происходит спонтанный разрыв связей в ДНК. В процессе деления клетки — митоза (см. рис. 1а, поясняющий митотический цикл развития клетки) — двойная спираль разделяется на две одиночные (нити), приводя к образованию репликационной вилки (рис. 1б). Молекулярный механизм достраивает недостающие вторые спирали, идентичные исходным.



**Рис. 1.** (а) Митотический цикл развития клетки (типичное время цикла — от 12 до 48 ч): М — митоз (типичное время порядка 1-2 ч), G<sub>1</sub> — предсинтетический период, S — период синтеза ДНК, G<sub>2</sub> — постсинтетический период, G<sub>0</sub> — возможная фаза покоя. (б) Репликационная вилка делящейся молекулы ДНК, существующая на стадии митоза.

В обоих случаях, как химиотерапии, так и лучевой терапии, раковые клетки оказываются несколько более уязвимыми, вследствие того что они делятся быстрее, чем здоровые клетки и, соответственно, чаще находятся в фазе с одной спиралью. Клетка наиболее уязвима на постсинтетической стадии митоза G2 и во время митоза в фазе М (рис. 1б) [19]. В фазе М появляется участок с одиночными спиралями, разрыв которых приводит к необратимому поражению ДНК. Поражённая на постсинтетической стадии митоза G2 молекула ДНК имеет недостаточно времени для своего восстановления. По этой причине для уничтожения ДНК необходима меньшая энергия (и оказывается более высокой вероятность поражения) по сравнению с энергией в случае здоровых клеток. Различие в радиочувствительности раковых и здоровых клеток составляет 20-25 %. Здоровым клеткам наносится относительно меньший ущерб, и они быстрее (часто в 2-3 раза) восстанавливаются, чем раковые клетки. Таким образом, происходит уничтожение злокачественных опухолей.

В развитых странах лучевая терапия используется для лечения до 70 % онкологических пациентов. При этом наиболее широко применяется гамма-излучение. В процедуре лучевой терапии направленное гамма-излучение генерируется пучком релятивистских электронов, ускоренных компактным электронным ускорителем до энергии порядка 25 МэВ. Затем энергия электронов в процессе их торможения в слое свинца преобразуется в энергию гамма-квантов. Получающийся пучок так называемого тормозного излучения направляется на область злокачественной опухоли. В тканях пучок гамма-квантов теряет энергию вследствие фотоэффекта, комптоновского рассеяния и рождения электронно-позитронных пар в электрическом поле атомов и ядер. Преобладающая доля энергии, вкладываемая в клетки ионизующим излучением, вносится большим числом вторичных электронов с энергией от 1 до 20 эВ. Воздействие электронов с такими энергиями, которые не превышают или оказываются ниже потенциала ионизации молекул, приводит к разрыву одной или обеих спиралей молекулы ДНК. Элементарным механизмом разрушения молекул ДНК является разрыв спиралей вследствие возбуждения резонансов внутри молекулы [20, 21]. Другие поражающие факторы молекул ДНК связаны с образованием так называемых оксидантов, т.е. химически агрессивных радикалов, при радиолизе воды в процессе взаимодействия электронов с молекулами тканей. Радикалы в свою очередь химически разрушают молекулы ДНК, приводя к утрате клетками способности к воспроизведению. Поражение молекулы ДНК может также происходить непосредственно при столкновениях быстрых ионов с ядрами и её ионизации быстрыми электронами [22-24].

Обратим внимание на хорошо известную связь между исследованиями по лучевой терапии и космической радиационной медициной, поскольку одним из главных препятствий для межпланетных полётов космонавтов и их длительного пребывания на внеземных базах, например на Луне, является неприемлемо высокая доза облучения солнечными и галактическими космическими лучами при ограниченной в условиях полёта возможности радиационной защиты. Здесь мы видим, что методы оценки дозы облучения, развитые в одной области, применяются к задачам другой области исследований [23]. Для разрыва спиралей ДНК, как показывают эксперименты [20, 21, 25–27], достаточно иметь электроны (фотоны) с энергией в несколько электронвольт. Начальная достаточно большая энергия частиц требуется для доставки необходимой дозы в область нахождения опухоли, поскольку неизбежны потери энергии на пути к этой области. Как говорилось выше, для поражения одной молекулы ДНК достаточно дозы порядка 1 Гр. Для исчезновения опухоли небходима доза 60–70 Гр за весь курс фракционированного облучения (от 1 до 1,5 месяцев).

В указанном выше процессе генерации вторичных электронов в тканях гамма-пучок мульти-мегаэлектронной энергии сравнительно быстро теряет энергию. При этом в каждом элементарном акте взаимодействия гамма-квантов с электронами затрачивается практически вся энергия кванта, что приводит к экспоненциальному убыванию дозы с увеличением глубины проникновения гамма-пучка. Приповерхностный минимум в распределении дозы с характерным размером порядка нескольких милиметров связан с конечным расстоянием, на котором образуются вторичные электроны. Такой минимум играет положительную роль, защищая кожу от нежелательного поражения, что имеет важные клинические преимущества. Однако существенная часть энергии рентгеновского пучка попадает в ткани, находящиеся перед и за опухолью. В этом случае доставка достаточно высокой дозы при условии приемлемо низкого уровня облучения близлежащих тканей и органов может быть достигнута посредством использования нескольких пучков, приходящих в область злокачественной опухоли с разных направлений и с различными энергиями.

Применение протонов (ионов) в лучевой терапии [28] обладает рядом преимуществ перед другими подходами. Это связано со следующими особенностями взаимодействия протонов с энергиями в несколько сотен мегаэлектронвольт с атомами ткани: протоны теряют энергию главным образом при столкновениях с электронами, поскольку энергия, передаваемая протонами ядрам атомов, приблизительно в  $m_{\rm e}/(2m_{lpha})$  раз меньше (где *m*<sub>α</sub> — масса ядра), чем энергия, передаваемая ими электронам. Таким образом, протоны, проходя сквозь ткань, плавно теряют энергию. Скорость энергетических потерь обратно пропорциональна квадрату скорости частиц, поэтому локальная доза возрастает по мере замедления ионов. Этим объясняется резкий пик (брэгговский максимум) в распределении доставляемой ионами дозы [29] (см. рис. 3 и 4 в разделе 2). Иными словами, длина торможения протона с данной энергией фиксирована, что позволяет избежать нежелательного облучения здоровых тканей в области за опухолью. Наличие острого максимума энергетических потерь ионов в веществе обеспечивает существенное увеличение дозы облучения в окрестности точки остановки частицы (см., например, [5, 6, 13]). Рассеяние ионного пучка на атомных электронах мало́, что также уменьшает облучение соседних с опухолью здоровых тканей.

Терапевтическое использование ионных пучков для лечения раковых заболеваний было предложено Р. Вилсоном [28] в 1946 г. Первые пациенты были облучены в 1950–1960-х годах в США (Беркли и Гарвард), Швеции (Упсала) и СССР (Москва и Дубна). С тех пор около 110 тыс. онкологических больных во всём мире прошли

курс адронной терапии (90 % с использованием протонов и 10 % с использованием тяжёлых ионов, главным образом углерода) [30].

До настоящего времени протонные пучки с необходимыми параметрами получают на классических ускорителях заряженных частиц (синхротронах, циклотронах, линейных ускорителях). После более чем 40 лет экспериментальных исследований сейчас активно сооружаются клинические центры протонной лучевой терапии, рассчитанные на лечение до 1000 больных в год. Уже функционирует 42 таких центра (например, центры ионной лучевой терапии в Гейдельберге в Германии, в Тиба и Харима в Японии, Центр Пола Шеррера в Швейцарии), примерно столько же центров строится [30]. В отличие от исследовательских институтов, в которых начиналась адронная терапия, все эти центры оснащены специальными медицинскими ускорителями ионов, от которых пучки подаются в 3-5 процедурных помешений.

Обязательным и наиболее дорогим атрибутом таких центров является система *гантри* (от англ. gantry рама) — лучевая установка для многопольного (с разных направлений) облучения лежащего пациента. Гантри может поворачивать ионные пучки вокруг пациента, обеспечивая возможность облучения опухоли со всех направлений. Гантри для протонной терапии имеют диаметр 12 м, длину 24 м и вес 60 т. Вес гантри для терапии ионами углерода достигает 600 т.

С клинической точки зрения, к основным приложениям протонной терапии относятся лечение увеальной меланомы (глазная опухоль) с использованием частиц относительно низкой энергии и лечение различных педиатрических опухолей, хондром и хондросарком шейного отдела и опухолей простаты с применением протонов высоких энергий.

Считается, что протонная (ионная или адронная — в общем случае) терапия имеет ряд преимуществ, ввиду меньшей интегральной дозы облучения здоровых тканей (особенно, если принять во внимание такие современные методы облучения, как сканирование и модуляция энергии ионных пучков), перед лучевой терапией, использующей гамма-лучи, хотя для уверенного подтверждения этого необходимы дополнительные клинические исследования. Протонная терапия успешно применяется для лечения опухолей различного типа, как упомянутых выше, так и крупных опухолей рака лёгких и шейного отдела, менингеом или инфаркта шейного отдела спинного мозга.

Более тяжёлые ионы, такие как ионы углерода, благодаря меньшему рассеянию и большей биологической эффективности в мишени имеют дополнительные преимущества по сравнению с рентгеновскими лучами, гамма-лучами и протонами. До настоящего времени ионы углерода в основном использовались в лечении хондромы и хондросаркомы шейного отдела, злокачественных опухолей слюнных желёз, лёгких, простаты, печени и мягких тканей [31, 32]. Вследствие относительно высокого электрического заряда многозарядные ионы углерода, проходя через вещество, обеспечивают гораздо более плотное распределение актов ионизации на треке частицы по сравнению с таковым в случае гаммаизлучения и протонов. Расстояние между актами ионизации становится меньше поперечного размера спирали ДНК. Это приводит при той же дозе в энергетических терминах (грей) к возникновению большого числа "неремонтируемых" двойных разрывов (обеих ветвей) спирали ДНК. Кардинально возрастает число летально поражённых раковых клеток. Именно использование тяжёлых по сравнению с протонами ионов показано в случае радиорезистентных опухолей, число которых по разным оценкам достигает 15–20% от их общего количества.

Недостатком углеродных пучков является нежелательное облучение тканей в области за брэгговским пиком вследствие образования осколков деления ядер при неупругих столкновениях ионов углерода с ядрами тканей (см. рис. 3 в разделе 2). Этот недостаток практически полностью нивелируется при многопольном облучении.

Широкое применение адронной терапии затруднено тем, что необходимые для неё установки ускорения ионов (циклотроны или синхротроны достаточно большого размера) и системы транспортировки ионных пучков и управления ими являются технически сложными и требуют вложения от 100 до 200 млн евро в случае терапевтического центра с четырьмя процедурными комнатами, что в свою очередь определяет высокую стоимость медицинских услуг. В частности, из-за этого сегодня в мире работают лишь 42 центра адронной терапии, хотя в таком лечении нуждается до 30 % онкологических больных. В настоящее время проводятся работы в нескольких направлениях по созданию более компактных и менее затратных технологий. Несколько компаний разрабатывает предназначенные для медицинских целей компактные ускорители ионов, в которых используются известные в области стандартных ускорителей заряженных частиц технологии, такие как применение сверхпроводящих циклотронов или компактных циклотронов для одной или нескольких лучевых установок.

Существуют другие концепции развития медицинских ускорителей. Эти концепции связаны с использованием синхроциклотронов, ускорителей с переменным магнитным полем и ускорителей с диэлектрическими стенками [33, 34].

Принципиально отличный от указанных подход основан на идее лазерного ускорителя ионов [35]. Использование лазерного ускорителя относительно небольших размеров в центрах адронной терапии может произвести революцию в адронной терапии, сделав намного более доступными пучки протонов и ионов высоких энергий для ожидающих лечения пациентов.

В статьях [35–41] обращено внимание на то, что применение лазерного ускорителя в адронной терапии представляет собой весьма привлекательную цель ввиду компактности такого ускорителя и наличия дополнительных возможностей управления параметрами ионного пучка.

Одно из главных преимуществ лазерных методов ускорения ионов перед применяемыми в настоящее время схемами состоит в том, что использование лазерных методов позволит упростить и уменьшить во много раз как линии транспортировки ионов в процедурные кабинеты, так и установки для ротации ионного пучка (гантри). Вместо приборов, включающих в себя большие и тяжёлые магниты для отклонения ионного пучка большой энергии (жёсткости), предполагается использовать оптическую систему, отклоняющую и вращающую пучки лазерного излучения для обеспечения их взаимодействия с мишенью в процессе, приводящем к генерации быстрых ионов в само́м процедурном кабинете, а не вдали от него.

Возможны различные подходы к использованию лазерного ускорителя. В простейшем случае лазерный источник представляет собой инжектор частиц, позволяющий формировать пучок ионов высокого качества с требуемым составом. Следующий, также простой, вариант — замена классического ускорителя лазерным, как, например, рассматривается в [42]. Однако недостаток такой схемы состоит в том, что упомянутая выше система гантри является не только дорогим, но и очень громоздким (диаметр 6-8 м, длина 10-12 м) и тяжёлым (100 т и более) устройством. Вес и стоимость гантри определяются в основном мощной, очень точно изготовленной и вращающейся как единое целое магнитооптической системой. Другие варианты схем с применением лазерного ускорителя представляются более привлекательными. В наиболее перспективном варианте модернизации классической схемы к мишени транспортируется лазерное излучение, энергия которого затем преобразуется в энергию быстрых ионов, что может упростить и удешевить ставшее уже классическим техническое решение. В результате исчезает необходимость в централизованном ускорителе, канале (каналах) транспортировки пучка и, наконец, большей части магнитной системы гантри.

На рисунке 2 сравниваются классическая схема доставки ионных пучков и управления их параметрами (рис. 2а), основанная на использовании магнитных систем, с одним из возможных технических решений (рис. 2б), в котором используется "оптическое гантри" в случае лазерного ускорителя ионов. Здесь термин "оптическое гантри" соответствует полностью оптической схеме установки для адронной терапии. Преимущество этой установки по сравнению с магнитной системой состоит в том, что с помощью зеркал намного легче транспортировать и поворачивать пучки фотонов, чем с использованием тяжёлой магнитной оптики ионов высоких энергий.

Для реального воплощения лазерного ускорителя с целью применения его в адронной терапии параметры пучков ускоренных ионов должны удовлетворять таким же требованиям относительно энергии частиц, стабильности и качества пучка, которые предъявляются к пучкам ионов, ускоренным обычными ускорителями.

В настоящее время достигнутые в эксперименте энергии ионов, ускоренных в лазерной плазме, приближаются к значению, при котором ионы уже могут рассматриваться применительно к терапевтическим приложениям. Однако такие свойства пучков, как частота повторения, ток, энергетический спектр, поперечный эмиттанс, не достигли ещё необходимого уровня или не достаточно хорошо контролируются. По этой причине пока ещё не построен прототип медицинского лазерного ускорителя. С другой стороны, во многих научных центрах в мире (Японское агентство атомной энергии (Кидзугава) [43], Технический университет Мюнхена (Германия), Институт физики Чешской академии наук в Праге в рамках проекта ELI-Beamlines<sup>1</sup> [44], Университет

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> ELI — Extreme Light Infrastructure.



**Рис. 2.** Сравнение классической схемы гантри с её оптическим аналогом [35]. (а) Классическая схема гантри (рама): *1* — поворотные магниты, 2 — квадрупольные линзы, *3* — позиционер, *4* — система формирования и мониторинга дозы, *5* — процедурная комната, *6* — бетонная защита. (б) Индивидуальный лазерный ускоритель и оптическая схема гантри: *1* — лазерный луч, *2* — оптическая система транспортировки и фокусировки лазерного импульса, *3* — позиционер, *4* — система мониторинга дозы, *5* — процедурная комната, *6* — бетонная защита. (б) Индивидуальный лазерный ускоритель и оптическая схема гантри: *1* — лазерный луч, *2* — оптическая система транспортировки и фокусировки лазерного импульса, *3* — позиционер, *4* — система мониторинга дозы, *5* — процедурная комната, *6* — бетонная защита, *7* — мишень, *8* — ионный пучок. В обоих вариантах (рис. а и б) рама с размещёнными на ней элементами может поворачиваться на ±180°.

Катании (Италия) [45], Центр исследований тяжёлых ионов в Дармштадте (Германия), Исследовательский центр Розендорф в Дрездене (Германия), Университет Белфаста (Великобритания)) проводятся работы по исследованию физических процессов лазерного ускорения ионов, их билогического воздействия и развивается требуемая технология. Создаются также современные методы планирования лечения, учитывающие специфические свойства ионных пучков, генерируемых в лазерной плазме [46]. Принципиально важные результаты этих исследований были достигнуты в опытах по облучению раковых клеток пучками протонов, ускоренных лазерным излучением [47-54]. Дальнейший прогресс в этой области не в последнюю очередь связан с реализацией более эффективных и лучше контролируемых механизмов ускорения, использованием специальным образом приготовленных мишеней и, что важно, с развитием лазерных технологий для генерации мощных и стабильных импульсов электромагнитного излучения высокого качества.

Уже на начальном этапе работ по развитию лазерных ускорителей ионов для адронной терапии это направление подвергается критике [13, 55], причём в ряде работ критикуется не только предложение использовать лазерные ускорители, но и вся радиационная терапия в целом [56] (см. ответ на критику в статье [57]), что отражает высокий уровень конкуренции в современной медицине. Одна из очевидных причин критического отношения к направлению, связанному с лазерными ускорителями, объясняется недостаточной осведомлённостью авторов работ [13, 55] относительно как механизмов ускорения ионов лазерным излучением большой мощности и методов формирования ионных пучков высокого качества, так и экспериментальных результатов, полученных в этой области исследований. Чтобы последнее утверждение не было голословным, укажем, что в обзоре [13] в качестве механизма ускорения ионов предполагается ускорение кильватерными плазменными волнами со ссылкой на эксперимент, в котором, однако, исследовалось ускорение электронов, а не ионов (sic!). Один из основных выводов публикации [55] состоит в том, что специалистам в области лазерного ускорения неизвестны методы повышения качества ионных пучков, вопреки тому, что такие методы впервые были предложены ещё в 2002 г. в нашей статье [35], посвящённой повышению качества ионных пучков, а затем были продемонстрированы как с помощью численного моделирования [38, 58, 59], так и экспериментально [60].

Такое критическое отношение может быть отчасти связано с недостатком обзорных работ, суммирующих последние результаты, несмотря на то что связь исследований лазерных методов ускорения ионов с задачами адронной терапии отмечалась в обзорах [61–68], посвящённых общей проблеме ускорения заряженных частиц в лазерной плазме. В настоящем обзоре предпринимается попытка восполнить этот пробел.

## 2. Адронная терапия: использование ионных пучков, ускоренных классическими ускорителями заряженных частиц

## 2.1. Физические и биологические характеристики

Главная причина того, почему применение ионных пучков для облучения злокачественных опухолей предпочтительнее использования тормозного гамма-излучения, состоит в том, что доза облучения с увеличением глубины, на которую проникает ионный пучок, возрастает и достигает резкого максимума в точке остановки пучка, называемого брэгговским максимумом. На входе пучка, где энергия ионов максимальна, сечение рождения электронов и осколков ядер, образующихся в результате столкновений быстрых ионов с атомами мишени, а соответственно, и доза облучения невелики. Наиболее интенсивное рождение частиц, образующихся при столкновениях быстрых ионов с атомами, происходит в конце траектории иона в окрестности брэгговского максимума, где ионы имеют относительно низкую энергию, порядка 10-20 МэВ на нуклон, но ещё остаются полностью ионизованными. На этом участке траектории время взаимодействия иона со средой увеличивается из-за уменьшения его скорости, что приводит к возрастанию ионизации атомов среды вследствие столкновений с ними ионов и формированию канала, в котором концентрация свободных электронов велика. Последнее обусловливает большую локальную дозу облучения в этой зоне (рис. 3а). Подобное поведение характерно для ионов всех сортов, однако у более тяжёлых ионов при их 6

5

4

3

2

Относительная доза



1 0 50 100 150 0 50 100 150 Глубина проникновения, мм 3. (а) Измеряемое значение дозы как функция глубины проникновения для протонов, ионов, углерода и гамма-квантов. (б) Расси 3. (а) Измеряемое значение дозы как функция глубины проникновения для протонов, ионов, углерода и гамма-квантов. (б) Расси

**Рис. 3.** (а) Измеряемое значение дозы как функция глубины проникновения для протонов, ионов углерода и гамма-квантов. (б) Рассеяние ионных и фотонных пучков в поперечном направлении, характеризуемое увеличением поперечного сечения (толщиной пучка), для тех же значений глубины проникновения [69–71] (см. также [43]).

взаимодействии с мишенью плотность актов ионизации неизмеримо выше и расстояние между ними становится, например, меньше поперечного размера спирали ДНК. Это вызывает "неремонтируемый" двойной разрыв обеих спиралей у большего количества молекул ДНК. В результате относительная биологическая эффективность (ОБЭ) увеличивается в 3–5 раз по сравнению с её значением на входе (на начальном участке траектории иона).

Относительная биологическая эффективность (Relative Biological effeciency, RBE), по определению, равна отношению  $D_{\gamma}$  — дозы, доставляемой рентгеновскими лучами или гамма-лучами, к  $D_{\alpha}$  — доставляемой рассматриваемыми ионами сорта  $\alpha$  дозе, которая требуется для достижения аналогичного биологического эффекта:

$$RBE = \frac{D_{\gamma}}{D_{\alpha}}.$$
 (1)

В качестве эталона  $D_{\gamma}$ -дозы излучения принимается значение дозы искусственного источника фотонов <sup>60</sup>Co (RBE = 1).

Доля клеток, выживших после облучения с дозой *D*, аппроксимируется выражением

$$S(D) = \exp\left(-\alpha D - \beta D^2\right) \tag{2}$$

с коэффициентами  $\alpha$  и  $\beta$ . Отношение  $\alpha/\beta$  представляет собой меру радиочувствительности тканей (см. [13]).

В клинических применениях ионы углерода имеют биологическую эффективность в 2-3 раза выше, чем протоны, при относительно малой ОБЭ на входе. Более того, ионы углерода при одних и тех же энергиях и, соответственно, значениях линейной передачи энергии<sup>2</sup> (ЛПЭ) имеют различные значения ОБЭ для разных клеток. ОБЭ выше для радиорезистентных, хорошо репарируемых, клеток и ниже для плохо репарируемых, нерадиорезистентных, в том числе доброкачественных, клеток [69]. Таким образом, ионы углерода имеют высокие значения ОБЭ там, где это необходимо (в конце пробега, в области облучаемой мишени), и именно для тех клеток (радиорезистентных), которые надо уничтожить. Эти обстоятельства, обеспечивающие возможность успешно облучать ионами углерода радиорезистентные опухоли, и являются основной причиной применения ионов углерода в адронной терапии [13, 70].

При клиническом применении ионных пучков их размеры в продольном в поперечном направлениях и область максимального выделения энергии в продольном направлении, определяющие форму дозного распределения, выбираются в соответствии с геометрией облучаемой мишени. Разброс по энергиям пучка (конечная ширина энергетического спектра) приводит к уширению брэгговского пика потерь и его трансформации в плато. Стохастический характер рассеяния ионов в среде также вызывает уширение брэгговского пика (см. обзор [13] и цитированную там литературу). Происходит также увеличение поперечного размера пучка, приводящее к облучению здоровых тканей вблизи боковых границ опухоли. Этот эффект для протонных пучков проявляется сильнее [71], чем для пучков более тяжёлых ионов, например ионов углерода (рис. 3б), и использование ионных пучков приводит к лучшему сценарию облучения. Все эти изложенные выше достоинства пучков ионов, более тяжёлых, чем протоны, дают основания считать, что лазерные ускорители нужны для генерации не только протонных пучков, но и пучков более тяжёлых ионов.

#### 2.2. Энергетические потери и рассеяние ионного пучка

Обсудим механизм потерь энергии ионами в веществе более подробно. Как известно [72] (см. также [12, 73]), ионный пучок, распространяясь в веществе, теряет энергию с темпом

$$\frac{\mathrm{d}\,\mathcal{E}}{\mathrm{d}x} = -F(\mathcal{E})\,,\tag{3}$$

определяемым формулой

$$F(\mathcal{E}) = \frac{\eta}{\mathcal{E}} \Lambda(\mathcal{E}) , \qquad (4)$$

где  $\Lambda(\mathcal{E})$  — функция энергии  $\mathcal{E}$ , конкретный вид которой зависит от состояния вещества. В соответствии с [74] коэффициент  $\eta$  выражается как

$$\eta = \frac{4\pi e^4 m_{\alpha} Z_{\rm u} Z_{\alpha}^2}{m_{\rm e}} \,, \tag{5}$$

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Линейная передача энергии (Linear Energy Transfer, LET) — энергия, переданная веществу на единицу длины траектории ионизирующей частицы.



**Рис. 4.** (а) Количество энергии, вкладываемое в вещество на единицу длины вдоль траектории пучка быстрых протонов (линейная передача энергии, ЛПЭ) с различными энергетическими спектрами: 1 — моноэнергетический пучок,  $n_0\delta(\mathcal{E} - \mathcal{E}_{max})$ , 2 — квазитепловой пучок,  $n_0\theta(\mathcal{E}_{max} - \mathcal{E})\exp(-\mathcal{E}/T)$ , 3 — пучок с кусочно-постоянным энергетическим спектром,  $n_0\theta(\mathcal{E} - \mathcal{E}_{min})\theta(\mathcal{E}_{max} - \mathcal{E})$ . (б) Профиль вложения энергии пучком (ЛПЭ) с энергетическим спектром (в), описываемым выражением (13).

а функция  $\Lambda(\mathcal{E})$  имеет вид

$$\Lambda(\mathcal{E}) = \ln \frac{2m_{\rm e}\mathcal{E}}{m_{\rm x}\langle I_{\rm ioniz}\rangle} - \ln\left(1-\beta^2\right) - \beta^2 - \frac{C}{Z_{\rm u}} - \frac{\delta}{2} \,. \tag{6}$$

Здесь  $Z_u$  и  $Z_{\alpha}$  — заряды ядра и быстрого иона соответственно. Нормированная скорость иона с энергией порядка 200 МэВ для протона и 400 МэВ на нуклон для углерода составляет  $\beta \approx 0,7$ . Средний потенциал ионизации  $\langle I_{\text{ioniz}} \rangle$  для воды равен 79,7 эВ. Последние два члена в правой части (6) описывают эффекты конечной плотности среды и атомной оболочки.

Доставляемая пучком со светимостью w (числом частиц на 1 см<sup>2</sup>) в мишень с плотностью  $\rho$  доза выражается как

$$D[\Gamma \mathbf{p}] = 1.6 \times 10^{-9} \times \frac{d\mathcal{E}}{dx} \ [\text{кэВ мкм}^{-1}] \, w \, [\text{см}^{-2}] \, \rho \, [\text{г см}^{-3}] \,.$$
(7)

Для примера рассмотрим случай быстрых протонов. Зависимость функции распределения частиц  $\mathcal{N}_{p}(x, \mathcal{E})$  от координаты и энергии описывается уравнением переноса

$$\frac{\partial \mathcal{N}_{p}}{\partial x} + \frac{\partial}{\partial \mathcal{E}} \left( F(\mathcal{E}) \, \mathcal{N}_{p} \right) = 0 \tag{8}$$

с граничным условием  $\mathcal{N}_{p}(x=0,\mathcal{E}) = \mathcal{N}_{p,0}(\mathcal{E})$ . Решение уравнения (8) может быть представлено в виде

$$\mathcal{N}_{p}(x,\mathcal{E}) = \mathcal{N}_{p,0}(\mathcal{E}_{0}) \left| \frac{\mathrm{d}\mathcal{E}_{0}}{\mathrm{d}\mathcal{E}} \right|,\tag{9}$$

где текущая  $\mathcal{E}$  и начальная  $\mathcal{E}_0$  энергии частицы связаны с координатой *x* соотношением

$$\int_{\mathcal{E}_0}^{\mathcal{E}} \frac{\mathrm{d}\mathcal{E}}{F(\mathcal{E})} = -\eta x \,. \tag{10}$$

Используя выражения (3), (9) и (10), найдём темп энергетических потерь пучка или, что то же самое, величину линейной передачи энергии:

$$\operatorname{LET}(x) = \int \mathcal{N}_{p}(x, \mathcal{E}) F(\mathcal{E}) \, \mathrm{d}\mathcal{E} \,.$$
(11)

На рисунке 4а приведены зависимости вложения энергии пучками быстрых протонов с различными энергетическими спектрами при x = 0. Кривая 2 соответствует пучку с квазитепловым распределением частиц по энергии:

$$\mathcal{N}_{\rm p}(x=0,\mathcal{E}) = n_0 \theta(\mathcal{E}_{\rm max} - \mathcal{E}) \exp\left(-\frac{\mathcal{E}}{T}\right).$$
 (12)

Здесь  $\theta(\xi)$  — единичная ступенчатая функция Хевисайда,  $\theta(\xi) = 1$  при  $\xi > 0$  и  $\theta(\xi) = 0$  для  $\xi < 0$ . Квазитепловая функция распределения быстрых протонов соответствует зависимости, которой обычно аппроксимируют энергетические спектры быстрых протонов, регистрируемых в экспериментах по взаимодействию лазерного излучения с твердотельными мишенями, и при численном моделировании с неоптимизированными мишенями. При этом эффективная температура пучка *T* оказывается в несколько раз меньше максимальной энергии ускоренных частиц  $\mathcal{E}_{max}$ . Мы видим, что квазитепловой пучок теряет энергию в основном на входе в облучаемую мишень.

Такая зависимость темпа энергетических потерь от координаты, очевидно, малопригодна для целей адронной терапии. Для моноэнергетического пучка, в котором распределение частиц по энергии имеет вид  $\mathcal{N}_{p}(x=0,\mathcal{E}) = n_0 \delta(\mathcal{E} - \mathcal{E}_{max})$ , кривая потерь (кривая *1* на рис. 4а) обладает выраженным максимумом, известным как брэгговский пик потерь.

Пренебрегая логарифмической зависимостью потерь от энергии в формуле (10), мы можем аналитически решить интегральное уравнение (11) относительно искомой функции распределения  $\mathcal{N}_{p,0}(\mathcal{E})$  для заданного распределения LET(x), поскольку в этом приближении уравнение (11) сводится к известному интегральному уравнению Абеля. Например, однородное вложение энергии в интервале  $x_1 < x < x_2$  обеспечивает пучок со спектром

$$\mathcal{N}_{\rm p}(x=0,\mathcal{E}) = n_0 \,\frac{\theta(\mathcal{E} - \mathcal{E}_{\rm min})\,\theta(\mathcal{E}_{\rm max} - \mathcal{E})}{\sqrt{\mathcal{E}_{\rm max}^2 - \mathcal{E}^2}}\,,\tag{13}$$

где максимальная  $\mathcal{E}_{max}$  и минимальная  $\mathcal{E}_{min}$  энергии связаны с координатами облучаемой области  $x_1$  и  $x_2$ соотношениями  $\mathcal{E}_{max} = \sqrt{\eta x_2}$  и  $\mathcal{E}_{min} = \sqrt{\eta x_1}$ . Рисунок 46 показывает профиль вложения энергии пучком с таким энергетическим спектром. Этот энергетический спектр пучка может быть сформирован посредством или профилирования специальным образом распределения протонов внутри мишени, или суперпозиции многих моноэнергетических пучков.

Используя соотношение (10) между энергией иона и расстоянием, на котором он потеряет всю энергию, найдём выражение для энергии на нуклон ядра сорта  $\alpha$ , требуемой для его проникновения на то же расстояние, что и для протона с энергией  $\mathcal{E}_{p}$ :

$$\frac{\mathcal{E}_{\alpha}}{A_{\alpha}} = \mathcal{E}_{p} \, \frac{Z_{\alpha}}{\sqrt{A_{\alpha}}} \,. \tag{14}$$

Здесь  $A_{\alpha}$  — атомная масса тяжёлого иона. Например, в случае  $\mathcal{E}_{\rm p} = 200$  МэВ для ионов гелия имеем  $\mathcal{E}_{\rm He}/A_{\rm He} = 200$  МэВ на нуклон, для ионов углерода C<sup>+6</sup> —  $\mathcal{E}_{\rm C}/A_{\rm C} \approx 400$  МэВ на нуклон.

Как отмечалось в разделе 2.1, рассеяние пучка на атомах среды приводит к его уширению в поперечном направлении. Согласно [75] угловой разброс частиц пучка пропорционален корню квадратному из проходимого ими расстояния и обратно пропорционален их энергии. Типичное поперечное уширение пучка внутри мишени порядка нескольких миллиметров.

Если в непосредственной близости от оси пучка находятся чувствительные к радиации органы, то желательно использование пучков ионов с достаточно большой энергией, для которых рассеяние по углу приемлемо мало. Ценой такого выбора будут потеря преимущества обладания брэгговским пиком потерь [33] и необходимость облучения большим количеством ионных пучков с разных сторон.

При взаимодействии тяжёлых ионов с ядрами среды образуются радиоактивные изотопы (автоактивация среды). В процессе распада этих изотопов излучаются позитроны, которые используются для мониторинга дозы, доставляемой быстрыми ионами в мишень [76– 78], с помощью позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ).

Использование инжекторов частиц со сложным ионным составом открывает дополнительные возможности для осуществления эффективных сценариев облучения опухолей, а также для их диагностики. Из результатов компьютерного моделирования [79] и эксперимента [80] по взаимодействию мощного лазерного излучения с тонкими фольгами твердотельной плотности, состоящими из лёгких и тяжёлых ионов, следует, что можно создавать пучки быстрых полностью ионизованных ионов. Если сформировать протонный пучок с небольшой добавкой ионов углерода или/и кислорода, то в тканях ядерные реакции последних приведут к генерации радиоактивных изотопов. Как отмечалось выше, с помощью позитронов, испускаемых нестабильными изотопами углерода и кислорода, станет возможным осуществлять контроль за доставляемой дозой и её распределением в режиме реального времени.

Для мониторинга дозы с наносекундным временны́м разрешением может быть полезным гамма-излучение, линии в спектре которого соответствуют ядерным переходам, зависящим от энергии вызывающих их протонов [81, 82]. Следует отметить, что мониторинг дозы осуществляется также с применением методов, основанных на ядерном магнитном резонансе (ЯМР) (см. обзоры [83, 84], посвящённые обсуждению методов верификации дозы *in vivo* в протонной терапии и ЯМР-томографии).

На рисунке 5 представлены результаты моделирования радиоактивации ядер протонным пучком при облучении слоя воды [43]. Использовался развитый в работе [85] компьютерный код, основанный на методе Монте-Карло. Граница мишени (слоя воды) находится на расстоянии 5 см от левой границы расчётной области. Диаметр протонного пучка с энергией 200 МэВ на входе в мишень 10 мм. На рисунке 5а показано пространственное распределение частиц в протонном пучке. Видно, что вследствие углового рассеяния поперечный размер пучка увеличивается. В результате неупругих столкновений протонов с ядрами среды образуются ядра изотопов



**Рис. 5.** Результаты моделирования радиоактивации ядер протонным пучком при облучении слоя воды (граница мишени находится на расстоянии 5 см от левой границы расчётной области) [43]. Диаметр пучка с энергией 200 МэВ на входе в мишень равен 10 мм. Шкала оттенков серого цвета показывает плотность частиц *n*. (а) Пространственное распределение частиц в протонном пучке. (б) Распределение ядер изотопа <sup>15</sup>О. (в) Распределение ядер изотопа <sup>11</sup>С.

кислорода <sup>15</sup>О и углерода <sup>11</sup>С, пространственное распределение которых приведено на рис. 56, в.

## 2.3. Сценарий пассивного облучения мишени: методы уширения ионного пучка

Для получения положительного результата лечения принципиально важно соответствие областей выделения энергии пучка и злокачественной опухоли (мишени). Ионные пучки, генерируемые ускорителями, характеризуются узким энергетическим спектром и малой расходимостью по углу (малым поперечным эмиттансом), что отвечает поперечному размеру пучка, равному приблизительно нескольким миллиметрам. Такие параметры требуются для ускорения и транспортировки пучка, но для облучения достаточно большой мишени, объёмом порядка 100 см<sup>3</sup> или более, размеры пучка должны быть увеличены как в поперечном, так и в продольном направлениях.

В настоящее время в подавляющем большинстве центров адронной терапии применяются методы пассивного уширения пучков, подобные развитым в радиологии, использующей пучки рентгеновского излучения. Соответствующая схема управления параметрами ионного пучка показана на рис. ба. Исходный моноэнергетический остро коллимированный пучок уширяется в поперечном направлении рассеивателем (фольгой с определённой толщиной), после прохождения которого распределение частиц становится однородным на большем диаметре. Затем, проходя через отверстия, контур кото-





Рис. 6. (а) Принципиальная схема пассивного формирования дозного поля [5]. Исходный ионный пучок после ускорителя уширяется в поперечном направлении при рассеянии на системе тонких фольг, что обеспечивает формирование однородного по радиусу пучка. Модулирование пучка по энергии частиц приводит к модулированию их глубины проникновения. Замедлитель сдвигает спектр в область малых энергий, соответственно, изменяется относительная биологическая эффективность. Коллиматор ограничивает поперечные размеры пучка в соответствии с формой мишени. Компенсатор служит для задания зависимости глубины проникновения частиц от поперечных координат. (б) Принципиальная схема активного сканирования мишени [8]. Объём мишени представляется в виде набора слоёв, находящихся на одинаковой глубине. Каждый из слоёв состоит из отлельных последовательно облучаемых вокседов. (в) Изображения слоёв с различной энергетической глубиной в облучаемом объёме мишени [86] (см. также [13, 44]).

рых соответствует контуру мишени, пучок приобретает форму, согласующуюся с формой мишени. После этого частицы проходят через замедляющие фильтры с модулированной толщиной. Поскольку потери энергии пропорциональны толщине фильтра, различные участки пучка приобретают разные энергии, изменяя таким образом энергетический спектр пучка. Энергетический спектр должен обеспечить создание плато на кривой Брэгга, равного по протяжённости мишени, в случае протонного пучка.

В случае ионов углерода приходится формировать не плато, а некоторую кривую, которая при умножении на ОБЭ в каждом из поперечных сечений по глубине даст одну и ту же уже не поглощённую (в энергетических терминах), а биологическую дозу. Планируемое пространственное распределение дозы определяет форму фильтров, модулирующих ионный пучок по энергии. Таким образом, параметры каждого фильтра выбираются в соответствии с требуемым распределением ОБЭ внутри конкретной мишени. Обзор методов пассивного уширения ионных пучков дан в статье [5].

#### 2.4. Сценарий активного облучения мишени

Активный сценарий облучения мишени, основанный на использовании поперечного отклонения ионов магнитным полем [86], впервые был реализован в Институте им. Пауля Шеррера (Paul Scherrer Institute, PSI) в Виллингене (Швейцария) для протонных пучков [87] и в Центре исследований тяжёлых ионов им. Гельмгольца (Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH, GSI) в Дармштадте (Германия) в случае ионов углерода [88].

Принцип активного облучения опухоли пояснён на рис. 66. Объём мишени подразделяется на последовательность слоёв, находящихся на одинаковой глубине. Иными словами, опухоль представляется в виде набора изоэнергетических слоёв, каждого из которых могут достичь частицы с одинаковой энергией. С использованием двух быстропеременных магнитов, отклоняющих остро коллимированный ионный пучок в вертикальном и горизонтальном направлениях, производится сканирование мишени воксел<sup>3</sup> за вокселом, начиная с наиболее удалённого слоя. По завершении сканирования отдельного слоя энергия пучка и соответствующее значение пробега уменьшаются и начинается сканирование следующего слоя. Каждый из слоёв покрыт сеткой последовательно облучаемых вокселов.

Возможны сценарии, в которых пучок доставляется в отдельные минимально перекрывающиеся вдоль растра "пятна" (вокселы) или облучение подаётся практически непрерывно в перекрывающиеся вокселы. Первый подход был реализован в Институте им. Пауля Шеррера [87], а второй — в Центре исследований тяжёлых ионов [88].

В процессе облучения интенсивность пучка измеряется каждые 100 мкс. Доза, доставленная в каждый воксел, контролируется с помощью мониторов, установленных вблизи пациента. Хотя слои обычно имеют достаточно сложные контуры, в рамках сценария активного облучения объём мишени может быть "заполнен" с высокой точностью.

На рисунке 6в показан полный набор изображений изоэнергетических слоёв, полученных в процессе лечения пациента. На вставке рисунка с увеличенным разрешением кружки представляют расчётные области, в которые фокусируются частицы, с наложенным изображением измеренного положения центра ионного пучка. Диаметр пучка превышает размер отдельного кружка, что приводит к некоторому перекрытию облучённых

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Воксел — элемент объёма в дискретном представлении. Вокселы являются аналогами двумерных пикселов в трёхмерном пространстве.

областей, обеспечивая таким образом равномерность дозы в каждом из слоёв. Плавным изменением энергии пучка осуществляется стыковка слоёв и в продольном направлении с коррекцией на неодинаковую плотность разных слоёв. Такое управление характеристиками протонного пучка позволяет учесть особенности конкретной опухоли при составлении лечебного плана облучения.

Поскольку циклотроны генерируют пучки ионов с фиксированной энергией, требуемое значение энергии пучков может быть получено с использованием пассивных замедлителей, после прохождения через которые пучок "очищается" в результате удаления ионов со слишком высокой и/или низкой энергией. Практически на пути пучка размещается спектрометр, в котором магнит отклоняет частицы с разными энергиями на разные углы и из полученного "веера" подвижным коллиматором отбирается лишь монохроматический пучок частиц с нужной энергией. В результате этого теряется более 95 % частиц исходного пучка, что приводит к неприятному последствию, а именно к нежелательной генерации большого количества нейтронов при остановке этих 95 % частиц в коллиматоре.

При использовании синхротронов энергия ускоренных частиц может выбираться сразу при их эжекции. Требуемые значения энергии задаются в каждом цикле ускорения. Кроме того, для сокращения времени сканирования небходимо осуществлять выбор оптимальной (большей или меньшей) интенсивности пучка в каждом цикле ускорения. На практике для типичной мишени объёмом 100 см<sup>3</sup> от 30 до 60 изоэнергетических слоёв содержат от 30 до 50 тыс. вокселов, которые покрываются пучками частиц в течение 3-5 мин. Результаты, полученные в Национальном институте радиологических исследований (National Institute of Radiological Sciences, NIRS) (Япония), обещают уменьшить полное время облучения до 20 с, в значительной степени благодаря улучшению контроля над данными, полученными мониторами в области перед пациентом. На следующем этапе с помощью применения пучков с изменяющейся энергией, которые ускоряются синхротронами, по-видимому, станет возможным проводить процедуру полного лечебного облучения одного поля менее чем за 5 с. Сокращение времени облучения очень важно для корректного совмещения дозного распределения с мишенью, изменяющей свои положение и форму, например, при дыхании. С использованием стандартной процедуры задержки дыхания на несколько секунд такие опухоли можно будет облучать с такой же точностью, как и неподвижные, например внутричерепные, мишени [89].

## 3. Требования, предъявляемые к терапевтической системе, использующей лазерный ускоритель ионов

Ускорение заряженных частиц в лазерной плазме протекает в условиях, существенным образом отличающихся от условий процесса ускорения частиц в обычных ускорителях. Вместо того чтобы пытаться воспроизвести в лазерной плазме те же временные и энергетические характеристики ионных пучков, что и в обычных ускорителях, используя заведомо нежелательные магнитные системы транспортировки, включая гантри, следует разработать и осуществить новую стратегию доставки частиц и облучения мишеней, которая позволит в полной мере воспользоваться преимуществами лазерных методов ускорения.

В настоящее время существует хорошо развитая теория ускорения ионов в процессе взаимодействия мощного лазерного излучения с веществом, обзор которой можно найти в [61-68, 90]. Что касается экспериментальных данных, то до настоящего времени обычно (без использования профилированных мишеней) наблюдаются широкие энергетические спектры ионов; максимальная энергия приближается к 100 МэВ на нуклон [91-94] для ионов углерода и к 160 МэВ для протонов [95]. Хотя полное число частиц, ускоряемое за один выстрел лазера, достаточно велико, частота повторения, с которой генерируются отдельные пучки, ограничена максимальной частотой повторения лазера. Для лазеров с фемтосекундной длительностью импульса частота повторения достигает порядка нескольких выстрелов в секунду. В условиях, реализованных в большинстве экспериментов, когда ускорение ионов электрическим полем происходит при разделении электрического заряда в приповерхностном слое мишени. максимальная энергия ионов определяется интенсивностью лазерного излучения [96]. В пределе сильного нарушения электронейтральности плазмы энергия быстрых ионов пропорциональна корню квадратному от мощности лазера для относительно длинных (≈ 150 фс) лазерных импульсов (см. рис. 9 в работе [61]). Такую зависимость энергии быстрых ионов от энергии (и от мощности для размеров фокусного пятна одного порядка) лазерного импульса можно увидеть на рис. 7а. Экстраполяция этой зависимости в область энергий, которые будут достигнуты лазерами следующего поколения с мощностью порядка 1 ПВт, и использование результатов теории и численного эксперимента позволяют предсказать возможность генерации протонов с энергией на уровне 200 МэВ, необходимых для лучевой терапии [5, 6, 97]. Отметим, что другие механизмы ускорения, такие как ускорение ионов под влиянием радиационного давления электромагнитного излучения [98-102] и эффекты сильного квазистатического магнитного поля в плазме малой плотности (см. [103-108], а также обсуждение в разделах 4.3 и 4.6), могут обеспечить ещё более высокие энергии частиц.

Таблица 2 даёт представление о требуемых для адронной терапии параметрах ионных пучков [7, 109]. Параметры пучка существенным образом зависят от того, какой метод облучения выбран — пассивный или активный. Однако во всех случаях максимальная энергия должна быть равна 250 МэВ для протонов и 430 МэВ на нуклон в случае ионов углерода. Для обеспечения дозы 4 Гр, необходимой для облучения мишени объёмом 250 см<sup>3</sup>, интенсивность протонного пучка должна составлять  $5 \times 10^{10}$  c<sup>-1</sup>, а в случае ионов углерода —  $10^9$  c<sup>-1</sup>. Требуемые частота повторения, интенсивность ионного пучка и динамический диапазон изменения числа частиц в импульсе пучка также зависят от выбранного метода облучения. В случае пассивной схемы доставки дозы приемлема частота повторения порядка 0,1 Гц с динамическим диапазоном изменения числа частиц в импульсе, равным 10. При этом достаточно иметь ионный пучок с шириной энергетического спектра порядка 1-2%, так как для формирования требуемого профиля пучка применяются замедлители и поглотители. Однако, поскольку в рамках пассивной схемы доставки дозы согласован-



Рис. 7. (а) Подборка данных, показывающих зависимость максимальной энергии ионов (протонов или энергия на нуклон), достигнутой в экспериментах с различными лазерами, от энергии лазерного импульса [64, 91–95]. Штриховая линия соответствует зависимости  $\mathcal{E}_{las} \propto \sqrt{\mathcal{E}}$ . (б) Зависимость числа ускоренных протонов на 1 МэВ в 1 ср от энергии, полученная в эксперименте [91] в результате облучения алюминиевой фольги толщиной 0,8 мкм фемтосекундным лазерным имульсом мощностью 200 ТВт. (в) Энергетический спектр протонов, наблюдавшийся в [65]. По вертикальной оси отложена оптическая толщина рентгеновской плёнки.

Таблица 2. Требуемые для адронной терапии параметры ионных пучков в пассивном сценарии облучения мишени (ПСОМ) и активном сценарии облучения мишени (АСОМ)

Параметр	Размерность	Значение	
Максимальная энергия Протоны Ионы углерода	МэВ МэВ на нуклон	250 430	
Интенсивность (максимальное число частиц в 1 с) Протоны Ионы углерода	c <sup>-1</sup>	$5 \times 10^{10}$ $10^{9}$	
Ширина энергетического спектра	$\Delta \mathcal{E}/\mathcal{E}$	$10^{-2}$	
Шаг контроля энергии	МэВ	5	
Длительность пучка*	мс	400 - 1000	
Частота повторения	Гц	0,15 (ПСОМ) 20 (ACOM)	
Динамически контролируемый диапазон изменения числа час- тиц в пучке		10 (ПСОМ) 10 <sup>3</sup> (АСОМ)	
* Приводится желательная, но, по-видимому, не достижимая в случае ускоренных в лазерной плазме ионных пучков величина.			

ность пучка и мишени невелика по сравнению с согласованностью, характерной для рентгеновского излучения, это приводит к нежелательному облучению здоровых тканей в окрестности опухоли. По этой причине вводимые в строй терапевтические установки оснащаются сканирующими системами для активного сценария облучения мишени.

Если используется активная схема доставки дозы, то ситуация оказывается достаточно непростой. В общем случае небходимы пучки с разбросом в 1 % по энергии, изменение энергии которых контролируется с шагом менее 5 МэВ. Частота повторения зависит от длительности пучка. Сложно ожидать, что с лазерным ускорителем можно будет получать ионные пучки длительностью не менее чем 1-10 с, поскольку типичная длительность пучков от лазерных ускорителей находится в диапазоне от нескольких пикосекунд до нескольких наносекунд. Длинные пучки позволили бы облучать большое число вокселов одним пучком. В этом случае достаточной была бы частота повторения лазера 1 Гц. В другом пределе, когда один воксел облучается одним импульсом пучка, небходима частота повторения порядка 1 кГц, что пока предельно сложно для лазерных ускорителей. В любом случае число частиц, доставляемое в один воксел, должно контролироваться с точностью не менее чем 3 % с динамическим диапазоном изменения числа частиц от одного-двух порядков величины, что в свою очередь предполагает наличие соответствующих мониторов, размещённых перед пациентом.

В рамках концепции, сформулированной в работе [35], применение лазерных методов ускорения ионов в адронной терапии может позволить избавиться от магнитных систем при ускорении, транспортировке пучков высокоэнергетичных ионов и манипулировании ими или использовать магнитные системы в минимальном варианте. Вместо магнитных систем предполагается использовать полностью оптические системы, иногда называемые "оптическими гантри", в которых лазерное излучение передаётся в процедурный кабинет, где и ускоряет ионы в непосредственной близости от пациента в требуемом направлении. Специальным образом приготовленные мишени способны обеспечивать не только требуемую энергию ионов, но и их энергетический спектр, продольный и поперечный эмиттансы и направленность.

В данном обзоре, следуя общепринятой терминологии, мы используем термин "мишень" для обозначения как опухоли, облучаемой ионным пучком, так и слоя плазмы, газовой струи, кластеров, тонкой металлической или пластиковой фольги, в процессе взаимодействия с которыми лазерного излучения ускоряются ионы. Однако это не должно приводить к недоразумению, поскольку такая терминология используется в различном контексте в разных разделах обзора.

Предназначенные для генерации быстрых ионов мишени со специальными формой и ориентацией к направлению распространения лазерного луча могут быть использованы для сканирования и фокусировки ионных пучков в требуемой области. При этом для обеспечения нужного распределения и согласованности доставляемой дозы необходимо гарантировать достаточно быстрый контроль за интенсивностью ионного пучка и его положением.

Поскольку при использовании лазерного ускорителя ионов сканирующая система для активной доставки дозы требует высокой частоты повторения, желательно

сформулировать иные подходы и схемы облучения. Например, для снижения требуемого количества и, соответственно, частоты повторения импульсов лазера объём опухоли подразделяется на набор отдельных колонн вместо обсуждавшихся выше вокселов. Каждая колонна облучается одним пучком ионов со специально приготовленным энергетическим спектром, в котором контролируются значения максимальной и минимальной энергии. Пучки с такими спектрами могут быть получены с помощью описанных в разделе 2.3 методов или с использованием специальных лазерных мишеней (см. разделы 4.1, 4.2). Простые оценки показывают, что требуемое число лазерных импульсов при этом существенно уменьшается: вместо приблизительно 10 тыс. вокселов оказывается достаточным менее ста колонн [110].

## 4. Механизмы ускорения ионов в лазерной плазме

То, что ионы могут генерироваться при взаимодействии лазерного излучения с различными мишенями, было установлено экспериментально в начале 1960-х годов. В экспериментах тех лет источником ионов являлась плазма, образующаяся на нагреваемой лазерным излучением поверхности мишени относительно большого размера. Пучки быстрых ионов направлялись навстречу лазерному импульсу. Увеличение мощности лазеров, переход к более коротким импульсам и возрастание контраста излучения приводили к реализации режимов, в которых ионы ускоряются в направлении распространения лазерного излучения. Источник ионов располагался на дальней по отношению к лазерному лучу стороне мишени. Одними из первых теоретических работ, предсказывавших такой режим ускорения, были [111-115].

В настоящее время максимальная энергия ионов, ускоренных с использованием тонких твердотельных мишеней и фемтосекундных лазеров, составляет 40 МэВ [91], 45 МэВ [92] и 80 МэВ [93] для протонов (см. также работу [95], в которой сообщается об энергии 160 МэВ) и 1 ГэВ, т.е. 83 МэВ на нуклон, в случае ядер углерода [94].

Как предсказывает теория ускорения заряженных частиц мощным электромагнитным излучением, с помощью действующих и/или планируемых лазерных установок можно получить ионные пучки с энергией в несколько сотен МэВ, что отвечает потребностям адронной терапии. При этом предпочтителен выбор лазеров, способных генерировать фемтосекундные импульсы. Этот вывод следует из более крутой зависимости энергии ионов от интенсивности лазерного излучения в случае ультракоротких импульсов, чем в случае длинных импульсов. Кроме того, следует отметить немаловажный факт: фемтосекундные лазеры являются более компактными и обладают большей частотой повторения.

В отличие от электронов, лазерное ускорение которых основано преимущественно на ускорении кильватерными плазменными волнами в плазме с докритической концентрацией [116], ионы высоких энергий могут генерироваться различными механизмами (см., например, [43, 117–123]). Ниже мы остановимся на механизмах ускорения ионов, представляющих наибольший интерес для приложений в адронной терапии.

Простейший механизм ускорения основан на том, что электромагнитная волна с достаточно большой ампли-

тудой может ускорить в вакууме заряженные частицы до требуемой энергии. В плоской электромагнитной волне частица с зарядом  $Z_{\alpha}e$  и массой  $m_{\alpha} = A_{\alpha}m_{p}$  приобретает энергию [124]

$$\mathcal{E}_{\alpha} = m_{\alpha} c^2 \left[ 1 + \left( \frac{Z_{\alpha} m_{\rm e}}{m_{\alpha}} \right)^2 \frac{a^2}{2} \right],\tag{15}$$

где нормированная амплитуда волны  $a = eE/m_e\omega c$ . Ускорение ионов электромагнитной волной в вакууме рассматривалось в работах [125-128]. Для того чтобы ускорить остро фокусированным электромагнитным импульсом протон до требуемой энергии 200 МэВ, необходима мощность лазерного излучения порядка 1 ПВт [126-128]. Для ускорения полностью ионизованных ионов углерода до энергии 400 МэВ на нуклон необходима мощность излучения 8 ПВт, что предъявляет слишком большие требования к лазерным системам. По этой причине основное внимание в теории и эксперименте уделяется коллективным методам ускорения, поскольку в процессе взаимодействия электромагнитной волны с плазмой образуются долгоживущие статические или низкочастотные коллективные электромагнитные поля, в которых частицы могут ускоряться до энергий, существенно превышающих значение, даваемое выражением (15).

Основная идея лазерных ускорителей ионов основывается на высокой эффективности преобразования энергии лазерного излучения в энергию быстрых ионов в процессе его взаимодействия с плазмой в пределе, когда мощность лазера достигает петаваттного уровня. Коллимированные пучки быстрых ионов регистрируются в экспериментах по исследованию взаимодействия лазерных импульсов с твердотельными и газовыми мишенями [61–68]. Число частиц в пучке и эффективность преобразования энергии лазерного излучения в энергию быстрых ионов могут достигать 10<sup>13</sup> и 10 % соответственно.

При исследовании процессов ускорения ионов широко используется численное моделирование с помощью компьютерных кодов, основанных на методе частиц в ячейке [129, 130]. Компьютерное моделирование, обладающее практически неограниченными возможностями диагностики протекающих процессов, показывает, каким образом нужно выбрать параметры лазерного импульса и мишени для создания условий, при которых протоны ускоряются до энергии в несколько сотен МэВ с числом ускоренных частиц на один лазерный импульс порядка  $10^{11} - 10^{13}$ .

Перечислим основные механизмы ускорения ионов в процессе взаимодействия лазерного излучения с твердотельными и газовыми мишенями. Принципиальное отличие твердотельных мишеней от газовых состоит в том, что в первых плотность электронов настолько велика, что они непрозрачны для лазерного излучения. Иными словами, плотность электронов в твердотельных мишенях превышает критическую плотность  $n_{\rm crit} = m_{\rm e}\omega^2/4\pi e^2$ для излучения с частотой  $\omega$ . Напротив, в газовых мишенях в результате ионизации газа лазерным излучением образуется плазма с докритической плотностью, т.е. такие мишени прозрачны для лазерных импульсов. Плазма с плотностью, близкой к критической, может образоваться в результате воздействия на твердотельную мишень излучением предымпульса, который имеет на много порядков величины меньшую амплитуду, но на много порядков величины бо́льшую длительность, чем следующий за ним главный импульс. Таким образом, передаваемая мишени энергия предымпульса не пренебрежимо мала, и эта энергия должна учитываться. Вследствие достаточно большой длительности предымпульса происходит формирование плазменной короны с размерами, намного превышающими исходную толщину мишени, что в свою очередь оказывает существенное влияние на весь процесс взаимодействия [131, 132]. В частности, именно в короне может происходить поглощение существенной части энергии лазерного импульса, вызывающее нагрев электронов [133, 134], энергия которых затем может передаваться ионам.

Под воздействием мощного лазерного излучения на мишень твердотельной плотности ускорение ионов происходит в следующих основных режимах: кулоновский взрыв, ускорение ионов в приповерхностном слое мишени в электрическом поле разделения заряда и под действием радиационного давления сильной электромагнитной волны.

## 4.1. Кулоновский взрыв

По-видимому, с точки зрения теоретического описания самым простым механизмом ускорения ионов является кулоновский взрыв [135-137]. В режиме кулоновского взрыва, когда почти все электроны под действием пондеромоторного давления лазерного излучения вытесняются из области, в которую фокусируется лазерный луч, оставшаяся ионная основа расширяется (взрывается) вследствие кулоновского отталкивания одноимённых зарядов. В наиболее чистой форме режим кулоновского взрыва может реализоваться при взаимодействии лазерного излучения с кластерами [136-139]. Кластеры представляют собой сгустки вещества твердотельной плотности и микрометрового размера [140]. Обычно кластеры образуются при расширении газа в вакуум. Типичное расстояние между кластерами составляет несколько микрометров.

В результате облучения кластера, когда электроны выбрасываются из него под действием пондеромоторной силы лазерного излучения, создаётся электростатический потенциал, максимальное значение которого равно потенциалу на поверхности заряженной сферы радиусом  $R_{\rm cl}$  с плотностью заряженных частиц  $n_{0,\alpha}$ :

$$\varphi_{\max} = 2\pi n_{0,\alpha} \, \frac{eR_{cl}^2}{3} \, .$$
 (16)

Полагая, что температура ионов равна нулю, а ионы движутся по радиусу, можно найти соотношение между кинетической энергией ионов

$$\mathcal{E} = \sqrt{m_{\alpha}^2 c^4 + p_r^2 c^2 - m_{\alpha} c^2} \tag{17}$$

и их потенциальной энергией

$$\Pi(r_0, t) = 4\pi e^2 Q(r_0) \left( \frac{1}{r_0 + \xi_\alpha(r_0, t)} - \frac{1}{r_0} \right),$$
(18)

что отвечает интегралу движения  $\mathcal{E} + \Pi(r_0, t) = \text{const.}$ Здесь  $r_0$  — начальная координата иона,  $\xi_{\alpha}(r_0, t)$  — смещение иона из начального положения в положение в момент времени t,  $Q(r_0)$  — число частиц внутри сферы радиусом  $r_0$ ,

$$Q(r_0) = \int_0^{r_0} n_{0,\alpha}(r) r^2 \,\mathrm{d}r \,. \tag{19}$$

В процессе расширения ионного облака кинетическая энергия увеличивается, достигая значения  $4\pi e^2 Q(r_0)/r_0$ в пределе  $\xi_{\alpha} \to \infty$ . Энергия иона определяется координатой его начального положения внутри облака. Считая распределение плотности ионов  $n_{0,\alpha}$  внутри облака однородным, получим для конечной энергии ионов значение  $\mathcal{E}_{\alpha} = 2\pi e^2 n_{0,\alpha} r_0^2/3$ , которое не может превышать величину  $\mathcal{E}_{\alpha, max} = 2\pi e^2 n_{0,\alpha} R_{cl}^2/3$ . Тот факт, что энергия иона пропорциональна  $r_0^2$ , позволяет найти энергетический спектр ионов  $\mathcal{N}_{\alpha}(\mathcal{E}) = df_{\alpha}/d\mathcal{E}$ , который ввиду непрерывности потока в фазовом пространстве пропорционален  $4\pi r_0^2 dr_0/d\mathcal{E}$ . Отсюда следует [136], что

$$\mathcal{N}_{\alpha}(\mathcal{E}) = \frac{3R}{2Z_{\alpha}^2 e^2} \sqrt{\frac{\mathcal{E}}{\mathcal{E}_{\alpha, \max}}} \,\theta(\mathcal{E}_{\alpha, \max} - \mathcal{E})\,, \tag{20}$$

где  $\theta(x)$  — введённая в разделе 2.2 функция Хевисайда. Энергетический спектр такой формы, полученный в результате трёхмерного моделирования методом частиц кулоновского взрыва кластеров [136, 141], был продемонстрирован в экспериментах [142] с кластерами, подвергавшимися воздействию сильного лазерного излучения.

В пределе, когда энергия иона относительно мала,  $\mathcal{E}_{\alpha} < m_{\alpha}c^2$ , справедливо нерелятивистское описание кулоновского взрыва. В рамках этого приближения решение уравнений движения в лагранжевых координатах  $r_0$ , t можно представить в виде

$$\frac{1}{2}\ln\frac{2\xi_{\alpha}+r_{0}+2\sqrt{\xi_{\alpha}^{2}+r_{0}\xi_{\alpha}}}{r_{0}}+\frac{\sqrt{\xi_{\alpha}^{2}+r_{0}\xi_{\alpha}}}{r_{0}}=\sqrt{\frac{2}{3}}\,\omega_{\mathrm{p}\alpha}t\,,$$
(21)

где  $\omega_{p\alpha} = \sqrt{4\pi n_{0,\alpha} Z_{\alpha} e^2 / m_{\alpha}}$  — ионная плазменная частота. Когда смещение мало,  $\xi_{\alpha} \ll r_0$ , движение ионов происходит с постоянным ускорением:  $\xi_{\alpha} \approx r_0 (\omega_{p\alpha} t)^2 / 6$ , в то время как при  $\xi_{\alpha} \to \infty$  величина  $\xi_{\alpha} \approx \sqrt{2/3} r_0 \omega_{p\alpha} t$ . В последнем случае скорость движения ионов постоянна. Характерное время расширения ионного облака по порядку величины равно обратному значению ионной плазменной частоты,  $\omega_{\rm p\alpha}^{-1}$ . Выше предполагалось, что кулоновский взрыв кластера обладает сферической симметрией. Влияние асимметрии кластера обсуждалось в работах [143-145]. Асимметрия кулоновского взрыва связана с явлением краевого усиления электрического поля. Как известно, напряжённость поля на полюсах проводящей сферы, находящейся в однородном электрическом поле, в два раза превышает своё значение на экваторе. В случае вытянутого эллипсоида различие значений поля существенно больше — оно пропорционально отношению большой и малой полуосей эллипсоида. Этот эффект приводит к инжекции ионов в ускоряющее электрическое поле из областей вблизи полюсов.

Рассмотрим ускорение ионов в многокомпонентном кластере, предполагая, что концентрация ионов примеси относительно мала:  $Z_{\beta}n_{\beta} \ll Z_{\alpha}n_{\alpha}$ . Здесь  $Z_{\beta}e$  и  $n_{\beta}$  — соответственно заряд и плотность примесных ионов. В рамках этого приближения движение ионов примеси может быть описано как движение пробных частиц в заданном электрическом поле, создаваемом пространственным распределением электрического заряда основных ионов. Решая задачу о движении иона в таком поле, можно показать [146], что энергетический спектр при-





**Рис. 8.** Взаимодействие лазерного излучения с кластером. (а – в) Распределение электронов и протонов в последовательные моменты времени. (г) Энергетический спектр протонов в момент *t* = 40 фс. Штриховой кривой показан спектр, описываемый формулой (20).

месных ионов имеет вид

$$\mathcal{N}_{\beta}(\mathcal{E}) = \frac{3R\sqrt{\mathcal{E}_{\beta,\max}-\mathcal{E}}}{\sqrt{2\mathcal{E}_{\beta,\max}Z_{\alpha}Z_{\beta}e^{2}}} \frac{n_{0,\beta}}{n_{0,\alpha}} \,\theta(\mathcal{E}_{\beta,\max}-\mathcal{E})\,\theta(\mathcal{E}-\mathcal{E}_{\beta,\min})\,,\tag{22}$$

где  $\mathcal{E}_{\beta, \max}$  и  $\mathcal{E}_{\beta, \min}$  — максимальная и минимальная энергии иона,

$$\mathcal{E}_{\beta,\max} = \frac{8\pi Z_{\alpha} Z_{\beta} e^2 n_{0,\alpha} R^2}{3} , \qquad (23)$$
$$\mathcal{E}_{\beta,\min} = \frac{4\pi Z_{\beta} e^2 R^2}{3} (Z_{\alpha} n_{0,\alpha} - Z_{\beta} n_{0,\beta}) .$$

В качестве иллюстрации ускорения ионов в процессе кулоновского взрыва кластера на рис. 8 приведены результаты компьютерного моделирования методом частиц в ячейке взаимодействия лазерного излучения с кластером. Здесь и далее используется трёхмерный (3D) код REMP (three dimensional relativistic electromagnetic particle) [147]. Линейно поляризованный (электрическое поле параллельно оси z) лазерный импульс распространяется вдоль оси х. Его нормированная амлитуда равна 10, что соответствует интенсивности излучения  $I = 1,37 \times 10^{20}$  Вт см<sup>-2</sup>. Кластер, состоящий из электронов и протонов,  $m_{\alpha}/m_{\rm e} = 1836$ , имеет диаметр 0,2 мкм. Распределение плотности, равной 100ncrit, в начальный момент времени однородно внутри кластера. Расчёт проводился на сетке размером 1024 × 1024 × 1024. Полное число частиц  $3 \times 10^6$ . На рисунке 8a - в представлено пространственное распределение электронов и протонов в последовательные моменты времени. Видно, что электроны "сдуваются" электромагнитной волной в направлении её распространения. Облако оставшихся протонов расширяется с небольшим отклонением от сферической симметрии. Энергетический спектр протонов в момент времени t = 40 фс представлен на рис. 8г. Штриховой кривой показан спектр, описываемый формулой (20).

Когда распределение плотности внутри кластера неоднородно, кулоновский взрыв приводит в некоторый момент времени к образованию сингулярности в плотности ионного компонента. Эта особенность относится к особенностям типа градиентной катастрофы. В результате её развития градиент скорости и плотность ионов обращаются в бесконечность [138, 148, 149].

На рисунке 9 показаны распределение плотности ионов и профиль их скорости до образования особенности в плотности ионов и во время её образования.



**Рис.** 9. Радиальное распределение плотности ионов и профиль ионной скорости (в отн. ед.) внутри кластера для моментов времени (а) t = 0.5, (б) t = 1.5.

В исходной конфигурации, при t = 0, зависимость плотности ионов от радиуса в сферически-симметричном кластере выражается как  $n_{\alpha}(r_0) = (4/\pi^{1/2}R^3) \times$  $\times \exp(-r_0^2/R^2)$ . Начальный радиус кластера R = 0,5 мкм. Как видно из рис. 9, ионное облако расширяется со скоростью, пропорциональной радиусу, в области вблизи центра кластера. На некотором расстоянии от центра кластера скорость ионов достигает максимума и далее убывает. Вследствие этого внутренние слои ионов движутся быстрее, чем ионы на периферии кластера, приводя к укручению профиля ионной скорости и образованию в некоторый момент времени сингулярности в распределении плотности ионов. Такая особенность является интегрируемой: хотя плотность на некоторой поверхности стремится к бесконечности, в её окрестности содержится конечное число частиц.

Формирование сингулярности, которой отвечает максимум скорости ионов, имеет следствием квазимоноэнергетический спектр по энергии ионов. Энергетический спектр ионов имеет вид  $\mathcal{N}_{\alpha}(\mathcal{E}) \propto 1/\sqrt{\mathcal{E}_{\alpha, \max} - \mathcal{E}}$ .

Ускорение ионов по механизму кулоновского взрыва реализуется при условии, что электрическое поле лазерного излучения превышает значение электрического поля на поверхности кластера:  $E_{\rm las} > 4\pi n_{0,\,\alpha} e R_{\rm cl}/3$ . Это условие можно представить в виде  $a > \omega_{pe}^2 R_{cl} \lambda / 6\pi c^2$ . Энергия ускоренных ионов даётся выражением  $\mathcal{E}_{\alpha} =$  $= m_{\rm e}c^2\omega_{\rm pe}^2 R_{\rm cl}^2/6c^2$ . Поскольку для приложений в адронной терапии требуется энергия протонов порядка 200 МэВ, отсюда для твердотельной плотности кластера  $n_{0,\alpha} \approx 10^{23} \ {
m cm}^{-3}$  следуют оценка размера кластера:  $R_{
m cl} \approx$  $\approx \lambda \approx 1$  мкм, и оценка числа ускоренных частиц, приходящихся на один кластер:  $N \approx 4 \times 10^{12}$ . Для значения требуемой нормированной амплитуды электрического поля это даёт a > 200, т.е. интенсивность излучения должна быть порядка  $5 \times 10^{22}$  Вт см<sup>-2</sup>, что отвечает лазеру петаваттной мощности.

На примере кластерных мишеней удобно объяснять основные особенности простейшего механизма ускорения ионов лазерным излучением. Однако требуются дополнительные исследования для выяснения условий, при которых кластерные мишени могут использоваться в медицинских лазерных ускорителях, поскольку из-за поперечной неоднородности интенсивности излучения в лазерном пучке вследствие необходимой острой фокусировки лазерного луча условия облучения кластеров сильно различаются. Это неизбежно должно приводить к генерации широких энергетических спектров ионов. Кроме того, ускорение ионов в результате кулоновского взрыва сферического кластера изотропно, в то время как для облучения мишеней в адронной терапии требуются коллимированные пучки ионов. С помощью тех или иных приборов, которые обсуждаются в разделе 5.1, можно вырезать коллимированный пучок ионов, но это приведёт к усложнению установки и уменьшению эффективности преобразования лазерной энергии в энергию быстрых ионов.

4.2. Ускорение ионов в приповерхностном слое мишени

Следующий режим ускорения соответствует случаю, в котором ионы ускоряются электрическим полем разделения заряда в облаке расширяющейся плазмы. Сильное электрическое поле формируется в слое, создаваемом горячими электронами на дальней по отношению к направлению распространения лазерного импульса сто-



Рис. 10. Ускорение ионов в приповерхностном слое мишени. Относительно длинный предымпульс с малой амплитудой создаёт плазменную корону на передней стороне мишени. Главный импульс лазерного излучения генерирует в плазменной короне электроны с высокой энергией, которые проникают сквозь плотную мишень. Ионы в приповерхностном слое на дальней стороне мишени ускоряются в электрическом поле, формируемом быстрыми электронами. Взаимодействие лазерного излучениея с твердотельными мишенями сопровождается также генерацией гамма-лучей, нейтронов, позитронов и других продуктов ядерных реакций.

роне мишени [96, 150]. Это так называемый механизм ускорения по нормали к мишени (Target Normal Sheath Acceleration, TNSA), который реализуется в экспериментах при взаимодействии лазерного излучения умеренной интенсивности с тонкими металлическими и пластиковыми фольгами. Обычно в эксперименте регистрируются быстрые протоны, появление которых в случае металлических фольг объясняется присутствием водяной плёнки нанометровой толщины на поверхности металла.

Схематически механизм TNSA представлен на рис. 10. Этот механизм может осуществляться как в статической, так и в динамической модах.

**4.2.1. Статическая мода ускорения.** В процессе взаимодействия лазерного излучения с тонкой мишенью происходит нагрев электронов на ближней по отношению к распространению лазерного импульса стороне мишени. Быстрые электроны проходят через мишень и, покидая её, образуют на дальней стороне мишени область с положительным электрическим полем, в котором ионы ускоряются (см. рис. 10). Для того чтобы найти распределение электрического поля в приповерхностном слое, необходимо решить уравнение Пуассона

$$\frac{\mathrm{d}^2\phi}{\mathrm{d}x^2} = n_{\mathrm{e,h}}(\phi) - \theta(-x), \qquad (24)$$

где  $n_{e,h}$  — плотность горячих электронов. В уравнении (24) используются безразмерные переменные. Электростатический потенциал  $\phi$  нормирован на  $T_{e,h}/e$ , где  $T_{e,h}$  — температура быстрых электронов. Плотность горячих электронов и плотность положительного заряда, пропорциональная разности ионной концентрации и концентрации холодных электронов, нормированы на  $\delta n_{0,\alpha}$ . Пространственная координата измеряется в единицах дебаевского радиуса  $r_{D,e} = \sqrt{T_{e,h}/4\pi\delta n_{0,e}e^2}$  с характерной плотностью горячих электронов  $\delta n_{0,e}$ , в пределе  $x \to -\infty$  равной плотности положительного заряда, пропорционального  $\delta n_{0,\alpha}$ . Функция Хевисайда  $\theta(x)$ , равная нулю при x < 0 и единице при x > 0, описывает профиль плотности положительного заряда в мишени. Ионы предполагаются неподвижными. Для простоты мы пренебрегаем влиянием фоновых холодных электронов на распределение электростатического потенциала (см., например, работу [151], в которой проведён анализ этого). Зависимость электронной плотности от электростатического потенциала в правой части уравнения (24) определяется функцией распределения электронов.

В большинстве работ, посвящённых ускорению ионов электрическим полем разделения заряда, предполагается, что распределение электронов по энергии является больцмановским. В рамках приближения одномерной геометрии больцмановская функция электронов приводит к бесконечной энергии ускоренных ионов [152]. Причиной этого является наличие в распределении электронов частиц с формально бесконечной энергией, что приводит к зависимости электростатического потенциала, описываемой функцией координат, стремящейся в пределе  $x \to \infty$  к бесконечности по логарифмическому закону. В более реалистичном случае для условий взаимодействия коротких лазерных импульсов с различными мишенями распределение электронов обрывается на некоторой максимальной энергии, которая по порядку величины равна энергии осцилляций электронов в поле лазерного излучения. Как показано в работах [153, 154], такие функции распределения приводят к зависимости плотности быстрых электронов от потенциала  $n_{\rm e}(\phi)$ вила

$$n_{\mathrm{e,h}}(\phi) = \left(1 + \frac{\kappa - 1}{\kappa} \phi\right)^{1/(\kappa - 1)},\tag{25}$$

где показатель к определяется конкретным видом функции распределения электронов, соответствующей так называемой каппа-функции [155, 156].

Формально выражение (25) отвечает политропной зависимости давления электронного газа от плотности:  $p = p_0 (n/n_0)^{\kappa}$ . В частном случае, при  $\kappa = 3$ , распределение электронов по энергии описывается функцией, принимающей постоянное значение для энергий, меньших её максимальной величины  $\mathcal{E}_{e, \max} = \kappa/(\kappa - 1) T_{e, h}$ , и обращающейся в нуль при  $\mathcal{E}_e > \mathcal{E}_{e, \max}$ .

На рисунке 11 представлены результаты численного интегрирования уравнения (19) для граничных условий  $\phi \to 0$  при  $x \to -\infty$  и  $d\phi/dx \to 0$  в пределе  $x \to \infty$ . На рисунке 11а показаны зависимости распределения положительного заряда внутри мишени  $\delta n_{0,\alpha}(x)$  (штриховая линия), плотности горячих электронов  $n_{e,h}(x)$ , электриче-



**Рис. 11.** (а) Зависимость распределения положительного заряда внутри мишени  $\delta n_{0,\alpha}$  (штриховая линия), плотности горячих электронов  $n_{\rm e,h}$ , электрического поля *E* и электростатического потенциала  $\phi$  от координаты *x* для показателя  $\kappa = 3$ . (б) Энергетический спектр быстрых ионов.

ского поля E(x) и электростатического потенциала  $\phi(x)$ для показателя политропы, равного  $\kappa = 3$ . В области  $x \ge 0$  электронная плотность и электрическое поле обращаются в нуль на конечном расстоянии от мишени. Здесь электростатический потенциал принимает значение  $\phi_{\max} = -\mathcal{E}_{\alpha,\max}/Z_{\alpha}e = -[\kappa/(\kappa-1)]T_{e,h}/Z_{\alpha}e.$ 

Описание ускорения ионов некоторого сорта  $\beta$  в рамках приближения пробных частиц, т.е. рассмотрение движения иона в заданном электрическом поле, позволяет определить энергетический спектр ионов  $\mathcal{N}_{\beta}(\mathcal{E})$ , который имеет вид

$$\mathcal{N}_{\beta}(\mathcal{E}) \propto \frac{1}{(\mathcal{E}_{\beta,\max} - \mathcal{E})^s},$$
(26)

где показатель  $s = \kappa/[2(\kappa - 1)]$  (рис. 11б). Если  $\kappa = 3$ , то s = 3/4. Энергетический спектр ионов имеет интегрируемую особенность при  $\mathcal{E} = \mathcal{E}_{\beta, \max}$ .

Отметим, что для максвелловского распределения электронов, которое приводит к зависимости  $n_e(\phi) = \exp(-\phi)$  в правой части уравнения (24), являющейся пределом (25) при  $\kappa \to 1$ , энергетический спектр имеет экспоненциальный вид.

**4.2.2.** Динамическая мода ускорения. В динамической моде ионы ускоряются электрическим полем разделения электрического заряда, формирующимся на фронте расширяющегося в вакуум плазменного облака [157–163]. В рамках приближения, предполагающего квазинейтральность плазмы, когда  $n_{\alpha} = n_{e,h} = n$ , движение ионного компонента описывается системой уравнений

$$\partial_t n + \partial_x (nv) = 0, \qquad (27)$$

$$\partial_t v + v \,\partial_x v = \partial_n \phi \,\partial_x n \,. \tag{28}$$

В правой части уравнения (28) производная потенциала по плотности  $\partial_n \phi = dn/d\phi$ , где функция  $n(\phi)$  задана уравнением (25). Скорость ионов *v* нормирована на скорость ионного звука  $c_s = \sqrt{T_{e,h}/m_{\alpha}}$ . (По поводу ускорения ионов в могокомпонентной плазме см., например, [164].)

Общий подход к решению таких систем уравнений гидродинамического типа изложен в [165]. Система уравнений (27), (28) имеет автомодельное решение, в котором функции *n* и *v*, зависящие от переменной  $\zeta = x/c_s t$ , удовлетворяют системе обыкновенных дифференциальных уравнений

$$(v-\zeta)n' = nv', \tag{29}$$

$$(v-\zeta)v' = \partial_n \phi n', \qquad (30)$$

где штрих обозначает производную по автомодельной переменной ζ. Условием существования нетривиального решения системы линейных уравнений (29), (30) является обращение в нуль её определителя:

$$(v-\zeta)v'-\partial_n\phi n'=0.$$
(31)

Условие (31) даёт соотношения

$$v - \zeta = \sqrt{n \partial_n \phi} , \quad \frac{\mathrm{d}n}{\mathrm{d}v} = \sqrt{\frac{n}{\partial_n \phi}}.$$
 (32)

Используя (32), при  $\kappa = 3$  решение уравнений (29), (30) можно представить в виде

$$v = \frac{c_{\rm s}}{2} \left( \frac{x}{c_{\rm s} t} + \sqrt{3} \right),\tag{33}$$

$$n = \frac{n_0}{2} \left( 1 - \frac{1}{\sqrt{3}} \frac{x}{c_s t} \right).$$
(34)

Для известной плотности электронов электростатический потенциал выражается как  $\phi = (3/2)(n^2 - 1)$ .

При значении автомодельной переменной  $\zeta = \sqrt{3}$  плотность ионов обращается в нуль. В этом случае энергия ускоренных ионов достигает максимума  $\mathcal{E}_{\beta, \max} = (3/2)T_{e,h}$  (см. также [166]). В окрестности максимальной энергии ионный энергетический спектр имеет вид

$$\mathcal{N}_{\beta}(\mathcal{E}) \propto \frac{2\sqrt{2}}{\sqrt{\mathcal{E}_{\beta,\max} - \mathcal{E}}}$$
 (35)

В выражении (35) особенность при  $\mathcal{E} \to \mathcal{E}_{\beta, \max}$  также интегрируема.

В вышеприведённых выражениях типичная энергия ионов определяется эффективной температурой электронов, точнее их средней кинетической энергией. Нагрев электронов может происходить в плазменной короне и/ или на поверхности твердотельной мишени. Для описания нагрева электронов привлекаются различные механизмы. В плазменной короне нагрев электронов происходит как нерезонансным [167], так и резонансным образом внутри канала самофокусировки [168] или в окрестности критической плотности в области плазменного резонанса [169, 170]. Электроны могут приобретать энергию на границе мишень-вакуум вследствие так назывемого вакуумного нагрева [171, 172]. В результате электронная температура по порядку величины становится равной кинетической энергии электронов в поле лазерного излучения:

$$T_{\rm e,h} = m_{\rm e}c^2 \left(\sqrt{1+a_0^2} - 1\right), \qquad (36)$$

где нормированная амплитуда лазерного излучения *a*<sub>0</sub> имеет вид

$$a_0 = \frac{eE}{m_e \omega c} = \sqrt{\frac{I\lambda^2}{1,37 \times 10^{18} \text{ BT cm}^{-2}}}.$$
 (37)

Здесь *I* — интенсивность излучения. Отсюда следует пропорциональность максимальной энергии быстрых ионов квадратному корню из интенсивности лазерного излучения,  $\mathcal{E}_{max} \propto \sqrt{l\lambda^2}$ , наблюдавшаяся в экспериментах, результаты которых представлены на рис. 7а.

В случае, когда электроны обладают максвелловским распределением по энергиям, ионный энергетический спектр также имеет экспоненциальный вид с характерной энергией, пропорциональной температуре электронов, т.е. пропорциональной квадратному корню из интенсивности лазерного излучения.

Отметим, что, в соответствии с приведёнными выше соотношениями, для достижения энергии ускоренных протонов, равной 200 МэВ, может потребоваться интенсивность лазерного излучения на мишени порядка  $10^{23}$  Вт см<sup>-2</sup>, которая отвечает установкам петаваттного класса.

### 4.3. Ускорение ионов радиационным давлением света

Среди механизмов в пределе большой интенсивности лазерного излучения наибольшей эффективностью обладает механизм ускорения ионов радиационным давлением [98, 173, 174], согласно которому тонкая мишень, находящаяся под воздействием сильного лазерного излучения, движется как целое в результате радиационного давления электромагнитной волны. Этот механизм ускорения ионов привлекает к себе всё большее внимание как в теоретических, так и в экспериментальных работах благодаря предсказываемым, согласно данному механизму, высокому качеству ионных пучков и высокой эффективности преобразования энергии лазерного излучения в энергию ускоренных ионов.

Сила, действующая на мишень, равна потоку импульса электромагнитной волны, т.е. пропорциональна вектору Пойнтинга  $\mathbf{S} = c\mathbf{E} \times \mathbf{B}/4\pi$ . Предположим для простоты, что электромагнитная волна является циркулярно поляризованной, имеет частоту  $\omega$  и волновой вектор **k** и распространяется вдоль оси *x*. Волна задана векторным потенциалом

$$\mathbf{A} = A_0 \left[ \cos\left(\omega t - kx\right) \mathbf{e}_y + \sin\left(\omega t - kx\right) \mathbf{e}_z \right], \tag{38}$$

где  $\mathbf{e}_{y}$  и  $\mathbf{e}_{z}$  — единичные векторы в направлении осей *y* и *z*,  $k = |\mathbf{k}|$  — волновое число. Вычисляя электрическое,  $\mathbf{E} = -\partial_{t}\mathbf{A}/c$ , и магнитное,  $\mathbf{B} = \nabla \times \mathbf{A}$ , поля, найдём вектор Пойнтинга

$$\mathbf{S} = c\omega k A_0^2 \mathbf{e}_x \,, \tag{39}$$

который пропорционален произведению частоты  $\omega$  и волнового числа k. В системе отсчёта, движущейся со скоростью мишени  $v = \beta c$ , произведение частоты и волнового числа имеет вид

$$\bar{\omega}\bar{k} = \omega k \, \frac{1+\beta^2}{1-\beta^2} - (\omega^2 + k^2) \, \frac{\beta}{1-\beta^2} = \\ = \omega^2 \, \frac{(\beta_g - \beta)(1-\beta_g \beta)}{1-\beta^2} \,. \tag{40}$$

При выводе выражения (40) использовалось соотношение между частотой, волновым числом и групповой скоростью электромагнитной волны:  $c\beta_g = kc^2/\omega$ , где  $\beta_g = v_g/c$  — нормированная групповая скорость.

Складывая значения вектора Пойнтинга в падающей и отражённой волнах и вычитая значение вектора Пойнтинга в прошедшей волне, найдём силу, действующую на мишень:

$$F = (1 + |\rho|^2 - |\tau|^2)S, \qquad (41)$$

где  $|\rho|^2$  и  $|\tau|^2$  — коэффициенты отражения и прохождения электромагнитной волны, которые связаны соотношением

$$|\rho|^{2} + |\tau|^{2} + |\alpha|^{2} = 1.$$
(42)

Здесь  $|\alpha|^2$  — коэффициент поглощения. Используя соотношения (39)–(42), найдём, что уравнение движения элемента поверхности тонкой мишени может быть представлено в виде [123]

$$\frac{1}{\left(1-\beta_{\alpha}^{2}\right)^{3/2}}\frac{\mathrm{d}\beta_{\alpha}}{\mathrm{d}t} = \frac{KE^{2}}{4\pi\sigma_{0}m_{\alpha}c}\frac{(\beta_{\mathrm{g}}-\beta_{\alpha})(1-\beta_{\mathrm{g}}\beta_{\alpha})}{1-\beta_{\alpha}^{2}},\qquad(43)$$

где  $K = 2|\rho|^2 + |\alpha|^2$ ,  $\sigma_0 = n_0 l_0$  — поверхностная плотность мишени толщиной  $l_0$ ,  $\beta_{\alpha} = p_{\alpha,x}/(m_{\alpha}^2 c^2 + p_{\alpha,x}^2)^{1/2}$  — *x*-компонента нормированной скорости элемента мишени,  $E^2 = (\omega A/c)^2$ . Как видно, радиационное давление обращается в нуль в пределе  $\beta_{\alpha} \rightarrow \beta_g$ . Это ограничение необходимо принимать во внимание в случае остро сфокусированных лазерных импульсов. В случае полного поглощения излучения мишенью, что отвечает равенствам  $|\rho|^2 = 0$  и  $|\alpha|^2 = 1$ , радиационное давление на мишени в два раза меньше, чем для идеально отражающей мишени, для которой  $|\rho|^2 = 1$  и  $|\alpha|^2 = 0$ , что согласуется с общими соотношениями, сформулированными в [124]. Подробный анализ влияния непрозрачности мишени на ускорение ионов проведён в статьях [175–178].

Для лазерного импульса с постоянной амплитудой (E = const) решение уравнения (43) может быть записано в виде [177]

$$\ln \frac{1 - \beta \beta_{g} + \beta (1 - \beta_{g}^{2})^{1/2} (1 - \beta^{2})^{1/2}}{(\beta_{g} - \beta) [1 + (1 - \beta_{g}^{2})^{1/2}]} - \beta_{g} \left[ \arctan \frac{(1 - \beta_{g}^{2})^{1/2} (1 - \beta^{2})^{1/2}}{\beta_{g} - \beta} - \arccos \beta_{g} \right] = \beta_{g} (1 - \beta_{g}^{2})^{3/2} \frac{KE^{2}}{4\pi\sigma_{0}m_{\pi}c} t.$$
(44)

Главный параметр, характеризующий радиационный механизм ускорения ионов, пропорционален светимости электромагнитного импульса (интегральный поток импульса через единицу поверхности мишени)

$$w = \int_{-\infty}^{\psi} \frac{K E_{\text{las}}^2}{4m_{\alpha}\sigma_0 \omega^2 \lambda} \, \mathrm{d}\psi \,. \tag{45}$$

В (45) светимость  $w(\psi)$ , выраженная в безразмерном виде, является функцией фазы волны  $\psi = \omega(t - x/c)$ , где координата мишени x(t) должна быть найдена в результате решения уравнений движения. Далее мы полагаем, что  $\beta_g = 1$ , а для светимости w берём её значение в пределе  $\psi \to \infty$ :  $w = w(\psi)|_{\psi=\infty}$ .

Как следует из работ [98–101], зависимость энергии ускоренных протонов ( $\alpha = p$ ) от светимости *w* выражается как

$$\mathcal{E}_{\rm p} = m_{\rm p} c^2 \, \frac{2w^2}{1+2w} \,. \tag{46}$$

Иными словами, в нерелятивистском пределе ( $w \ll 1$ ) энергия ускоренных ионов для импульса фиксированной длины пропорциональна квадрату интенсивности излучения.

Эффективность преобразования лазерной энергии в энергию быстрых частиц  $\kappa_{\rm eff} = \mathcal{E}_{\rm las}/\mathcal{N}_{\rm p}\mathcal{E}_{\rm p}$ , где  $\mathcal{N}_{\rm p}$  — полное число ускоренных частиц,  $\mathcal{E}_{\rm las} = \int (E^2/4\pi) \, \mathrm{d}V$  — энергия лазерного импульса, имеет вид

$$\kappa_{\rm eff} = \frac{2w}{1+2w} \,. \tag{47}$$

С помощью зависимостей (46) и (47) можно показать, что для генерации  $\mathcal{N}_{\rm p} = 5 \times 10^{11}$  протонов в секунду (одно из требований, предъявлемых адронной терапией к параметрам лазерного ускорителя) с энергией частиц 250 МэВ требуется лазер, работающий с частотой повторения импульсов 1 Гц и энергией одного импульса  $\mathcal{E}_{\rm las} = 40$  Дж. Если длительность импульса равна 30 фс, то 2\* для мощности лазера получаем оценку порядка 1 ПВт. Эффективность ускорения в этом случае  $\kappa_{\rm eff} = 0.5$ .

Для реализации оптимального режима ускорения толщина мишени должна находиться на пороге непрозрачности для лазерного излучения [178, 179], следовательно, амплитуда лазерного импульса должна удовлетворять условию

$$a_0 \leqslant \epsilon_{\rm p}$$
 . (48)

Здесь амплитуда  $a_0$  связана с  $A_0$  соотношением  $a_0 = eA_0/m_ec^2$ . Безразмерный параметр  $\epsilon_p = 2\pi ne^2 l_0/m_e\omega c$ , который был введён в работе [180], характеризует релятивистский порог прозрачности тонкого плазменного слоя. Например, если лазерный импульс петаваттной мощности сфокусирован в область размером 3 мкм, т.е. его интенсивность достигает значения  $I=10^{21}$  Вт см<sup>-2</sup>, то для мишени твердотельной плотности с концентрацией электронов  $n_e \sim 10^{23}$  см<sup>-3</sup> толщина фольги должна быть равна 0,2 мкм.

Дополнительное ограничение на параметры мишени и лазера вытекает из требования достаточно высокого качества пучка ускоренных ионов (более подробно вопросы, касающиеся качества ионных пучков, обсуждаются ниже). Пучок должен иметь иметь малый разброс по энергии. Поперечная неоднородность интенсивности лазерного излучения и, следовательно, светимости определяет зависимость энергии ускоренных ионов от поперечной координаты. Принимая во внимание ламинарность пучка, можно выделить группу ионов в приосевой области с мало различающимися энергиями. Согласно предсказанию теории и результатам численного моделирования ионный пучок имеет вид тонкой оболочки, скорость движения элементов которой максимальна на оси. В приосевой области зависимость энергии ионов от радиуса r может быть описана функцией

$$\mathcal{E}_{\alpha}(r) = \mathcal{E}_{\alpha,\max}\left(1 - \frac{r^m}{R_{\perp}^m}\right),\tag{49}$$

с показателем m = 2 для лазерного импульса с гауссовым профилем и m > 2 для импульсов, описываемых супергауссовым распределением. Предполагается, что лазерный импульс имеет радиус  $R_{\perp}$ .

Для формирования пучка высокого качества можно использовать экран с отверстием малой апертуры. Радиус отверстия  $\Delta r$  связан с энергетической шириной пучка  $\Delta \mathcal{E}_{\alpha}$  соотношением

$$\Delta r = R_{\perp} \left( \frac{\Delta \mathcal{E}_{\alpha}}{\mathcal{E}_{\alpha, \max}} \right)^{1/m}.$$
(50)

Отсюда следует, что, для того чтобы получить пучок с энергетическим спектром шириной  $\Delta \mathcal{E}_{\alpha}/\mathcal{E}_{\alpha,\max} \leq 2\%$ , необходимо выполнение соотношений  $\Delta r/R_{\perp} \approx 0,14$ , если показатель m = 2, и  $\Delta r/R_{\perp} \approx 0,38$ , если m = 4. Используя соотношения (48)–(50), получим, что требуемые энергия и мощность лазерного излучения должны равняться соответственно 75 Дж и 2,5 ПВт в случае гауссова импульса и 20 Дж и 700 ТВт, если m = 4.

### 4.4. Области параметров,

## соответствующих различным механизмам

ускорения ионов с использованием тонких мишеней

Как показано в разделе 4.1, режим ускорения ионов, отвечающий кулоновскому взрыву, может осущест-



Поверхностная плотность  $\sigma_0$ 

Рис. 12. Области на плоскости параметров "амплитуда – поверхностная плотность", соответствующие ускорению ионов при взаимодействии лазерного излучения с тонкими фольгами в режиме кулоновского взрыва в тонком приповерхностном слое и в режиме радиационного ускорения.

виться при условии, что лазерный импульс имеет достаточно большую интенсивность, в то время как поверхностная плотность мишени не слишком велика. В противоположном пределе высокая поверхностная плотность мишени  $\sigma_0 = n_0 l_0$  и относительно небольшая интенсивность электромагнитной волны приводят к медленному нагреву электронов. В этом случае реализуется механизм ускорения ионов на фронте плазменного облака.

На плоскости параметров "амплитуда излучения – поверхностная плотность мишени" граница между этими режимами определяется условием (48), которое можно представить в виде  $a_0 = \sigma_0 \lambda r_e$ . Здесь  $r_e = e^2/m_ec^2 = 2,8 \times 10^{-13}$  см — классический радиус электрона. Условие (48), как отмечено в разделе 4.3, определяет также область параметров, в которой происходит радиационное ускорение ионов. Области на плоскости параметров "амплитуда – поверхностная плотность", соответствующие ускорению ионов при взаимодействии лазерного излучения с тонкими фольгами, схематически представлены на рис. 12.

### 4.5. Переходные режимы

Используя комбинации основных режимов ускорения, описанных в разделах 4.1 и 4.3, можно получить ионные пучки ещё бо́льших энергий. Примером этому служит механизм, называемый "направленным кулоновским взрывом" [181-183]. В расчётах методом частиц в ячейке [181, 182] линейно поляризованный сильно сфокусированный (f/D = 1,5) лазерный импульс (15 Дж, 30 фс, 500 ТВт, длина волны  $\lambda = 1$  мкм) взаимодействует с тонкой двухслойной мишенью. В первом слое, из Al<sup>+13</sup>, толщиной  $0,1\lambda$  и поперечным размером  $9\lambda$  электронная плотность равна  $400 n_{cr}$ . Во втором слое, из H<sup>+</sup>, толщиной 0,05 $\lambda$  и поперечным размером  $\lambda$  электронная плотность равна 30 n<sub>сг</sub>. В процессе взаимодействия участок тонкой фольги на начальном этапе ускоряется радиационным давлением лазерного излучения. Затем электроны вытесняются из области взаимодействия лазерного излучения с мишенью, а оставшийся ионный сгусток "взрывается". Поскольку к началу этого момента ионы уже имеют конечную продольную составляющую импульса, кулоновский взрыв происходит анизотропным

образом и ионы с задней стороны мишени, ускоряясь в движущемся потенциале, приобретают дополнительную энергию. Так как на этой стадии в области взаимодействия находится мало электронов, расширяющаяся мишень становится прозрачной для лазерного излучения. Лазерный импульс проходит насквозь и передаёт дополнительную энергию предускоренным ионам в режиме прямого ускорения. В результате ионы получают энергию порядка 200 МэВ, которая требуется в адронной терапии.

### 4.6. Ускорение ионов

## в плазме докритической концентрации

**4.6.1.** Механизм ускорения ионов в магнитном вихре. Ускорение ионов в газовых мишенях, т.е. в плазме с докритической концентрацией, обладает тем преимуществом, что в достаточно толстом слое разрежённой плазмы лазерный импульс может оставить всю свою энергию, передавая её в первую очередь электронам. На дальней стороне мишени при условии согласования параметров мишени и лазерного импульса образуется область с сильным электрическим полем [114, 115], в которой и ускоряются ионы.

Условие указанного согласования соответствует равенству толщины плазменного слоя  $l_p$  длине истощения энергии лазерного импульса  $l_{dep}$ . Длина истощения равна расстоянию, проходя которое, лазерный импульс теряет существенную долю энергии, расходующуюся главным образом на вытеснение электронов из канала самофокусировки. Принимая во внимание, что характерная энергия электронов в канале равна  $m_e c^2 a_0$ , и используя условие энергетического баланса, легко получить выражение для длины истощения:

$$l_{\rm dep} = l_{\rm las} \, \frac{n_{\rm c}}{n_{\rm e}} \, a_0 \,. \tag{51}$$

Здесь  $l_{\text{las}} = c\tau_{\text{las}}$  и  $a_0$  — длина и нормированная амплитуда лазерного импульса соответственно.

Амплитуда  $a_0$ , которая известна для распространяющегося в вакууме лазерного импульса, в плазме может существенно отличаться, поскольку сильная электромагнитная волна в плазме подвержена релятивистской самофокусировке [184]. Ключевым параметром, характеризующим лазерный импульс в этом случае, служит его мощность  $\mathcal{P} = cE_{\text{las}}^2 S/4\pi$ , которую при пренебрежении диссипативными процессами можно считать постоянной. В последнем соотношении S — площадь поперечного сечения электромагнитного пучка. Расчёты, проведённые в работе [185], показывают, что для заданной мощности лазерного излучения  $\mathcal{P}$  амплитуда импульса внутри канала самофокусировки имеет вид

$$a_0 = \left(\frac{\mathcal{P}}{\mathcal{P}} \frac{n_{\rm c}}{n_{\rm e}}\right)^{1/3}.$$
(52)

Здесь характерное значение мощности  $\bar{\mathcal{P}} = 2\kappa m_e^2 c^5/e^2 \approx \approx 17,4$  ГВт, где коэффициент  $\kappa$  порядка единицы, равно критической мощности релятивистской самофокусировки для  $n_e = n_c$  [186]. Из соотношений (51) и (52) получим условие оптимального режима взаимодействия лазерного излучения с плазменной мишенью:

$$l_{\rm dep} = l_{\rm las} \left(\frac{\mathcal{P}}{\bar{\mathcal{P}}}\right)^{1/3} \left(\frac{n_{\rm c}}{n_{\rm e}}\right)^{4/3}.$$
 (53)

Если плотность плазмы такова, что мишень находится на пороге релятивистской прозрачности, т.е.  $n_e = n_c a_0$ , то условие (53) эквивалентно равенству толщины плазменного слоя длине лазерного импульса:  $l_{dep} = l_{las}$ , что для фемтосекундных лазеров отвечает нескольким десяткам микрометров.

В оптимальном режиме толщина плазменного слоя и координата точки, в которую фокусируется лазерный импульс, выбраны таким образом, чтобы импульс по достижении дальней стороны мишени передавал свою энергию быстрым электронам. Электрический ток последних является источником квазистатического магнитного поля. Напряжённость магнитного поля в лазерной плазме может достигать порядка нескольких сотен МГс [187, 188].

В силу симметрии задачи магнитное поле на дальней стороне мишени имеет вид тора. Здесь оно играет двоякую роль. Под действием давления магнитного поля электроны вытесняются из некоторой области, приводя к дополнительному разделению электрического заряда и повышению напряжённости электрического поля. Возникающее электрическое поле имеет как продольную компоненту, ответственную за ускорение положительно заряженных ионов, так и радиальную компоненту, фокусирующую ионный пучок. Отметим, что магнитное поле здесь является дефокусирующим для положительно заряженных ионов. Радиальная сила, вызванная фокусирующим электрическим полем, для нерелятивистских ионов намного превышает силу Лоренца со стороны магнитного поля. Кроме того, статическое магнитное поле препятствует возвращению электронов в область с сильным электрическим полем, предотвращая таким образом его компенсацию. Рисунок 13 иллюстрирует конфигурацию магнитного и электрического полей на дальней стороне мишени [105].

"Магнитный механизм" ускорения ионов, теоретическому анализу которого посвящены работы [103–106, 114, 189], привлекался для интерпретации экспериментов по взаимодействию лазерного излучения с различными мишенями, включая газовые мишени [107, 190, 191] и мишени из смеси кластеров и газа [108]. Этот механизм использовался для объяснения ускорения ионов и в



**Рис.** 13. Конфигурация магнитного и электрического полей на дальней стороне мишени. Давление тороидального магнитного поля приводит к формированию области с сильным электрическим полем, которое ускоряет и фокусирует ионы.

случае твердотельных мишеней, когда вследствие конечного контраста излучение, предшествующее главному импульсу, испаряло и ионизовывало твердотельную мишень, превращая её в слой плазмы с концентрацией, близкой к критической [191–193].

4.6.2. Ускорение ионов на фронте бесстолкновительной ударной волны. То, что ионы могут ускоряться бесстолкновительными ударными волнами, хорошо известно начиная с публикаций [194, 195]. В лазерной плазме этот механизм ускорения ионов реализован в эксперименте [196] и описан с помощью компьютерного моделирования методом частиц в [197]. В рамках данного сценария ускорения ионов ограниченная область плазменной мишени нагревается лазерным излучением. В результате появляется большой градиент давления, который приводит к формированию бесстолкновительной ионнозвуковой ударной волны, распространяющейся в глубь плазмы. На фронте этой волны из-за разделения зарядов образуется электрическое поле. Под действием этого электрического поля часть ионов плазмы отражается от фронта волны. При этом ионы набирают энергию в области движущегося со скоростью волны электростатического потенциала. В результате отражения ионы приобретают скорость, равную удвоенной скорости ударной волны. В плазме с достаточно низкой начальной температурой отражённые волной ионы имеют узкий разброс по энергиям, что представляет несомненный интерес для приложений в адронной терапии.

В упомянутом выше эксперименте [196], в котором CO<sub>2</sub>-лазер мощностью 10 ТВт взаимодействовал с газовой мишенью, был зарегистрирован пучок протонов с энергией 20 МэВ с узким энергетическим спектром.

В качестве вывода, следующего из обсуждения, проведённого выше, отметим, что энергия ионов, требуемая для адронной терапии, может быть достигнута с использованием лазерной установки, дающей импульсы фемтосекундной длительности и петаваттной мощности. Примеры таких установок приведены в работах [198, 199].

Кроме удовлетворения требований большой энергии и высокого качества пучков ускоренных ионов, небходимо обеспечить стабильность генерации частиц. Разрабатываемые технологии, например основанные на синхронизованных короткоимпульсных волоконных лазерах [200], обещают обеспечить не имеющую аналогов стабильность параметров лазеров от импульса к импульсу [201].

## 5. Формирование пучков ионов высокого качества

Практически для всех рассматриваемых в современной научной литературе приложений лазерных ускорителей (инжекторы [202], управляемый лазерный синтез [203 – 207], адронная терапия [35, 208]) ключевым является вопрос качества протонного пучка, так как в экспериментах, если не предпринять дополнительных мер, наблюдаются быстрые протоны с широким энергетическим спектром. По этой причине и возникает вопрос: каким образом можно обеспечить малость отношения энергетической ширины пучка к его характерной энергии,  $\Delta \mathcal{E}/\mathcal{E}$ ? Как указано в разделе 3, для целей адронной терапии требуются пучки с разбросом по энергии  $\Delta \mathcal{E}/\mathcal{E} \leq 2 \times 10^{-2}$ , поскольку должны быть гарантированы

высокое отношение дозы в пике Брэгга к дозе на входе пучка в вещество и, соответственно, достаточно высокий уровень дозы в опухоли при приемлемо низкой дозе в транзитных здоровых тканях.

Требования к основным параметрам медицинского протонного пучка при современном развитии ускорительной техники выполнимы: интенсивность пучка  $\sim (1-5) \times 10^{10}$  протонов в секунду, максимальная энергия 230–250 МэВ (см. табл. 2). В то же время при использовании лазерных методов ускорения сложными для выполнения могут оказаться два других требования: относительно высокая моноэнергетичность пучка,  $\Delta \mathcal{E}/\mathcal{E} < 10^{-2}$ , и коэффициент заполнения импульса — реальная доля времени использования импульсного пучка — не хуже 0,3.

Если сравнить форму энергетического спектра быстрых ионов, наблюдаемую в большинстве экспериментов по взаимодействию лазерного излучения с веществом, с требуемой для медицинских приложений, то мы увидим, что получаемый в настоящее время спектр ионов далёк от оптимального. Из экспериментальных работ (см. [61, 64, 68]) следует, что в области энергий, меньших максимального значения  $\mathcal{E}_{max}$  ( $\mathcal{E} < \mathcal{E}_{max}$ ), распределение по энергиям имеет квазитепловой вид с эффективной температурой, в несколько раз меньшей  $\mathcal{E}_{max}$ . Такой спектр неприемлем для обсуждаемых целей, поскольку он не обеспечивает оптимальной формы кривой Брэгга и, соответственно, существенного увеличения дозы облучения в области мишени, что приведёт к недопустимо высокой дозе поражения здоровых тканей.

### 5.1. Выделение узкого в пространстве энергий пучка из пучка с широким энергетическим спектром

Для того чтобы улучшить качество протонного пучка, можно "нарезать" его на узкие в пространстве энергий пучки. Для этой цели существует много различных подходов, использующих разработки в области классических ускорителей заряженных частиц [209–211], такие как магнитные спектрометры, квадруполи, соленоиды, фазовые вращатели и т.д.

5.1.1. Магнитные системы. Примером прибора на основе магнитных систем служит энергетический фильтр, принципиальная схема которого приведена на рис. 14а. Использованный в [47, 48] подобный прибор является аналогом так называемой петли, или "шиканы" (chickane), известной в технике ускорителей и лазеров на свободных электронах. Проходя через область с магнитным полем, пучок, вследствие того что ионы с разной энергией имеют разные ларморовские радиусы, разворачивается поперёк своего движения. На пути пучок встречает экран с щелью конечной ширины. Положение и ширина щели, которые контролируются, определяют энергию и ширину энергетического спектра проходящих ионов.

Большое внимание привлекает также использование для фокусировки заряженных частиц магнитных квадруполей. Магнитный квадруполь, как известно, является фокусирующей линзой в одном направлении и рассеивающей линзой в другом. Однако пара магнитных квадруполей представляет собой фокусирующую линзу [211]. В работах [212, 213] это было использовано для фокусировки ионных пучков, генерируемых лазерными ускорителями.



Рис. 14. (а) Схема энергетического фильтра для формирования узкого в пространстве энергий пучка из пучка с широким энергетическим спектром. Четыре магнита с полями чередующегося знака заставляют ионы разных энергий двигаться по разным траекториям. Частицы с нежелательной энергией останавливаются экраном с щелью конечной ширины, положение и ширина которой определяют энергию и ширину энергетического спектра проходящих ионов. (б) Схема электростатической линзы, фокусирующей ионный пучок. Радиальное электрическое поле внутри тонкостенного цилиндра создаётся электронами, ускоренными на внешней поверхности цилиндра под действием лазерного излучения. Подобный прибор использовался в работе [219]. (в) Принцип работы фазового ротатора. Переменное электрическое поле ускоряет (замедляет) частицы, формируя пучок в окрестности выделенной энергии.

Отметим также теоретические и экспериментальные исследования по контролю за качеством пучков ионов, ускоренных с помощью магнитных соленоидов [214–217].

5.1.2. Электростатические системы. Магнитные и электрические линзы, как хорошо известно в оптике пучков заряженных частиц [211], могут быть применены также для фокусировки ионов. Поскольку положение фокуса магнитных и электрических линз зависит от энергии частиц, такие линзы в сочетании с экраном, имеющим отверстие конечного размера (с малой апертурой), позволяют получать моноэнергетические ионные пучки.

Количественно достижимость острой фокусировки пучка заряженных частиц характеризуется поперечным эмиттансом [209, 210], который связан с сохранением фазового объёма системы частиц. Эмиттанс является мерой фазового объёма пучка, равной делённой на  $\pi$  площади, занятой точками пучка на плоскости r, r' = = dr/dx, где r и x — соответственно поперечная и продольная координаты по отношению к направлению распространения пучка. Таким образом, эмиттанс имеет вид

$$\varepsilon_{\perp} = \frac{1}{\pi} \oint \mathrm{d}r \,\mathrm{d}r' \,. \tag{54}$$

В качестве примера фокусировки рассмотрим динамику ионного пучка в простейшем случае цилиндрической электрической линзы, у которой электрическое поле направлено по радиусу и линейно пропорционально координате,  $E_r = (E_m/R)r$ . Зависимость огибающей пучка от координаты *x* описывается уравнением [209, 210]

$$\frac{\mathrm{d}^2\sigma_r}{\mathrm{d}x^2} + k_\mathrm{b}^2\sigma_r - \frac{\varepsilon_\perp^2}{\sigma_r^3} = 0\,,\tag{55}$$

где

$$k_{\rm b} = \sqrt{\frac{eE_{\rm m}}{Rm_{\alpha}v_x^2}} = \sqrt{\frac{2eE_{\rm m}}{R\mathcal{E}_{\alpha}}}.$$
(56)

Здесь пренебрегается эффектами пространственного заряда, нарушением азимутальной симметрии пучка и изменением энергии частиц  $\mathcal{E}_{\alpha}$ . Вводя переменные  $\bar{\sigma} = \sigma_r / \sqrt{\epsilon_{\perp}}$  и  $\bar{x} = k_b x$ , решение уравнения (55) для начальных (при  $\bar{x} = 0$ ) значений  $\bar{\sigma}(0) = \bar{\sigma}_0$  и  $\bar{\sigma}'(0) = \bar{\sigma}'_0$  можно представить в виде (см., например, [218])

$$\bar{\sigma} = \sqrt{\frac{I_0}{2} + \left(\bar{\sigma}_0^2 - \frac{I_0}{2}\right) \cos(2\bar{x}) + \bar{\sigma}_0 \bar{\sigma}_0' \sin(2\bar{x})} , \qquad (57)$$

где величина  $I_0$  определяется граничным условием,  $I_0 = = \bar{\sigma}_0'^2 + \bar{\sigma}_0^2 + \bar{\sigma}_0^{-2}$ . Если выполняется условие согласования, которое предполагает  $\bar{\sigma}_0' = 0$  и  $\bar{\sigma}_0 = 1$ , то пучок распространяется с постоянным поперечным размером. Для несогласованного пучка его радиус изменяется между значениями

$$\bar{\sigma}_{\min} = \left(I_0 - \frac{\sqrt{I_0^2 - 4}}{2}\right)^{1/2} \quad \mathbf{M} \quad \bar{\sigma}_{\max} = \left(I_0 + \frac{\sqrt{I_0^2 - 4}}{2}\right)^{1/2}.$$
(58)

Положение фокуса

$$\bar{x}_{\rm f} = \frac{1}{2} \arctan \frac{4\bar{\sigma}_0 \bar{\sigma}'_0}{4\bar{\sigma}_0 - I_0} , \qquad (59)$$

в силу соотношения (56), зависит от энергии частиц, что, как отмечалось выше, позволяет, используя экран с отверстием малой апертуры, приготовить ионный пучок высокого качества.

Электрические линзы реализованы в экспериментах [219–222], где электрическая линза представляла собой тонкостенный цилиндр миллиметрового размера (рис. 14б). Лазерный луч разделялся на два луча. Первый луч взаимодействовал с тонкой мишенью твердотельной плотности, приводя к генерации ионов высокой энергии. Второй луч направлялся на цилиндрическую мишень, что вызывало поток быстрых электронов с внутренней поверхности мишени, сходящийся к её оси. В результате внутри цилиндра формировалось сильное электрическое поле, имеющее радиальную компоненту, которое и фокусировало пучок ускоренных ионов. Поскольку электрическое поле внутри цилиндра существовало в течение конечного времени, порядка 10 пс, оно могло фокусировать только ионы, движущиеся в это время внутри электрической линзы. Изменяя задержку между двумя лазерными пучками, можно управлять энергией ионов, фокусируемых такой линзой. В экспериментах [219–222] был продемонстрирован пучок ионов с энергией 6 МэВ и шириной энергетического спектра 0,2 МэВ.

Фокусировка ионов была также осуществлена в конфигурации с одним лазерным импульсом [152, 220]. В экспериментах [221] электростатическая линза представляла собой миллиметровый металлический конус на дальней по отношению к распространению лазерного излучения стороне мишени. Мишень облучалась лазерным импульсом с энергией 2 Дж и длительностью 60 фс. Ускоренный протонный пучок с энергией 7 МэВ был коллимирован в угле порядка 16 мрад.

Бунчировка (разбиение на подпучки) в энергетическом пространстве ускоренных в лазерной плазме ионов была продемонстрирована в работах [223-225] с помощью так называемого фазового ротатора. Принцип действия фазового ротатора, который приводит к изменению распределения частиц в фазовом пространстве, хорошо известен в физике стандартных ускорителей заряженных частиц [226]. В данном случае в высокочастотном (ВЧ) резонаторе возбуждалось переменное электрическое поле (рис. 14в). В зависимости от начальной скорости иона и фазы переменного электрического поля ион, проходя через резонатор, может приобрести или потерять энергию. В результате уменьшается или увеличивается число частиц в определённых интервалах энергии и формируется пучок ионов с узким энергетическим спектром.

Во всех случаях использования дополнительных устройств для манипулирования параметрами ионов высоких энергий существенным образом понижается эффективность преобразования энергии лазера в энергию быстрых частиц, уменьшается число частиц с выбранной энергией в "очищенном" пучке и, что более важно, увеличиваются размеры и стоимость ускорительной системы, поэтому значительное внимание уделяется поиску альтернативных решений. Основное преимущество лазерных ускорителей заряженных частиц основано на том, что ускоряющие электрические поля в лазерной плазме на много порядков превышают таковые в случае стандартных ускорителей при условии выбора оптимальных мишеней. Представляется естественным использовать эти сильные электрические и магнитные поля также для управления параметрами ионных пучков: их спектром, направленностью и т.д. В разделах 4.1, 4.2 мы указывали на возможность генерации ионных пучков с требуемым энергетическим спектром при кулоновском взрыве кластеров и в приповерхностном слое, а также коллимации пучков посредством генерации сильнонеоднородного магнитного поля. В разделе 5.2 мы рассмотрим мишени специальной формы для этих целей.

### 5.2. Мишени специальной формы

Перспективный подход к контролю за параметрами пучков ускоренных ионов связан с возможностью использовать специальным образом профилированные мишени. В работе [35] предложено использовать двухслойные мишени для получения пучков с контролируемым качеством. В рассматриваемой схеме мишень состоит из двух слоёв: первый слой (на него падает лазерное излучение) состоит из тяжёлых частично ионизованных ионов с зарядом  $Z_{\alpha}e$  и массой  $m_{\alpha}$ , а второй слой (дальний по отношению к лазерному пучку) состоит из более лёгких ионов, например из ионизованного водорода, т.е. из протонов и электронов. В начальной конфигурации электрический заряд положительно заряженных ионов полностью компенсируется отрицательным зарядом электронов. Количество электронов в первом слое предполагается намного бо́льшим, чем во втором. При этом второй слой должен иметь достаточно малые толщину (размер вдоль направления распространения лазерного импульса) и ширину (размер в поперечном направлении).

Фокусировка ускоренных ионов также возможна, если использовать мишени специальной формы: мишень в виде тонкостенной вогнутой оболочки [114, 115, 222, 227, 228] или толстостенную мишень с выемкой [229, 230].

Отметим, что использование вогнутых мишеней для фокусировки ускоренных ионов было предложено в статьях [114, 115, 227]. Эффект фокусировки ионов такими мишенями продемонстрирован экспериментально в работах [231–234].

## 5.3. Параметры протонного пучка, ускоренного в процессе взаимодействия лазерного излучения с двухслойной мишенью

Под действием мощного излучения вещество мишени практически мгновенно ионизуется. При этом ответственным за ионизацию является оптический механизм, подробно рассмотренный в статьях [235, 236]. Таким образом мишень превращается в тонкий слой плотной плазмы с концентрацией, превышающей критическую. Затем под действием пондеромоторной силы лазерного излучения электроны вытесняются из области фокусировки. Характерное время гидродинамического расширения плазмы микрометровой толщины, составляющее порядка 1 нс, существенно превышает длительность фемтосекундного лазерного импульса. В этих условиях тяжёлые ионы в течение времени воздействия импульса на мишень остаются на месте, что приводит к образованию положительно заряженного ионного слоя. В результате формируется область некомпенсированного электрического заряда с размерами порядка поперечного размера лазерного фокуса. Однако по прошествии промежутка времени порядка  $1/\omega_{
m pa} = \sqrt{m_{lpha}/4\pi n_{lpha} Z_{lpha} e^2}$ , где *ω*<sub>рα</sub> — плазменная частота тяжёлых ионов, ионный слой начинает расширяться под действием кулоновского отталкивания одноимённых зарядов, что аналогично обсуждавшемуся в разделе 4.1 кулоновскому взрыву.

Если отношение  $\mu^{1/2}/Z_{\alpha}$ , где  $\mu = m_{\alpha}/m_{\rm p}$ , достаточно велико, то характерное время движения протонов оказывается намного меньше времени кулоновского взрыва слоя тяжёлых ионов. В этих условиях тонкий поверхностный протонный слой двухслойной мишени ускоряется в заданном электрическом поле.

Одним из наиболее важных требований к таким мишеням является условие малости ширины протонного слоя по отношению к поперечному размеру лазерного импульса. Обусловленная конечной шириной лазерного импульса неоднородность в поперечном направлении ускоряющего электрического поля вызывает дополнительный разброс по энергии ускоренных ионов. Влияние поперечной неоднородности поля приводит также к нежелательной дефокусировке ионного пучка, увеличивая его поперечный эмиттанс. Отметим, что для уменьшения роли упомянутых эффектов и для обеспечения высокой коллимации ионных пучков можно использовать мишени необходимой формы (см. [114]).

Для того чтобы оценить характерную энергию ускоренных ионов, предположим, что все электроны, образовавшиеся в процессе ионизации в фокусе лазерного пучка, выбрасываются из этой области под действием пондеромоторного давления излучения. В таком режиме электрическое поле вблизи положительно заряженного слоя имеет вид  $E = 2\pi n_{0\alpha} Z_{\alpha} el$ , где  $n_{0\alpha}$  — концентрация ионов внутри мишени, l — толщина мишени. Область, занятая сильным электрическим полем, имеет поперечный размер порядка размера фокальной области  $R_{\perp}$ . Следовательно, её продольный размер также приблизительно равен  $R_{\perp}$ . Отсюда следует оценка приобретаемой протоном энергии:  $\mathcal{E}_{max} \approx 2\pi n_{0\alpha} Z_{\alpha} e^2 l R_{\perp}$ .

Мы предположили, что энергия электронов, ускоренных лазерным полем, по порядку величины равняется энергии, необходимой для того, чтобы преодолеть потенциал притягивающего их электрического поля в области ускорения, или превышает эту энергию. Отсюда, если известен размер фокальной области  $R_{\perp}$ , можно определить требуемую мощность лазерного импульса и, задав длительность импульса, найти его энергию.

Конфигурация электрического поля может быть аппроксимирована электростатическим полем, создаваемым заряженным эллипсоидом (сплюснутым эллипсоидом вращения) с большой полуосью, равной размеру фокусного пятна  $R_{\perp}$ , и малой полуосью (половиной толщины) *l*. Решение задачи об электрическом поле заряженного диска приведено в [72]. Воспользовавшись этим решением, выпишем зависимость электрического поля от координат вне мишени:

$$E_x = \frac{4\pi e n_{0\alpha} Z_{\alpha} l R_{\perp}^2}{3} \frac{1}{R_{\xi}} \frac{\partial \xi}{\partial x} , \qquad (60)$$

$$E_{\rho} = \frac{4\pi e n_{0\alpha} Z_{\alpha} l R_{\perp}^2}{3} \frac{1}{R_{\xi}} \frac{\partial \xi}{\partial \rho} , \qquad (61)$$

где x и  $\rho = (y^2 + z^2)^{1/2}$  — цилиндрические координаты, функция  $R_{\xi}$  и переменная  $\xi$  имеют вид

$$R_{\xi} = (\xi + R_{\perp}^{2})(\xi + l^{2})^{1/2}, \qquad (62)$$
  

$$\xi = \frac{1}{4} \left\{ \left[ \left( \rho - \sqrt{R_{\perp}^{2} - l^{2}} \right)^{2} + x^{2} \right]^{1/2} + \left[ \left( \rho + \sqrt{R_{\perp}^{2} - l^{2}} \right)^{2} + x^{2} \right]^{1/2} \right\}^{2} - R_{\perp}^{2}. \qquad (63)$$

Из выражений (60) и (61) видно, что электрическое поле является максимальным на поверхности мишени и быстро убывает вне области размером порядка  $R_{\perp}$ .

Энергетический спектр протонов найдём, предполагая, что движение ускоряемых частиц происходит в приосевой области, что в свою очередь соответствует структуре нашей двухслойной модели. На оси радиальная составляющая электрического поля обращается в нуль, а продольная выражается как

$$E_x(x) = \frac{8\pi e n_{0\alpha} Z_{\alpha} l R_{\perp}^2}{3} \frac{1}{R_{\perp}^2 - l^2 + x^2} \,. \tag{64}$$

Как известно, решение кинетического уравнения для функции распределения  $f_{\rm p}(x,v,t)$  можно представить в виде соотношения

$$f_{\rm p}(x,v,t) = f_{\rm 0p}(x_0,v_0), \qquad (65)$$

где  $f_{0p}(x_0, v_0)$  — функция распределения частиц в начальный момент времени t = 0, а x(t) и v(t) — координата и скорость на траектории (характеристика), начинающейся в  $(x_0, v_0)$ . Мы рассматриваем случай, в котором при t = 0 все частицы находятся в состоянии покоя и пространственное распределение их плотности задано функцией  $n_{0p}(x_0)$ . Этим начальным условиям отвечает функция распределения вида  $f_{0p}(x_0, v_0) = n_{0p}(x_0)\delta(v_0)$ , где  $\delta(v_0)$  — дельта-функция Дирака. Число частиц в единичном объёме dx dv фазового пространства:

$$dn = f_{p} dx dv = f_{p} v dv dt = f_{p} \frac{d\mathcal{E} dt}{m_{p}}.$$
(66)

Интегрирование по времени выражения (66) даёт энергетический спектр ускоренных частиц

$$\mathcal{N}_{p}(\mathcal{E}) \,\mathrm{d}\mathcal{E} = \mathrm{d}\mathcal{E} \int n_{0p}(x_{0})\delta(v_{0}) \,\frac{\mathrm{d}t}{m_{p}} = \frac{n_{0p}(x_{0})}{m_{p}} \left| \frac{\mathrm{d}t}{\mathrm{d}v} \right|_{v=v_{0}} \mathrm{d}\mathcal{E} \,.$$
(67)

Здесь лагранжева координата  $x_0$  и якобиан  $|dt/dv|_{v=v_0}$ являются функциями от энергии частицы  $\mathcal{E}$ . Зависимость координаты  $x_0$  от  $\mathcal{E}$  определяется в неявном виде интегралом движения

$$\mathcal{E}(x, x_0) = \mathcal{E}_0 + e(\varphi(x) - \varphi(x_0)), \qquad (68)$$

где  $\varphi(x)$  — электростатический потенциал. Для поля (64)

$$\varphi(x) = -\frac{4\pi e n_{0\alpha} Z_{\alpha} l R_{\perp}^2}{3\sqrt{R_{\perp}^2 - l^2}} \arctan \frac{\sqrt{R_{\perp}^2 - l^2}}{x} , \qquad (69)$$

где x — текущая координата частицы. В рассматриваемой постановке задачи  $\mathcal{E}_0 = 0$  и  $x = \infty$ . Якобиан  $|dt/dv|_{v=v_0}$  равен величине, обратной значению ускорения частицы в начальный момент времени, т.е.  $1/|eE(x_0)|$ , где зависимость E(x) дана выражением (64). С другой стороны, функция  $1/|eE(x_0)|$  равна  $|dx_0/d\mathcal{E}|$ . Таким образом, мы приходим к следующему выражению для энергетического спектра частиц:

$$\mathcal{N}_{p}(\mathcal{E}) d\mathcal{E} = \frac{n_{0p} x_{0}}{|d\mathcal{E}/dx_{0}|} \bigg|_{x_{0} = x_{0}(\mathcal{E})} d\mathcal{E}.$$
(70)

Отметим, что выражение (70) вытекает из общего условия непрерывности потока частиц в фазовом пространстве.

Как следует из (64), вблизи приосевой области мишени электрическое поле локально однородно:  $E_x(l) = E = 8\pi e n_{0\alpha} Z_{\alpha} l/3$ , поэтому энергетический спектр определяется видом зависимости  $n_{0p}(\varphi^{-1}(\mathcal{E}/e))$ .

Мы видим, что универсальный подход к получению пучков ионов с малой энергетической шириной основывается на ускорении тонких в начальный момент времени слоёв протонов (ионов) с достаточно малой толщиной  $\Delta x_0$ . При этом разброс по энергиям в протонном пучке оказывается пропорциональным толщине слоя  $\Delta x_0$ . Характерное время ускорения выражается как  $t_{\rm acc} = \sqrt{2R_{\perp}m_{\rm p}/eE_0} \approx \omega_{\rm pp}^{-1}\sqrt{2R_{\perp}/l}$ .

Параметром, характеризующим возможность сжатия пучка в продольном направлении, является продольный эмиттанс  $\varepsilon_{\parallel}$ , который определяется как произведение энергетической ширины  $\Delta \mathcal{E}$  на длительность пучка  $\Delta t$ . На основании приведённых выше формул находим

$$\varepsilon_{\parallel} = \Delta \mathcal{E} \Delta t \approx \frac{\Delta x_0}{R_{\perp}^2} \sqrt{\frac{m_{\rm p} \mathcal{E} R_{\perp}^2}{2}} \,. \tag{71}$$

Для  $\Delta \mathcal{E} = 100 \text{ МэВ}$ ,  $\Delta x_0 = 0,1$  мкм и  $R_{\perp} = 1$  мкм получим значение продольного эмиттанса  $\varepsilon_{\parallel} = 2 \times 10^{-2} \text{ МэВ пс.}$ 

Согласно выражению (61) радиальная составляющая электрического поля вблизи мишени в приосевой области имеет вид  $E_{\rho} \approx [8\pi e n_{0\alpha} Z_{\alpha} l^2 / (3R_{\perp}^2)] \rho$ , т.е. является линейной функцией радиуса. Отсюда следует, что траектории быстрых частиц описываются формулой

$$\rho = \rho_0 \exp\left(\sqrt{kx}\right),\tag{72}$$

где  $\rho_0$  — начальное значение радиальной координаты частицы,  $k = 2l/R_{\perp}^2$ . Это означает, что поперечный эмиттанс пучка быстрых протонов, возникающий из-за поперечной неоднородности электрического поля, на границе области ускорения, при  $x = R_{\perp}$ , выражается как  $\varepsilon_{\perp} = \pi d_0 \theta$ . Его можно представить в виде

$$\varepsilon_{\perp} = \frac{\pi\sqrt{2}ld_0}{R_{\perp}} , \qquad (73)$$

где  $d_0$  — поперечный размер протонного слоя, а для  $kR_{\perp} \ll 1$  угол расходимости пучка  $\theta \approx \sqrt{2l}/R_{\perp}$ . Таким образом, для  $l \approx d_0 \approx 1$  мкм и  $R_{\perp} \approx 5$  мкм поперечный эмиттанс пучка оказывается порядка  $\varepsilon_{\perp} \approx 1$  мм мрад.

Локализация по энергии может быть также достигнута, если при некоторой энергии  $\mathcal{E} = \mathcal{E}_*$  знаменатель в правой части (70) обращается в нуль, т.е. якобиан  $|d\mathcal{E}/dx_0|$  становится равным нулю. В свою очередь это означает, что ускоряемый протонный слой в начальный момент времени локализован вблизи точки, где электрическое поле равно нулю. Соотношение (70) может рассматриваться как уравнение относительно функции  $n_{0p}(x_0)$  для заданного энергетического спектра и электрического поля от координаты линейной функцией E(x) = hx, а плотность протонов в тонком слое толщиной L — функцией  $n_p(x) = n_{0p}\theta(L - |x_0|)\theta(x_0)(1 - x_0^2/L^2)$ , получим энергетический спектр быстрых протонов в виде

$$\mathcal{N}_{p}(\mathcal{E}) d\mathcal{E} = \frac{n_{0} \,\theta(\mathcal{E} - \mathcal{E}_{\min}) \,\theta(\mathcal{E}_{\max} - \mathcal{E})(\mathcal{E} - \mathcal{E}_{\min})}{\Delta \mathcal{E} \sqrt{2eh(\mathcal{E}_{\max} - \mathcal{E})}} \, d\mathcal{E} \,. \tag{74}$$

Здесь максимальное и минимальное значения энергии протонов  $\mathcal{E}_{max} = ehR_{\perp}^2/2$  и  $\mathcal{E}_{min} = eh(R_{\perp}^2 - L^2)/2$ , т.е. ширина энергетического спектра  $\Delta \mathcal{E} = ehL^2/2$ . Для прямоугольного распределения плотности протонов,  $n_p(x_0) = n_0\theta(L - x_0)\theta(x_0)$ , получим спектр

$$\mathcal{N}_{p}(\mathcal{E}) d\mathcal{E} = \frac{n_{0} \,\theta(\mathcal{E} - \mathcal{E}_{\min}) \,\theta(\mathcal{E}_{\max} - \mathcal{E})}{\sqrt{2eh(\mathcal{E}_{\max} - \mathcal{E})}} \,\,d\mathcal{E} \,. \tag{75}$$

Как отмечалось в разделе 2.2, энергетический спектр такого вида желательно иметь для облучения опухолей в рамках сценария пассивной доставки дозы.

Оценим энергию протонов, которую они могут приобрести в процессе облучения двухслойной мишени лазерным излучением заданной мощности. Для реализации рассмотренных выше режимов ускорения необходимо лазерное излучение с достаточно высокой интенсивностью *I*. Электрическое поле волны, выраженное через её интенсивность,  $E_{\text{las}} = \sqrt{4\pi I/c}$  должно превышать значение поля, требующееся для вытеснения электронов из области фокуса, т.е. оно должно быть больше, чем характерное поле разделения зарядов, которое, в силу (64), равно  $8\pi e Z_{\alpha} n_{0\alpha} l/3$ . Используя эти выражения и выражение (69) для потенциала и предполагая, что начальная координата протона  $x_0 = l$ , найдём соотношение между энергией протона и мощностью лазерного излучения  $\mathcal{P}_{\text{las}} = \pi R_1^2 I$  (см. [97]):

$$\mathcal{E}_{\rm p} = \sqrt{\frac{\pi^2 e^2 \mathcal{P}_{\rm las}}{4c}} \,. \tag{76}$$

Для оценок выражение (76) удобно представить в виде  $\mathcal{E}_{\rm p} = \pi m_{\rm e} c^2 (\mathcal{P}_{\rm las}/\bar{\mathcal{P}})^{1/2}$ , где  $\bar{\mathcal{P}} = 2m_{\rm e}^2 c^5/e^2 \approx 17.4$  ГВт (см. также формулу (52)). Отсюда следует, что для генерации протонов с энергией 200 МэВ требуется лазерное излучение с мощностью порядка 3 ПВт и энергией не менее 100 Дж.

## 5.4. Результаты численного моделирования генерации протонных пучков высокого качества

Проведённое в разделе 5.3 обсуждение способов получения протонных пучков с малым разбросом по энергии основывалось на простой теоретической модели. Для того чтобы учесть влияние многочисленных нелинейных и кинетических процессов, развивающихся во время взаимодействия мощного лазерного излучения с мишенью, а также распространить рассмотрение на трёхмерный случай, в работах [38, 58, 59] было выполнено численное моделирование ускорения протонов при облучении двухслойной мишени сверхкоротким лазерным импульсом. Ниже мы представляем результаты трёхмерного моделирования.

Для моделирования используется компьютерный код REMP [147]. Область моделирования имеет размер  $80\lambda \times 32\lambda \times 32\lambda$ , где  $\lambda$  — длина волны лазерного излучения. В расчётной сетке содержится 2560 × 1024 × 1024 ячеек. Полное число квазичастиц в разных вариантах колеблется от  $62 \times 10^6$  до  $820 \times 10^6$ . В продольном направлении (вдоль оси х) границы поглощают поля и частицы, в поперечном направлении (y, z) граничные условия являются периодическими. Отметим, что приходящие из-за периодических граничных условий волны имеют относительно небольшую амплитуду и не сказываются существенным образом на результатах благодаря большому поперечному размеру расчётной области. Мишень моделируется двумя слоями плазмы, состоящими из квазичастиц трёх сортов: электронов, протонов и тяжёлых ионов золота. Отношение масс протона и электрона  $m_{\rm p}/m_{\rm e} = 1836$ ; для тяжёлых ионов  $m_{\alpha}/m_{\rm e} = 195.4 \times 1836/2.$ 

Золотая фольга в начальный момент заключена между плоскостями  $x = 5,5\lambda$  и  $x = 6\lambda$ . Её толщина 0,5 мкм, а диаметр 10 мкм, если длину волны лазерного излучения  $\lambda$  принять равной 1 мкм. Водородный слой, нанесённый на дальнюю сторону мишени, имеет толщину 0,03 мкм и диаметр 5 мкм.

Концентрация электронов внутри слоя тяжёлых ионов соответствует отношению плазменной частоты к частоте лазерного излучения  $\omega_{\rm pe}/\omega = 3$ . Второй, тонкий и узкий, протонный слой (или слой водорода, который может содержаться в тонком слое пластика) расположен

на дальней по отношению к лазерному импульсу в начальный момент времени стороне мишени. Электронная концентрация внутри протонного слоя, которая меньше критической концентрации, соответствует отношению  $\omega_{\rm pc}/\omega = 0.53$ .

Отметим, что принятая выше бесстолкновительная модель для мишени с заданной степенью ионизации является сильно упрощённой, поскольку учёт столкновений и ионизации в трёхмерном моделировании в настоящее время представляется проблематичным вследствие как недостаточного развития теоретического описания этих процессов в пределе петаваттных мощностей лазерного излучения, так и недостатка компьютерных ресурсов. Отметим также, что в обсуждаемом здесь режиме эволюция системы зависит от параметра  $\int Z_{\alpha} en_{0\alpha} dx \approx Z_{\alpha} en_{0\alpha} l$ , т.е. от погонного электрического заряда мишени. Последнее означает, что тот же самый режим ускорения ионов в случае более высокой степени ионизации материала мишени может быть реализован для мишени с меньшей толщиной и большей плотностью.

Лазерный импульс, который инициируется на левой границе расчётной области, x = 0, имеет линейную поляризацию (вдоль оси z). Безразмерная амплитуда импульса  $a_0 = 30$ , что отвечает его интенсивности  $10^{21}$  Вт см<sup>-2</sup> для излучения с длиной волны 1 мкм. Лазерное излучение распространяется вдоль оси х. Импульс имеет форму скошенного треугольника: его амплитуда возрастает от нуля до максимального значения на фронте размером 3*λ*, имеет постоянное значение в области длиной 2λ и линейно убывает до нуля в интервале длиной 10λ. Полный диаметр импульса 12λ: амплитуда имеет постоянную величину внутри области диаметром 10λ и убывает до нуля на краях в слое толщиной λ. Резкое возрастание амплитуды излучения на фронте импульса и отсутствие как предымпульса, так и пьедестала улучшают качество пучка ускоренных частиц, что может быть достигнуто с использованием эффекта релятивистской прозрачности [180].

Результаты численного моделирования представлены на рис. 15, 16. Приведены энергетические спектры протонов и тяжёлых ионов (рис. 15а) и электронов (рис. 15б) в момент времени  $t = 80 \times 2\pi/\omega$ . Видно, что протоны ускорились до энергии порядка 63 МэВ. Относительная ширина протонного пика равна 5 %. Тяжёлые ионы имеют широкий энергетический спектр с максимальной энергией 37 МэВ. Однако энергия, приходящаяся на один нуклон, оказывается порядка 0,2 МэВ.

В результате воздействия лазерного импульса на двухслойную мишень электроны из неё выбрасываются преимущественно в направлении распространения излучения. На рисунке 15в представлено распределение электрического заряда внутри расчётной области. Электроны, покидая мишень, приводят к появлению нескомпенсированного электрического заряда. Лёгкий протонный слой ускоряется вдоль оси х. Слой тяжёлых ионов расширяется в результате кулоновского взрыва. Ионы могут быть ускорены благодаря этому процессу до энергии, соответствующей значению электростатического потенциала в начальный момент. Протонный слой также может испытывать кулоновский взрыв, если не происходит компенсации электрического заряда протонов. В этом случае протоны приобретают дополнительную кинетическую энергию вследствие кулоновского расталкивания. Однако если полное число протонов и  $10^{-2}$ 

 $10^{-3}$ 

10

20

40

60

 $\frac{\mathrm{d}N_{a}(\mathcal{E})}{\mathrm{d}\mathcal{E}}$ , отн. ед.





**Рис. 15.** Результаты трёхмерного расчёта [58]. Энергетические спектры (а) протонов и тяжёлых ионов, (б) электронов и (в) распределение электрического заряда внутри расчётной области в момент времени *t* = 80 × 2π/ω. Изображения плотности электронов (методом трассировки луча) и плотностей протонов и тяжёлых ионов (изоповерхности).



Рис. 16. Результаты трёхмерного расчёта [58]. Угловое распределение энергий протонов (а), электронов (б) и тяжёлых ионов (в) в момент времени  $t = 80 \times 2\pi/\omega$ . Точка (0°, 0°) соответствует направлению распространения лазерного импульса, точка (0°, 90°) — направлению оси *z* (направлению поляризации излучения).

их плотность относительно невелики, то этим дополнительным ускорением можно пренебречь.

Рисунок 16 иллюстрирует угловое распределение энергии заряженных частиц: протонов (рис. 16а), электронов (рис. 16б) и тяжёлых ионов (рис. 16в) при  $t = 80 \times 2\pi/\omega$ . Угловое распределение электронов объясняется присутствием пучка, движущегося вслед за лазерным

импульсом, и изотропной составляющей. Слой протонов движется в направлении распространения лазерного импульса, а ускоренные тяжёлые ионы движутся как по направлению лазерного излучения, так и поперёк и против него, что характерно для кулоновского взрыва.

Тот факт, что лёгкие ионы с наибольшей энергией сконцентрированы вблизи оси, делает возможным использование точечной диафрагмы для формирования пучка высокого качества. А именно, точечная диафрагма (отвестие малого диаметра в достаточно толстом слое вещества) вырежет часть ионов, имеющих максимальные энергии. При этом ширина спектра, а также число частиц в сформированном таким образом пучке окажутся тем меньше, чем меньше диаметр отверстия.

## 5.5. Эксперименты по демонстрации лазерного ускорения ионов

### с квазимоноэнергетическим спектром

Во многих экспериментах энергетический спектр быстрых ионов, регистрируемых при взаимодействии лазерного излучения с твердотельными мишенями, соответствует экспоненциальной зависимости с эффективной температурой, в несколько раз меньшей максимальной энергии ионов [237]. Однако имеются указания на генерацию немонотонных спектров ионов в экспериментах, обсуждаемых в [65]. На рисунке 7в приведён пример такого энергетического распределения протонов, полученного при облучении фемтосекундным лазерным импульсом интенсивностью 5 × 10<sup>18</sup> Вт см<sup>-2</sup> алюминиевой фольги толщиной 12,5 мкм. Угол падения лазерного



**Рис. 17.** (а) Схема эксперимента [60]. Лазерный импульс большой мощности падает под углом 45° на структурированную мишень. Опорный импульс малой мощности используется для согласования положения фокусной области и пластикового пятна на дальней стороне мишени. Ионы с различающимися энергиями разворачиваются в пространстве с помощью томсоновской параболы и регистрируются плёнками CR-39 или микроканальными пластинами. (Подробное описание детекторов быстрых ионов см. в обзорах [64, 68].) (б) Энергетический спектр протонов в случаях структурированной мишени (треугольники) и мишени без микроструктуры (квадраты) [60].

излучения на мишень составлял 45°. В данном случае источником протонов являлась тонкая водяная плёнка на поверхности мишени. Немонотонность энергетической зависимости могла быть обусловлена, например, специфической формой функции распределения электронов (см. выражения (25) и (26)).

Для приложений приоритетное значение имеют подходы, в рамках которых можно управлять такими параметрами ионных пучков, как их состав, энергетический спектр, угловое распределение и т.д. Сформулированная в разделе 5.2 парадигма использования двухслойных мишеней для контроля за качеством ускоренных ионов послужила мотивацией проведения экспериментов, результаты которых опубликованы в статьях [60, 238].

Для этих экспериментов была приготовлена титановая мишень толщиной 5 мкм, на одну из сторон которой была нанесена пластиковая (органическое стекло — полиметилметакрилат) структура (рис. 17). Титановый слой представляет собой источник тяжёлых ионов. Водородосодержащие пластиковые пятна играют роль второго, тонкого и узкого, источника лёгких ионов. Характерный размер пластиковых пятен 20 × 20 × 0,5 мкм<sup>3</sup>.

Микроструктурированная мишень подвергается воздействию лазерного излучения с интенсивностью  $3 \times 10^{19}$  Вт см<sup>-2</sup> и длительностью импульса 80 фс. Второй, более слабый, лазерный импульс используется для согласования положения фокусной области и пластикового пятна на дальней стороне мишени. Ускоренные протоны распространяются по нормали к поверхности мишени. Частицы регистрируются детектором, состоящим из томсоновской параболы и плёнок из пластика СR-39 или микроканальных пластин.

На рисунке 176 приведены энергетические спектры протонов в случаях структурированной мишени и мишени без микроструктуры. В последнем случае ускоренные протоны обязаны своим происхождением тонкому водяному слою на поверхности мишени. В интервале энергий от 0,5 до 2,5 МэВ распределение протонов с полным числом частиц 10<sup>8</sup> в угле 24 мср, генерируемых микроструктурированными мишенями, обладает максимумом при энергии 1,2 МэВ шириной порядка 25 %. При использовании мишеней без структуры энергетический спектр протонов может быть аппроксимирован экспоненциальной функцией.

Отметим, что с помощью микроструктурированных мишеней можно повысить эффективность ускорения ионов [239, 240]. При таком подходе структуры с характерным размером порядка 1 мкм, т.е. соизмеримые с длиной волны лазерного излучения, наносятся на переднюю по отношению к направлению распространения лазерного импульса сторону мишени. При условии согласования, которое зависит также от угла падения электромагнитной волны на мишень и поляризации излучения, осуществляется режим взаимодействия с более высоким поглощением волны. Это в свою очередь приводит к генерации большего числа электронов высоких энергий и к повышению энергии и числа ускоренных ионов.

# 5.6. Оптимизация мишеней и лазерных импульсов для достижения параметров ионов, требуемых в адронной терапии

В теоретических и экспериментальных исследованиях лазерного ускорения ионов постоянное внимание уделяется поиску оптимальных режимов [132, 241, 242]. Целью работ такого рода является формулировка рекомендаций по выбору параметров мишеней для достижения максимальных энергии и числа ускоренных ионов при реалистических значениях энергии и мощности лазерных импульсов.

Что касается повышения эффективности ускорения ионов, то определёнными преимуществами обладают так называемые мишени с ограниченной массой. Характерным примером такой мишени служит двухслойная мишень. Вследствие ограниченности размеров таких мишеней в процессе их облучения лазерным излучением умеренной мощности, недостаточной для реализации режима кулоновского взрыва, быстрые электроны не могут покинуть область лазерного фокуса, тогда как в мишенях бо́льших размеров быстрые электроны замещаются холодными электронами, приходящими с периферии мишени. По этой причине электрическое поле разделения заряда в мишенях с ограниченной массой присутствует в течение относительно большего времени, что в свою очередь приводит к ускорению большего числа ионов.

Согласно работе [243] использование мишени с ограниченной массой позволяет повысить эффективность ускорения протонов в два раза по сравнению с таковой в случае широкой мишени той же толщины.

Моделирование методом частиц ускорения ионов в трёхмерной геометрии, представленное в статье [241], показало, что энергию протонов 200 МэВ можно получить, облучая двухслойную мишень лазерным импульсом мощностью 0,7 ПВт, энергией 20 Дж и интенсивностью 5 ×  $10^{21}$  Вт см<sup>-2</sup>.

Важным параметром оптимизации ускорения ионов является упомянутый в разделе 4 лазерный предымпульс, который приводит к формированию плазменной короны на передней стороне мишени. Как следует из результатов многопараметрического компьютерного моделирования [132], слишком сильный предымпульс создаёт обширную плазменную корону, в которой главный импульс затухает. Хотя существенная доля энергии главного импульса передаётся быстрым электронам, часть которых генерирует электрическое поле на задней стороне мишени, ускорение ионов протекает в неоптимальном режиме. Это происходит потому, что быстрые электроны, имея широкое угловое распределение в импульсном пространстве и малую плотность, создают относительно слабое электрическое поле. Ситуация кардинальным образом меняется, если размер плазменной короны соизмерим с длиной лазерного импульса, т.е. составляет порядка нескольких десятков микрометров. В этом случае, с одной стороны, интенсивность лазерного импульса существенно увеличивается благодаря релятивистской самофокусировке, с другой стороны, лазерный импульс может проникнуть к твердотельной мишени. Ускорение ионов при этом осуществляется в течение нескольких последовательных режимов, начиная с ускорения в приповерхностном слое мишени, за которым следует направленный кулоновский взрыв и ускорение радиационным давлением.

Изменяя угол падения лазерного излучения на мишень, можно управлять направлением пучка ускоренных ионов [244]. Таким образом можно осуществлять сканирование опухоли в рамках активного сценария доставки дозы.

## 6. Радиобиологическая эффективность пучков протонов, ускоренных в лазерной плазме

В подавляющем большинстве опубликованных за последнее десятилетие теоретических и экспериментальных работ, посвящённых изучению ускорения ионов в лазерной плазме, в качестве одного из наиболее важных применений ионных пучков указывается адронная терапия раковых заболеваний. Отсюда естественным образом вытекает вопрос об относительной биологической эффективности ионов высоких энергий, ускоренных лазерным излучением, по сравнению с биологической эффективностью ионов, генерируемых стандартными ускорителями. В первую очередь, такое различие, если оно имеет место, может быть обусловлено очень малой длительностью ускоренного лазером пучка ионов. Из-за этого мгновенная интенсивность такого пучка на много порядков больше интенсивности пучков, ускоренных стандартными ускорителями. Существуют указания на

то, что в случае большой интенсивности взаимодействие быстрых ионов с молекулами ДНК может происходить с образованием кластеров, что может увеличить вероятность разрыва обеих спиралей ДНК и, соответственно, повысить вероятность уничтожения раковой клетки [13, 22]. С точки зрения эксперимента по облучению раковых клеток протонами, ускоренными в лазерной плазме, это должно проявиться в зависимости количества выживших клеток от дозы и зависимости относительной биологической эффективности от линейной передачи энергии, а также от длительности импульса пучка. Изучению этих вопросов посвящены работы [47–54].

В первой посвящённой этой задаче публикации [47] сообщается об облучении живых раковых клеток протонами, ускоренными в лазерной плазме.

Схема эксперимента представлена на рис. 18. Ионы генерируются одним из описанных в разделе 4 механизмов в процессе взаимодействия лазерного излучения с мишенью. Мишень представляет собой тонкую фольгу, протягиваемую наподобие магнитофонной ленты. Через первый коллиматор в свинцовом экране быстрые ионы, сопровождающие их электроны и рентгеновское излучение попадают в магнитный селектор, в котором ионные траектории отклоняются в соответствии с их энергиями. Электроны отклоняются в другую сторону. Рентгеновские фотоны, не взаимодействуя с магнитными полями, распространяются вдоль прямых траекторий. Во втором коллиматоре, имеющем малую апертуру, выделяется ионный пучок с требуемой энергией. Затем этот пучок попадает в капсулу, где облучает культуру раковых клеток. Тот факт, что траектории положительно заряженных ионов, отрицательно заряженных электронов и не несущих заряда фотонов различны, обусловливает применение данной магнитной системы для предотвращения нежелательного облучения мишени радиоактивным "мусором", т.е. электронами, нейтронами, фотонами, нейтральными атомами, молекулами и т.д.

В обсуждаемом эксперименте облучение клеток проводилось *in vitro*. Раковые клетки А549 аденокарциномы лёгких облучались квазимоноэнергетическим протонным пучком с энергией от 0,8 до 2,4 МэВ. Такой энергетический спектр формируется с помощью описанного выше (см. рис. 14, 18, а также статью [246]) энергетиче-



**Рис.** 18. Схема экспериментов [43, 47, 245]. Ионы ускоряются в процессе взаимодействия лазерного излучения с мишенью, которая представляет собой тонкую фольгу, протягиваемую наподобие ленты в магнитофоне. Быстрые ионы, сопровождающие их электроны и рентгеновское излучение через коллиматор попадают в магнитный селектор, в котором ионные траектории отделяются от траекторий электронов и рентгеновских лучей. Во втором коллиматоре, имеющем малую апертуру, выделяется ионный пучок с требуемой энергией. Результирующий пучок облучает живые раковые клетки, содержащиеся в специальном контейнере.



Рис. 19. Очаги γ-H2AX, образующиеся в результате облучения раковых клеток протонным пучком с дозой 20 Гр [47]. Клетки с обеими разрушенными спиралями ДНК окрашиваются с помощью 4',6-диамидино-2-фенилиндола (DAPI), применяемого в флуоресцентной микроскопии.

ского селектора. Длительность пучка  $1,5 \times 10^{-8}$  с. Поток частиц  $\approx 10^{15}$  см<sup>-2</sup> с<sup>-1</sup>. Доставляемая пучком доза соответствует уровню в 20 Гр. В результате образуются отчётливо видимые на рис. 19 очаги типа  $\gamma$ -H2AX, которые являются однозначными индикаторами разрыва обеих спиралей в молекулах ДНК раковых клеток. Не останавливаясь на подробностях метода, изложенного в работе [247], укажем, что использовалось свойство окрашивания гистона в клетке с ДНК, в которой происходил разрыв обеих спиралей.

В работе [48] приводятся результаты аналогичных экспериментов по облучению *in vitro* раковых клеток, взятых из опухоли слюнной железы. Протонный пучок с узким энергетическим спектром, шириной 0,66 МэВ вблизи энергии 2,25 МэВ, имел длительность импульса 20 нс. Измерялась доля клеток, выживших после облучения с полной дозой порядка 8 Гр. Для темпа облучения в одном импульсе протонного пучка, равного  $1 \times 10^7$  Гр с<sup>-1</sup>, эффективный темп облучения соответствовал 0,2 Гр с<sup>-1</sup> для частоты повторения лазера 1 Гц. По мере возрастания дозы доля выживших клеток убывает, как следует из зависимости (рис. 20а) доли выживших клеток от дозы облучения при облучении раковых клеток пучком протонов, ускоренных в лазерной плазме. Для сравнения на рис. 20а приведена такая зависимость в случае облучения рентгеновскими лучами. Сплошная и штриховая кривые отвечают аппроксимации в рамках линейно-квадратичной модели [250]. В этой модели доля выживших клеток в зависимости от дозы даётся выражением (2). Для протонов, согласно данным, приведённым на рис. 206,  $\alpha = 0.243 \pm 0.027$  и  $\beta = 0.0409 \pm 0.0091$ .

Измеренная относительная биологическая эффективность  $D_p/D_\gamma$ , определяемая выражением (1), для 10%ной доли выживших клеток равна 1,20 ± 0,11. В условиях эксперимента величина ЛПЭ составляет 17,1 кэВ мкм<sup>-1</sup>. Отметим, что в экспериментах [248] по облучению раковых клеток протонами, ускоренными обычными ускорителями, получено значение ОБЭ, равное 1,20 ± 0,11 для частиц с ЛПЭ величиной 17,1 ± 2,8 кэВ мкм<sup>-1</sup>, что очень близко к значениям, соответствующим ионам, ускоренным обычными ускорителями. Для сравнения на рис. 20б приведена зависимость ОБЭ от ЛПЭ в случаях облучения раковых клеток лёгкими ионами, генерируемыми стандартными ускорителями, и протонами, ускоренными в процессе взаимодействия мощного лазерного излучения с твердотельными мишенями.

Полученные в рассмотренных выше экспериментах обнадёживающие результаты не дают оснований полагать, что ОБЭ сверхкоротких импульсных пучков ионов при тех же значениях ЛПЭ и прочих равных условиях заметно отличается от ОБЭ беспрерывных ионных пучков и пучков с традиционно используемой длительностью — от нескольких долей секунды до нескольких секунд.

## 7. Заключение

Радиационная терапия представляет собой впечатляющий пример применения в медицине результатов, полученных в фундаментальной и прикладной физике, начи-





ная с открытия рентгеновских лучей, разработки ускорителей заряженных частиц и кончая созданием методов компьютерной томографии и ядерного магнитного резонанса (см., например, обсуждение в статье [251]). Развитие технологий, позволяющих создавать мощные лазеры относительно небольшого размера, и прогресс в физике коллективных методов ускорения заряженных частиц в плазме, как ожидается, приведёт к появлению компактного медицинского ускорителя ионов.

Ионы с энергией, превышающей среднее тепловое значение, регистрировались в экспериментах по взаимодействию лазерного излучения с различными мишенями начиная с 1960-х годов [252, 253]. В качестве основного механизма ускорения в то время рассматривалось ускорение ионов на фронте плазменного облака, расширяющегося в вакуум [157-163]. К концу 1990-х годов развитие лазерных технологий достигло уровня, позволившего получать направленные пучки ионов высоких энергий в экспериментах по облучению тонких фольг [254-256]. Прогресс в экспериментальной физике сильных лазерных полей сопровождался построением адекватных теоретических моделей, поддерживаемых компьютерным моделированием. Это привело в конце 1990-х – начале 2000-х годов к формулировке и обоснованию широкого круга приложений лазерных ускорителей ионов, включая различные задачи ядерной медицинской физики [63, 257, 258], среди которых центральное место принадлежит проблемам адронной терапии раковых заболеваний.

В статьях [35, 38, 259, 260] сформулирована концепция, в минимальном варианте которой лазерный ускоритель заменяет стандартный ускоритель (или даже инжектор) при неизменной оставшейся части систем доставки ионов и облучения мишеней, как, например, описано в [42]. В максимальном, наиболее перспективном, варианте традиционные ускорители и магнитные системы доставки и управления пучками ионов полностью заменяются оптическими. Для реализации этого варианта небходимо решить несколько технически сложных задач, среди которых особенно важна задача повышения стабильности и частоты повторения лазерных импульсов, соответствующей увеличению средней мощности лазера.

На промежуточном этапе развития медицинских лазерных ускорителей, по-видимому, потребуются электромагнитные устройства, обеспечивающие контроль за необходимым качеством ионных пучков.

Согласно парадигме активного сценария облучения опухоли, подсистемы доставки пучка и сканирования мишени и ускоритель заряженных частиц образуют общую систему с согласованными параметрами и, поскольку независимая оптимизация отдельных её составляющих недостаточна для достижения требуемой эффективности, необходимо синхронное и согласованное управление параметрами всех компонентов этой системы, от ионного источника до сканирующего прибора. Аналогично, лазерный источник ионов, интегрированный в единый комплекс, должен поддаваться контролю со стороны систем, обеспечивающих соответствие его параметров терапевтическому плану, включая мониторинг дозы. Интеграция, в частности, предполагает изменение в режиме реального времени таких параметров ионного пучка, как энергетический спектр, число частиц в пучке и направление его распространения. В этом отношении лазерный ускоритель обладает большими преимуществами, которые должны быть использованы в полной мере. Поэтому рассматриваемая во многих статьях ситуация, в которой лазерный ускоритель интегрируется в существующую терапевтическую систему, только заменяя собой медицинский циклотрон или синхротрон, заведомо далека от оптимальной.

Отметим, что сканирование ионного пучка естественным образом может быть осуществлено изменением наклона мишени и угла падения лазерного луча. При этом направление ускоренного пучка ионов, несколько отличающееся от направления нормали к поверхности мишени вследствие релятивистских эффектов, определяется регулярной зависимостью (см. подробное обсуждение этого вопроса в работах [244, 261, 262]).

Как отмечалось в обзоре, основное преимущество лазерных ускорителей заряженных частиц основано на том, что ускоряющие электрические поля в лазерной плазме на много порядков превышают таковые в случае стандартных ускорителей. По этой причине естественно использовать генерированные лазером сильные электрические и магнитные поля также для управления энергетическим спектром и направленностью ионных пучков посредством выбора мишеней специальной формы.

Область возможных приложений лазерных ускорителей ионов больших энергий не ограничивается адронной терапией. Так же как и в случае классических ускорителей, необходимо иметь в виду упомянутые ранее задачи космической медицины [23] и применение ионных пучков для лечения неонкологических заболеваний [263], в том числе в радиохирургии [264]. В связи с последней темой уместно обратить внимание на возможность создания высокоэффективного лазерного источника гамма-лучей сверхбольшой мощности [265–267].

Поскольку развитие технологий с применением лазеров высокой мощности требует значительных инвестиций, происходит отбор задач и направлений, основанный на критериях их реализуемости и востребованности. Несомненно, это относится и к лазерным медицинским ускорителям. Однако ожидаемый общечеловеческий положительный эффект от внедрения этих ускорителей в терапию онкологических заболеваний настолько велик, что практически все научные группы, работающие над развитием лазерных методов ускорения заряженных частиц, формулируют в своих научных программах ускорение ионов для адронной терапии как одну из центральных задач.

Благодарности. Авторы благодарят за многочисленные обсуждения А.А. Андреева, М. Боргези, В.Ю. Быченкова, С.Ю. Гуськова, Х. Дайдо, Е.Ю. Ечкину, Т.М. Жеонга, А.Г. Жидкова, В. Занднера, И.Н. Иновенкова, А. Иого, Ш. Кавату, М. Кандо, С. Кара, Й. Като, Х. Кирияму, Г.И. Клёнова, Дж. Когу, К. Кондо, В. Лиманса, И. Лимпуха, Ч. Ма, А. Максимчука, Д. Маргароне, К. Миму, Т. Мориту, М. Мураками, Ж. Муру, Ч.Х. Нама, П. Никлеса, Д. Нили, М. Нишиучи, К. Нишихару, А. Ноду, К. Огуру, Ф. Пегораро, М. Рота, Я. Рыдкого, С. Сакабе, Я. Сентоку, В. Скудери, А.Н. Старостина, Т. Таджиму, С. Тер-Аветисяна, Ю. Фукуду, А. Циглера, П. Чироне, У. Чу. Один из авторов (С.В.Б.) выражает признательность Физическому институту Чешской академии наук и Extreme Light Infrastructure Beamlines за поддержку работы.

## Список литературы

1296

- 1. Lodish H et al. *Molecular Cell Biology* 5th ed. (New York: W.H. Freeman, 2003)
- 2. Dokukin M E et al. Phys. Rev. Lett. 107 028101 (2011)
- 3. Goitein M, Lomax A J, Pedroni E S Phys. Today 55 (9) 45 (2002)
- Гольдин Л Л и др. УФН 110 77 (1973); Gol'din L L et al. Sov. Phys. Usp. 16 402 (1973)
- 5. Chu W T, Ludewigt B A, Renner T R Rev. Sci. Instrum. 64 2055 (1993)
- 6. Khoroshkov V S, Minakova E I Eur. J. Phys. 19 523 (1998)
- 7. Kraft G Prog. Part. Nucl. Phys. 45 473 (2000)
- 8. Kraft G Physica Medica 17 (Suppl. 1) 13 (2001)
- 9. Amaldi U Physica Medica 17 (Suppl. 1) 33 (2001)
- Regler M et al. "Medical accelerators for hadrontherapy with protons and carbon ions (with an introduction to the physical advantage of heavy charged – particle radiation)", in CERN Accelerator School: Intermediate Accelerator Physics, Seville, Spain, October 15–26, 2001 (Hephy-PUB-757/02)
- Хорошков В С ЯФ 69 1760 (2006); Khoroshkov V S Phys. Atom. Nucl. 69 1724 (2006)
- Фортов В Е, Хоффманн Д, Шарков Б Ю УФН 178 113 (2008); Fortov V E, Hoffmann D H H, Sharkov B Yu Phys. Usp. 51 109 (2008)
- 13. Schardt D, Elsässer T, Schulz-Ertner D Rev. Mod. Phys. 82 383 (2010)
- 14. Durante M, Loeffler J S Nature Rev. Clin. Oncol. 7 37 (2010)
- 15. Newhauser W D, Durante M Nature Rev. Cancer 11 438 (2011)
- 16. Miralbell R et al. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 54 824 (2002)
- 17. Moteabbed M, Yock T, Paganetti H Phys. Med. Biol. 59 2883 (2014)
- 18. Puck T T Sci. Am. 202 (4) 142 (1960)
- Хорошков В С, в сб. Труды XVIII Международной конф. "Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии", Гурзуф, 2010, с. 40
- 20. Boudaïffa B et al. Science 287 1658 (2000)
- 21. Boudaïffa B et al. Radiat. Res. 157 227 (2002)
- 22. Blakely E A, Kronenberg A Radiat. Res. 150 S126 (1998)
- 23. Durante M, Cucinotta F A Rev. Mod. Phys. 83 1245 (2011)
- 24. Kobayashi Y et al. Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. B 210 308 (2003)
- 25. Dollinger G et al. Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. B 231 195 (2005)
- 26. Folkard M et al. J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys. 32 2753 (1999)
- 27. Denifl S et al. Int. J. Mass Spectrometry 232 99 (2004)
- 28. Wilson R R Radiology 47 487 (1946)
- 29. Bragg W H, Kleeman R Philos. Mag. 10 318 (1905)
- 30. http://ptcog.web.psi.ch/ptcentres.html
- 31. Schulz-Ertner D, Tsujii H J. Clin. Oncol. 25 953 (2007)
- Debus J, Kraft G, Hug E "Hadronentherapie", in Bamberg M, Molls M, Sack H (Hrsg.) *Radioonkologie* Bd. 1 *Grundlagen* (München: W. Zuckschwerdt, 2009) p. 95
- 33. Caporaso G J et al. Phys. Med. 24 98 (2008)
- 34. Schippers J M, Lomax A J Acta Oncol. 50 838 (2011)
- Буланов С В, Хорошков В С Физика плазмы 28 493 (2002); Bulanov S V, Khoroshkov V S Plasma Phys. Rep. 28 453 (2002)
- 36. Tajima T J. Jpn. Soc. Therap. Rad. Oncol. 9 83 (1989)
- 37. Ma C-M et al. Med. Phys. 28 868 (2001)
- 38. Bulanov S V et al. Phys. Lett. A 299 240 (2002)
- 39. Fourkal E et al. Med. Phys. 29 2788 (2002)
- 40. Malka V et al. Med. Phys. 31 1587 (2004)
- 41. Tajima T et al. Rev. Accel. Sci. Technol. 2 201 (2009)
- 42. Bolton P R et al. Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A 620 71 (2010)
- 43. Murakami M et al. *AIP Conf. Proc.* **1024** 275 (2008)
- 44. Mourou G A et al. (Eds) *ELI Extreme Light Infrastructure Science and Technology with Ultra-Intense Lasers WHITEBOOK* (Berlin: THOSS Media GmbH, 2011)
- 45. Cirrone G A P et al. Proc. of SPIE 8779 87791I (2013)
- 46. Schell S, Wilkens J J Med. Phys. 37 5330 (2010)
- 47. Yogo A et al. Appl. Phys. Lett. 94 181502 (2009)
- 48. Yogo A et al. Appl. Phys. Lett. 98 053701 (2011)
- 49. Kraft S D et al. New J. Phys. 12 085003 (2010)
- 50. Bin J et al. Appl. Phys. Lett. 101 243701 (2012)
- 51. Doria D et al. *AIP Adv.* **2** 011209 (2012)
- 52. Richter R et al. Phys. Med. Biol. 56 1529 (2011)
- 53. Zeil K et al. Appl. Phys. B 110 437 (2013)

- 54. Kar S et al. AIP Conf. Proc. 1546 87 (2013)
- 55. Linz U, Alonso J Phys. Rev. ST Accel. Beams 10 094801 (2007)

[УФН 2014

- 56. Schulz R J, Kagan A R Med. Phys. 30 276 (2003)
- 57. Nyström H Acta Oncol. 49 1124 (2010)
- 58. Esirkepov T Zh et al. Phys. Rev. Lett. 89 175003 (2002)
- Буланов С В и др. Физика плазмы 28 1059 (2002); Bulanov S V et al. Plasma Phys. Rep. 28 975 (2002)
- 60. Schwoerer H et al. Nature 439 445 (2006)
- 61. Borghesi M et al. Fusion Sci. Technol. 49 412 (2006)
- 62. Mourou G A, Tajima T, Bulanov S V Rev. Mod. Phys. 78 309 (2006)
- 63. Ledingham K W D, Galster W New J. Phys. 12 045005 (2010)
- Daido H, Nishiuchi M, Pirozhkov A S Rep. Prog. Phys. 75 056401 (2012)
- Максимчук А и др. Физика плазмы **30** 514 (2004); Maksimchuk A et al. Plasma Phys. Rep. **30** 473 (2004)
- Беляев В С и др. *УФН* 178 823 (2008); Belyaev V S et al. *Phys. Usp.* 51 793 (2008)
- 67. Tikhonchuk V T Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A 620 1 (2010)
- 68. Macchi A, Borghesi M, Passoni M Rev. Mod. Phys. 85 751 (2013)
- Kraft G, in Advances in Hadrontherapy: Proc. of the Intern. Week on Hadrontherapy, European Scientific Institute, Archamps, France, 20-24 November 1995 and of the Second Intern. Symp. on Hadrontherapy, PSI, and CERN, Switzerland, 9-13 September 1996 (International Congress Series, Vol. 1144, Eds U Amaldi, B Larsson, Y Lemoigne) (Amsterdam: Elsevier, 1997) p. 385
- 70. Elsässer Th et al. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 78 1177 (2010)
- 71. Weber U, Kraft G Cancer J. **15** 325 (2009)
- Ландау Л Д, Лифшиц Е М Электродинамика сплошных сред (М.: Наука, 1982); Landau L D, Lifshitz E M Electrodynamics of Continuous Media (Oxford: Pergamon Press, 1984)
- Φορτοв В Ε, Шарков Б Ю, Штокер Х УΦΗ 182 621 (2012); Fortov V E, Sharkov B Yu, Stöcker H Phys. Usp. 55 582 (2012)
- 74. Fano U Annu. Rev. Nucl. Sci. 13 1 (1963)
- 75. Highland V L Nucl. Instrum. Meth. 129 497 (1975)
- 76. Hishikawa Y et al. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 53 1388 (2002)
- 77. Enghardt W et al. Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A 525 284 (2004)
- 78. Parodi K et al. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 68 920 (2007)
- Коржиманов А В и др. УФН 181 9 (2011); Korzhimanov A V et al. Phys. Usp. 54 9 (2011); Korzhimanov A V et al. Phys. Rev. Lett. 109 245008 (2012)
- 80. Nishiuchi M et al. Rev. Sci. Instrum. 85 02B904 (2014)
- 81. Min C-H et al. Appl. Phys. Lett. 89 183517 (2006)
- 82. Verburg J V et al. Phys. Med. Biol. 58 L37 (2013)
- 83. Knopf A C, Lomax A Phys. Med. Biol. 58 R131 (2013)
- 84. Bauer S et al. Phys. Med. Biol. 58 R97 (2013)
- 85. Iwase H et al. J. Nucl. Sci. Technol. 39 1142 (2002)
- Kraft G (for the Heary Ion Therapy Collab.) Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A 454 1 (2000)
- 87. Pedroni E et al. Med. Phys. 22 37 (1995)
- 88. Haberer Th et al. Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A 330 296 (1993)
- 89. Furukawa T et al. Med. Phys. 37 4874 (2010)
- Bulanov S V et al., in *Reviews of Plasma Physics* Vol. 22 (Ed. V D Shafranov) (New York: Kluwer Acad./Plenum Publ., 2001) p. 227

Klimo O et al. Phys. Rev. ST Accel. Beams 11 031301 (2008)

103. Кузнецов А В и др. Физика плазмы 27 225 (2001); Kuznetsov A V

Ечкина Е Ю и др. Физика плазмы **36** 17 (2010); Echkina E Yu et al.

Bulanov S V et al. Физика плазмы 31 409 (2005); Bulanov S V et al.

Bulanov S V, Esirkepov T Zh Phys. Rev. Lett. 98 049503 (2007)

- 91. Ogura K et al. Opt. Lett. 37 2868 (2012)
- 92. Kim I J et al. Phys. Rev. Lett. 111 165003 (2013)
- 93. Jeong T M, частное сообщение

99.

102.

104.

105.

- 94. Jung D et al. Phys. Plasmas 20 083103 (2013)
- 95. Hegelish B M et al., arXiv:1310.8650

Plasma Phys. Rep. 36 15 (2010)

Plasma Phys. Rep. 31 369 (2005)

96. Wilks S C et al. Phys. Plasmas 8 542 (2001)

100. Liu J-L et al. Phys. Plasmas 20 063107 (2013)

et al. Plasma Phys. Rep. 27 211 (2001)

- 97. Bulanov S V et al. AIP Conf. Proc. 740 414 (2004)
- 98. Esirkepov T et al. Phys. Rev. Lett. 92 175003 (2004)

101. Bulanov S V et al. Comptes Rendus Phys. 10 216 (2009)

106. Nakamura T et al. Phys. Rev. Lett. 105 135002 (2010)

- 107. Willingale L et al. Phys. Rev. Lett. 96 245002 (2006)
- 108. Fukuda Y et al. Phys. Rev. Lett. 103 165002 (2009)
- Chu W T et al., Report of the Advisory Group Meeting. F1-AG-1010, IAEA Headquarters, Vienna, 7–10 July 1998
- 110. Weber U, Becher W, Kraft G Phys. Med. Biol. 45 3627 (2000)
- 111. Denavit J Phys. Rev. Lett. 69 3052 (1992)
- 112. Lawson W S, Rambo P W, Larson D J Phys. Plasmas 4 788 (1997)
- 113. Esirkepov T Zh et al. *Письма в ЖЭТФ* **70** 80 (1999); *JETP Lett.* **70** 82 (1999)
- 114. Буланов С В и др. *Письма в ЖЭТФ* 71 593 (2000); Bulanov S V et al. *JETP Lett.* 71 407 (2000)
- 115. Sentoku Y et al. Phys. Rev. E 62 7271 (2000)
- 116. Esarey E, Schroeder C B, Leemans W P Rev. Mod. Phys. 81 1229 (2009)
- 117. Буланов С В и др. *Физика плазмы* **30** 21 (2004); Bulanov S V et al. *Plasma Phys. Rep.* **30** 18 (2004)
- 118. Peano F et al. New J. Phys. 10 033028 (2008)
- 119. Gonoskov A A et al. Phys. Rev. Lett. 102 184801 (2009)
- 120. Naumova N et al. Phys. Rev. Lett. 102 025002 (2009)
- 121. Schlegel T et al. Phys. Plasmas 16 083103 (2009)
- 122. Sinha U, Kaw P Phys. Plasmas 19 033102 (2012)
- 123. Bulanov S V et al. Phys. Plasmas 19 103105 (2012)
- 124. Ландау Л Д, Лифшиц Е М *Teopus поля* (М.: Наука, 1988); Landau L D, Lifshitz E M *The Classical Theory of Fields* (Oxford: Butterworth-Heinemann, 1980)
- 125. Peano F et al. IEEE Trans. Plasma Sci. 36 1857 (2008)
- 126. Salamin Y I, Harman Z, Keitel C H Phys. Rev. Lett. 100 155004 (2008)
- 127. Salamin Y I et al. Phys. Rev. A 85 063831 (2012)
- 128. Li J-X et al. Phys. Rev. A 85 063832 (2012)
- Березин Ю А, Вшивков В А Метод частиц в динамике разреженной плазмы (Новосибирск: Наука, 1980)
- Hockney R W, Eastwood J W Computer Simulation Using Particles (New York: McGraw-Hill, 1981)
- 131. Andreev A A et al. Plasma Phys. Control. Fusion 48 1605 (2006)
- 132. Esirkepov T Zh et al. Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A 745 150 (2014)
- Paradkar B S, Krasheninnikov S I, Beg F N Phys. Plasmas 19 060703 (2012)
- 134. Robinson A P L, Arefiev A V, Neely D Phys. Rev. Lett. 111 065002 (2013)
- 135. Last I, Schek I, Jortner J J. Chem. Phys. 107 6685 (1997)
- 136. Nishihara K et al. Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A 464 98 (2001)
- 137. Kovalev V F, Bychenkov V Yu Phys. Rev. Lett. 90 185004 (2003)
- Быченков В Ю, Ковалев В Φ Физика плазмы 31 203 (2005);
   Bychenkov V Yu, Kovalev V F Plasma Phys. Rep. 31 178 (2005)
- 139. Murakami M, Basko M M Phys. Plasmas 13 012105 (2006)
- 140. Krainov V P, Smirnov M B Phys. Rep. 370 237 (2002)
- 141. Echkina E Y et al. *Laser Phys.* **19** 228 (2009)
- 142. Sakabe S et al. Phys. Rev. A 69 023203 (2004)
- 143. Аскарьян Г А, Буланов С В Письма в ЖТФ 9 1243 (1983); Askar'yan G A, Bulanov S V Sov. Tech. Phys. Lett. 9 533 (1983)
- Kumarappan V, Krishnamurthy M, Mathur D Phys. Rev. Lett. 87 085005 (2001)
- 145. Zigler A et al. Phys. Rev. Lett. 110 215004 (2013)
- 146. Echkina E Y et al., in 31st European Physical Society Conf. on Plasma Physics, London, 28 June-2 July 2004 (Europhysics Conf. Abstracts, Vol. 28G, Eds P Norreys H Hutchinson) (London: EPS, 2004) P-2.032
- 147. Esirkepov T Zh Comput. Phys. Commun. 135 144 (2001)
- Kaplan A E, Dubetsky B Y, Shkolnikov P L Phys. Rev. Lett. 91 143401 (2003)
- 149. Peano F, Fonseca R A, Silva L O Phys. Rev. Lett. 94 033401 (2005)
- 150. Wilks S C et al. Phys. Rev. Lett. 69 1383 (1992)
- 151. Passoni M et al. Phys. Rev. E 69 026411 (2004)
- 152. Mora P Phys. Rev. Lett. 90 185002 (2003)

3 УФН, т. 184, № 12

- 153. Kiefer T, Schlegel T Phys. Plasmas 19 102101 (2012)
- 154. Kiefer T, Schlegel T, Kaluza M C Phys. Rev. E 87 043110 (2013)
- 155. Hau L-N, Fu W-Z Phys. Plasmas 14 110702 (2007)
- 156. Hellberg M A et al. Phys. Plasmas 16 094701 (2009)
- 157. Гуревич А В, Парийская Л В, Питаевский Л П ЖЭТФ 49 647 (1965); Gurevich A V, Pariiskaya L V, Pitaevskii L P Sov. Phys. JETP 22 449 (1966)

- 158. Allen J E, Andrews J G J. Plasma Phys. 4 187 (1970)
- 159. Crow J E, Auer P L, Allen J E J. Plasma Phys. 14 65 (1975)
- 160. Denavit J Phys. Fluids 22 1384 (1979)
- 161. Гуревич А В, Мещеркин А П ЖЭТФ 80 1810 (1981); Gurevich A V, Meshcherkin A P Sov. Phys. JETP 53 937 (1981)
- Гуревич А В, Мещеркин А П Физика плазмы 8 502 (1982); Gurevich A V, Meshcherkin A P Sov. J. Plasma Phys. 8 283 (1982)
- 163. Medvedev Yu V Plasma Phys. Control. Fusion 53 125007 (2011)
- 164. Tikhonchuk V T et al. Plasma Phys. Control. Fusion 47 B869 (2005)
- 165. Ландау Л Д, Лифшиц Е М Гидродинамика (М.: Наука, 1982);
  - Landau L D, Lifshitz E M *Fluid Mechanics* (Oxford: Pergamon Press, 1987)
- 166. Mako F, Tajima T Phys. Fluids 27 1815 (1984)
- 167. Yu W et al. Phys. Rev. Lett. 85 570 (2000)
- 168. Arefiev A V et al. Phys. Rev. Lett. 108 145004 (2012)
- 169. Bulanov S V, Kovrizhnykh L M, Sakharov A S Phys. Rep. 186 1 (1990)
- 170. Bulanov S V, Naumova N M, Pegoraro F Phys. Plasmas 1 745 (1994)
- Дьяченко В Ф, Имшенник В С Физика плазмы 5 737 (1979);
   D'yachenko V F, Imshennik V S Sov. J. Plasma Phys. 5 413 (1979)
- 172. Brunel F Phys. Rev. Lett. 59 52 (1987)
- 173. Векслер В И Атомная энергия 2 427 (1957); Veksler V I Sov. J. Atom. Energy 2 525 (1957)
- 174. Буланов С В и др. УФН 183 449 (2013); Bulanov S V et al. *Phys.* Usp. 56 429 (2013)
- 175. Bulanov S V et al. Phys. Plasmas 17 063102 (2010)
- 176. Bulanov S S et al. Phys. Plasmas 19 093112 (2012)
- 177. Bulanov S S et al., arXiv:1310.8019
- 178. Macchi A, Veghini S, Pegoraro F Phys. Rev. Lett. 103 085003 (2009)
- 179. Bulanov S V et al. Phys. Rev. Lett. 104 135003 (2010)
- 180. Vshivkov V A et al. Phys. Plasmas 5 2727 (1998)
- 181. Bulanov S S et al. Phys. Rev. E 78 026412 (2008)
- 182. Bulanov S S et al. Med. Phys. 35 1770 (2008)
- 183. Morita T et al. J. Phys. Soc. Jpn. 81 024501 (2012)
- 184. Литвак А Г ЖЭТФ 57 629 (1969); Litvak A G Sov. Phys. JETP 30 344 (1970)
- 185. Bulanov S S et al. Phys. Plasmas 17 043105 (2010)
- 186. Sun G-Z et al. Phys. Fluids 30 526 (1987)
- 187. Sandhu A S et al. Phys. Rev. Lett. 89 225002 (2002)
- 188. Wagner U et al. *Phys. Rev. E* **70** 026401 (2004)
- 189. Amitani H et al. AIP Conf. Proc. 611 340 (2002)
- 190. Willingale L et al. Phys. Rev. Lett. 98 049504 (2007)
- 191. Sylla F et al. Phys. Rev. Lett. 110 085001 (2013)
- 192. Matsukado K et al. Phys. Rev. Lett. 91 215001 (2003)
- 193. Yogo A et al. Phys. Rev. E 77 016401 (2008)
- 194. Сагдеев Р З, в сб. Вопросы теории плазмы Вып. 4 (Под ред. М А Леонтовича) (М.: Госатомиздат, 1964) с. 20; Sagdeev R Z, in Reviews of Plasma Physics Vol. 4 (Ed. M A Leontovich) (New York: Consultants Bureau, 1966) p. 23
- 195. Biskamp D Nucl. Fusion 13 719 (1973)
- 196. Haberberger D et al. *Nature Phys.* **8** 95 (2012)
- 197. Fiuza F et al. Phys. Rev. Lett. 109 215001 (2012)
- 198. Leemans W P et al. AIP Conf. Proc. 1299 3 (2010)

Roth M et al. Phys. Rev. Lett. 86 436 (2001)

Kawata S et al. Laser Therapy 22 103 (2013)

212. Schollmeier M et al. Phys. Rev. Lett. 101 055004 (2008)

ускорителях (М.: Атомиздат, 1966)

странстве (М.: Атомиздат, 1972)

et al. Plasma Phys. Rep. 27 1017 (2001)

- 199. Kiriyama H et al. Appl. Sci. **3** 214 (2013)
- 200. Mourou G et al. Nature Photon. 7 258 (2013)
- 201. Mourou G, частное сообщение

Phys. Rep. 39 1 (2013)

203.

204

206.

207.

208.

211.

202. Krushelnick K et al. IEEE Trans. Plasma Sci. 28 1184 (2000)

205. Atzeni S, Temporal M, Honrubia J J Nucl. Fusion 42 L1 (2002)

Honrubia J J et al. Phys. Plasmas 16 102701 (2009)

Быченков ВЮидр. Физикаплазмы 27 1076 (2001); Bychenkov VYu

Гуськов С Ю Физика плазмы 39 3 (2013); Gus'kov S Yu Plasma

Lichtenberg A J Phase-Space Dynamics of Particles (New York: Wiley, 1969); Лихтенберг А Динамика частиц в фазовом про-

209. Humphries S (Jr.) Charged Particle Beams (New York: Wiley, 1990)

210. Капчинский И М Динамика частиц в линейных резонансных

- 213. Nishiuchi M et al. Appl. Phys. Lett. 94 061107 (2009)
- 214. Harres K et al. Phys. Plasmas 17 023107 (2010)
- 215. Roth M et al. Plasma Phys. Control. Fusion 51 124039 (2009)
- 216. Burris-Mog T et al. Phys. Rev. ST Accel. Beams 14 121301 (2011)
- 217. Sinigardi S et al. Phys. Rev. ST Accel. Beams 16 031301 (2013)
- 218. Bulanov S V, Mourou G, Tajima T Phys. Lett. A 372 4813 (2008)
- 219. Toncian T et al. Science 312 410 (2006)
- 220. Kar S et al. Phys. Rev. Lett. 100 105004 (2008)
- 221. Nishiuchi M et al. Phys. Plasmas 19 030706 (2012)
- 222. Toncian T et al. AIP Adv. 1 022142 (2011)
- 223. Noda A et al. Laser Phys. 16 647 (2006)
- 224. Noda A et al. Int. J. Mod. Phys. B 21 319 (2007)
- 225. Nakamura S et al. Jpn. J. Appl. Phys. 46 L717 (2007)
- 226. Garoby R, arXiv:1112.3232; CERN Yellow Report CERN-2011-007 (Ed. R Bailey) (Geneva: CERN, 2012) p. 431
- 227. Руль Х и др. Физика плазмы 27 387 (2001); Ruhl H et al. Plasma Phys. Rep. 27 363 (2001)
- 228. Qiao B et al. Phys. Rev. E 87 013108 (2013)
- 229. Kawata S et al. J. Phys. Conf. Ser. 112 042044 (2008)
- 230. Kawata S et al. IEEE Trans. Plasma Sci. 36 363 (2008)
- 231. Roth M et al. Phys. Rev. ST Accel. Beams 5 061301 (2002)
- 232. Patel P K et al. Phys. Rev. Lett. 91 125004 (2003)
- 233. Snavely R A et al. Phys. Plasmas 14 092703 (2007)
- 234. Bartal T et al. Nature Phys. 8 139 (2011)
- 235. Келдыш Л В ЖЭТФ 47 1945 (1964); Keldysh L V Sov. Phys. JETP 20 1307 (1965)
- 236. Попов В С УФН 174 921 (2004); Ророv V S Phys. Usp. 47 855 (2004); Карнаков Б М, Мур В Д, Попруженко С В, Попов УФН 185 (1) (2015)
- 237. Fuchs J et al. Nature Phys. 2 48 (2006)
- 238. Pfotenhauer S M et al. New J. Phys. 10 033034 (2008)
- 239. Margarone D et al. Phys. Rev. Lett. 109 234801 (2012)
  - Laser ion acceleration for hadron therapy

#### S.V. Bulanov

- 240. Floquet V et al. J. Appl. Phys. 114 083305 (2013)
- 241. Esirkepov T, Yamagiwa M, Tajima T Phys. Rev. Lett. 96 105001 (2006)
- 242. d'Humières E et al. Phys. Plasmas 20 023103 (2013)
- 243. Morace A et al. Appl. Phys. Lett. 103 054102 (2013)
- 244. Morita T et al. Phys. Rev. Lett. 100 145001 (2008)
- 245. Yogo A Rev. Laser Eng. 40 842 (2012)
- 246. Luo W et al. Med. Phys. 32 794 (2005)
- 247. Downs J A et al. Nature 447 951 (2007)
- 248. Folkard M et al. Int. J. Radiat. Biol. 69 729 (1996)
- 249. Furusawa Y et al. Radiat. Res. 154 485 (2000)
- 250. Douglas B G, Fowler J F Radiat. Res. 66 401 (1976)
- 251. Bortfeld T, Jeraj R Br. J. Radiol. 84 485 (2011)
- 252. Charatis G J et al., in Plasma Physics and Controlled Nuclear Fusion Research, Intern. Conf. Vol. 2 (Vienna: IAEA, 1975) p. 317
- 253. Gitomer S J et al. Phys. Fluids 29 2679 (1986)
- 254. Clark E L et al. Phys. Rev. Lett. 84 670 (2000)
- 255. Maksimchuk A et al. Phys. Rev. Lett. 84 4108 (2000)
- 256. Snavely R A et al. Phys. Rev. Lett. 85 2945 (2000)
- 257. Fritzler S et al. Appl. Phys. Lett. 83 3039 (2003)
- 258. Maksimchuk A et al. Appl. Phys. Lett. 102 191117 (2013)
- 259. Bulanov S V, Khoroshkov V S, News Lett. NEPC, 29 Jan. (2002) p. 10
- 260. Буланов С В, Хорошков В С Med. физика (1(13)) 50 (2002)
- 261. Sheng Z-M et al. Phys. Rev. Lett. 85 5340 (2000)
- 262. Morita T et al. Phys. Plasmas 16 033111 (2009)
- 263. Bert C, Engenhart-Cabillic R, Durante M Med. Phys. 39 1716 (2012)
- 264. Ganz J C Gamma Knife Neurosurgery (Wien: Springer-Verlag, 2011)
- 265. Nakamura T et al. Phys. Rev. Lett. 108 195001 (2012)
- 266. Ridgers C P et al. Phys. Rev. Lett. 108 165006 (2012)
- 267. Bulanov S V et al. Proc. SPIE 8780 878015 (2013)
- Prokhorov General Physics Institute, Russian Academy of Sciences, ul. Vavilova 38, 119991 Moscow, Russian Federation; Moscow Institute of Physics and Technology (State University), Institutskii per. 9, 141700 Dolgoprudnyi, Moscow region, Russian Federation; Advanced Beam Technology Division, Japan Atomic Energy Agency, 8-1-7 Umemidai, Kizugawa-shi, Kyoto-fu 619-0215, Japan Tel. + 81 774-71-3005. Fax + 81 774-71-3316. E-mail: bulanov.sergei@jaea.go.jp J.J. Wilkens, M. Molls Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Department of Radiation Oncology, Ismaninger Str. 22, 81675 München, Germany Tel. +49 89 4140-4504. Fax +49 89 4140-4881 E-mail: wilkens@tum.de, molls@lrz.tum.de; www.radonc.med.tum.de T.Zh. Esirkepov Moscow Institute of Physics and Technology (State University), Institutskii per. 9, 141700 Dolgoprudnyi, Moscow region, Russian Federation; Advanced Beam Technology Division, Japan Atomic Energy Agency, 8-1-7 Umemidai, Kizugawa-shi, Kyoto-fu 619-0215, Japan Tel. +81 774-71-3393. Fax +81 774-71-3316. E-mail: timur.esirkepov@jaea.go.jp G. Korn ELI-Beamlines, Institute of Physics, Czech Republic Academy of Sciences, Na Slovance 2, 182 21 Prague 8, Czech Republic Tel. +420 26605-1315, +420 26605-1316. E-mail: Georg.Korn@eli-beams.eu G. Kraft Gesellschaft für Schwerionenforschung mbH, Planckstr. 1, 6100 Darmstadt, Germany S.D. Kraft Research Center Dresden-Rossendorf (FZD), PO Box 510119, 01314 Dresden, Germany E-mail: s.kraft@hzdr.de V.S. Khoroshkov Alikhanov Institute of Theoretical and Experimental Physics, ul. B. Cheremushkinskaya 25, 117218 Moscow, Russian Federation

Tel. +7 (499) 123 80 92. Fax +7 (499) 125 58 06. E-mail: khoroshkov@itep.ru

The paper examines the prospects of using laser plasma as a source of high-energy ions for the purposes of hadron beam therapy — a possibility which is expected not only on theoretical grounds but also on experimental grounds (ions are routinely observed to be accelerated in the interaction of high-power laser radiation with matter). Compared to therapy accelerators like cyclotrons, laser technology is advantageous in that it is more compact and is simpler in delivering ions from the accelerator to the treatment room. Special target designs allow the radiation therapy requirements on ion beam quality to be satisfied.

PACS numbers: 41.75.Jv, 52.38.Kd, 87.50.-a, 87.53.Jw, 87.55.-x, 87.56.-v Bibliography - 267 references Uspekhi Fizicheskikh Nauk 184 (12) 1265-1298 (2014)

DOI: 10.3367/UFNr.0184.201412a.1265 Received 3 March 2014 Physics - Uspekhi 57 (12) (2014)