Medical Applications of Particle Physics:
От адронного коллайдера к адронной терапии

Григорий Феофилов,
Лаборатория физики сверхвысоких энергий,
Физический факультет,
Санкт-Петербургский государственный университет
http://alice03.spbu.ru/alice/

© Женевское озеро и Альпы, Фото: П.А.Науменко,

Autumn 2015 Russian Language Teacher Programme

Organized jointly by CERN and JINR in collaboration with CNIR

CERN, 05.11.2015

e-mail: grigory-feofilov@yandex.ru

Содержание

Введение. Актуальность

1) Некоторые фундаментальные открытия и достижения XIX-XX веков, определившие развитие нашей цивилизации

2) Новейшие технологии физики частиц, работающие сегодня на медицину: Адронная терапия

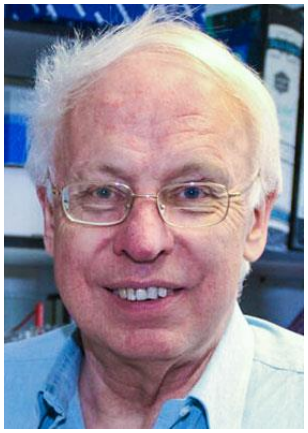
3) Ранняя диагностика и новейшие информационные GRID технологии (MammoGrid)

4)Роль ЦЕРН в координации европейских исследований по адронной терапии (ENLIGHT++)

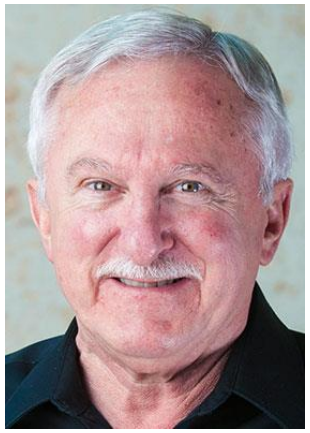
5)Адронная терапия в России

Заключение

Нобелевская премия по химии 2015 присуждена за исследование репарации ДНК



Tomas Lindahl

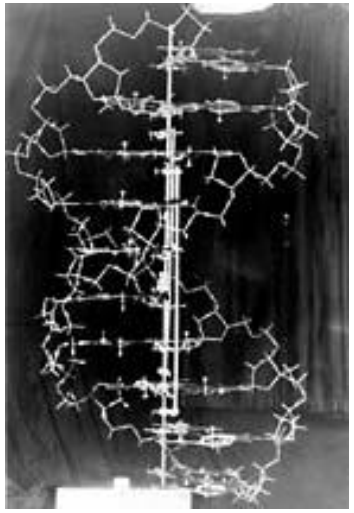


Paul Modrich

Aziz Sancar

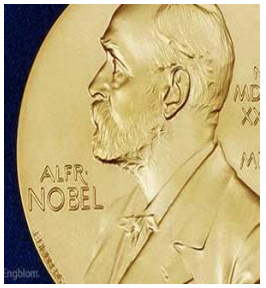
"…for mechanistic studies of DNA repair"

http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2015/



The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1962: DNA

Francis Crick, James Watson, Maurice Wilkins



The original DNA model by Watson and Crick.
PHOTO: COLD SPRING HARBOR LABORATORY ARCHIVES

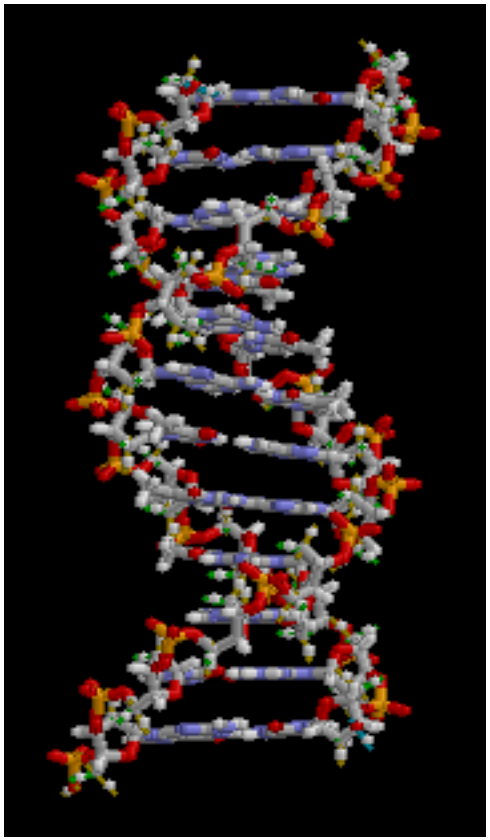
to: Francis Harry Compton Crick, James Dewey Watson and Maurice Hugh Frederick Wilkins *"for their discoveries concerning the molecular structure of nucleic acids and its significance for information transfer in living material"*.

+ Розалинд Франклин

http://www.nobelprize.org/educational/medicine/dna_double_helix/readmore.html
https://ru.wikipedia.org/wiki/Франклин,_Розалинд

Что такое ДНК

Дезоксирибонуклеиновая кислота.



С точки зрения биологии

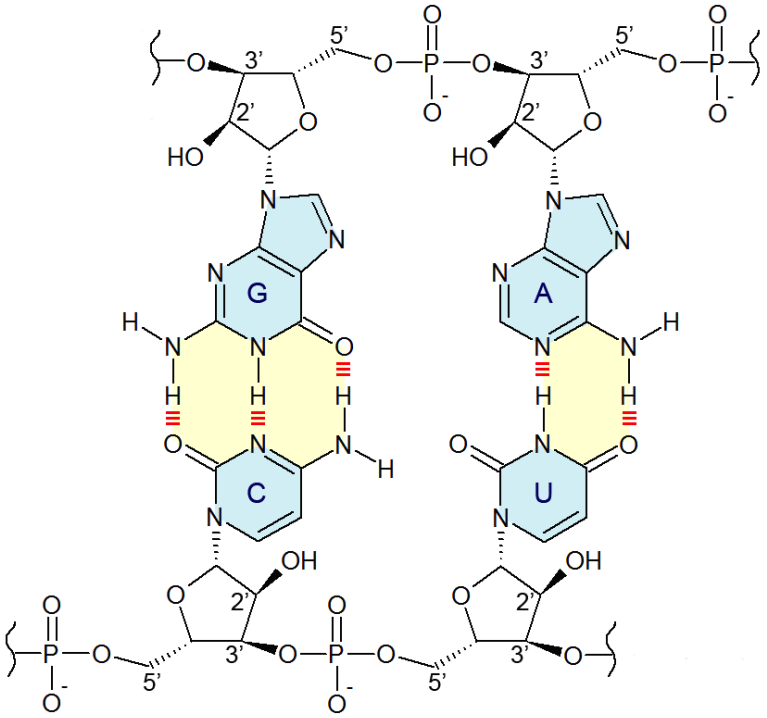
ДНК — это одна из трех основных макромолекул (наряду с РНК и белками), которые содержатся в клетках всех живых организмов и обеспечивают хранение и передачу генетической программы развития.

http://en.wikipedia.org/wiki/File:ADN_animation.gif

Что такое ДНК

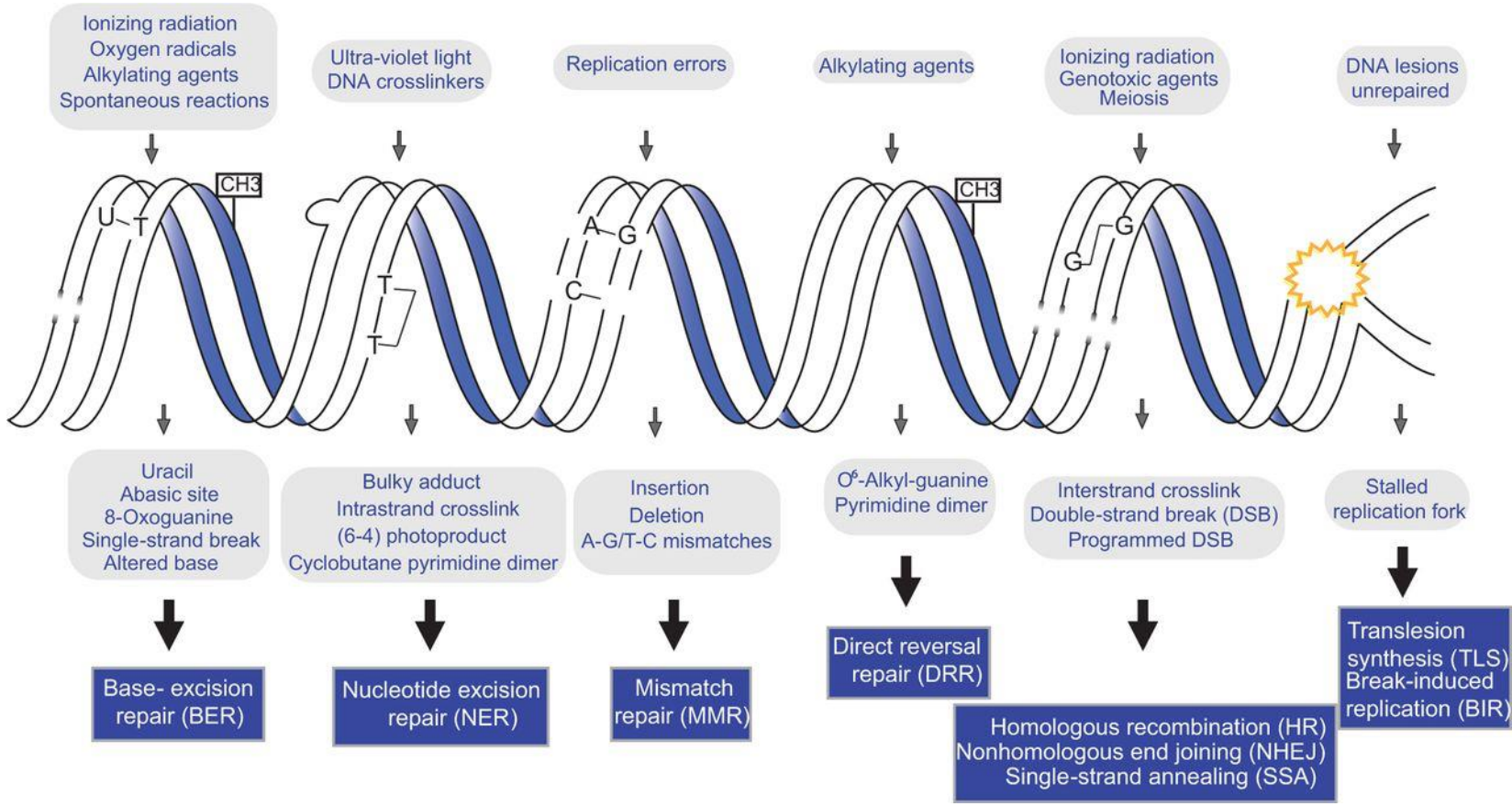
С химической точки зрения ДНК — это безумно длинная полимерная молекула, состоящая из повторяющихся блоков (нуклеотидов). Нуклеотид состоит из азотистого основания, сахара (дезоксирибозы- $C_5H_{10}O_4$) и фосфатной группы.

Связи между нуклеотидами определяются дезоксирибозой и фосфатной группой.



«AGCT RNA mini» участника Iquo - Illustrated by the uploader. Под лицензией CC BY-SA 3.0 с сайта Викисклада - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:AGCT_RNA_mini.png#/media/File:AGCT_RNA_mini.png

Механизмы повреждений ДНК и репарация



Marie-Michelle Genois et al., "DNA Repair Pathways in Trypanosomatids: from DNA Repair to Drug Resistance", Microbiol. Mol. Biol. Rev. **March 2014** vol. 78 no. 1 **40-73**

Механизмы повреждений ДНК

Спонтанные механизмы
Ионизирующие излучения
Свободные радикалы
Генотоксичные агенты
Ошибки при репликации
….

…. Порядка 1 миллиона повреждений на каждую клетку нашего организма за день (!)

Репарации ДНК: см. Нобелевская премия по химии за 2015 год

Биологические последствия в случае неэффективной репарации:

Гибель клетки
Мутации

Онкологические заболевания в Европе
АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

- ~3.45 млн случаев в 2012 году (excluding non-melanoma skin cancer)

и 1.75 млн смертей от рака в Европе в 2012 году

- Каждый третий из нас рискует ...
- Главная причина смерти в возрасте 45- 65 .
- Вторая наиболее частая общая причина после сердечно-сосудистых заболеваний, но в ближайшие 10 лет выйдет на общее первое место.
- Успешное лечение: 45% , из них:
  - хирургия – 22% (локализ.)
  - радиотерапия -12% (локализ.)
  - радиотерапия+хирургия – 6% (локализ.)
  - успешная химиотерапия 5%
- По данным Всемирной Организации Здравоохранения (WHO) в ближайшие 20 лет ожидается увеличение числа онкологических заболеваний во всем мире на 50%

  42% - общее заболевание; 58% - локализованные опухоли

http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959804913000075

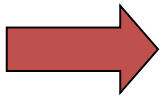
Методы лечения онкозаболеваний в РФ , в Москве и в регионе Санкт-Петербурга в 2007 [1]

8784 пациента в СПб в 2007[1]

	РФ	Москва	Санкт-Петербург
Хирургия(только)	45%	57,5	**61.1%**
Лучевая терапия (только)	14.5%	6.1%	4,8%
«Химия» (только)	5.3%	5.2%	4.4%
Комбинированнное/ комплекс	32.6%	30.3%	27.8
Химия+лучевая	2.7%	0.9%	1.9%

В СПб - чрезвычайно высокая доля хирургических методов, очень низкая – лучевой терапии...

ЧТО ИЗ ЭТОГО ПОЛУЧАЕТСЯ:



[1]. Мерабишвили В. М. Онкологическая служба в Санкт-Петербурге и районах города в 2007 году. Ежегодник Популяционного ракового регистра. - СПб., 2008. - С. 44-47.)

Смертность от рака в регионах РФ [1]

Регион	Смертность (мужчины, на 100 000)	Место среди регионов РФ	Смертность (женщины, на 100 000)	Место среди регионов РФ
Ярославская обл.	270,76	16	205,52	6
Ивановская обл.	275,16	11	189,54	12
Липецкая обл.	239,48	37	153,78	54
Архангельская обл.	230,24	46	164,35	36
Самарская обл.	229,35	47	158,20	49
Астраханская обл.	235,53	41	158,40	47
Свердловская обл.	243,94	33	173,06	26
Новосибирская обл.	271,30	13	175,44	23
Алтайский край,	259,70	25	163,79	38
Республика Татарстан	200,09	58	142,18	63
Башкортостан.	178,34	67	120,31	70
Санкт-Петербург	**289,49**	5	**263,09**	**1**
РОССИЯ	**231,54**	-	**171,16**	-

[1]. Мерабишвили В. М. Онкологическая служба в Санкт-Петербурге и районах города в 2007 году. Ежегодник Популяционного ракового регистра. - СПб., 2008. - С. 44-47.)

Один из выводов:

- ***Очевидна необходимость развития методов ранней диагностики онкологических заболеваний и широкое внедрение в Российской федерации современных методов лучевой терапии...***

Некоторые фундаментальные открытия и достижения последних 120 лет, определившие развитие нашей цивилизации.

:

Some greatest discoveries:

1897 Discovery of electron **J.J. Thomson**

1898 Paul Villard, a French physicist, is credited with discovering gamma rays.

1901 The Nobel Prize in Physics to **Wilhelm Conrad Röntgen** "in recognition of the extraordinary services he has rendered by the discovery of the remarkable rays subsequently named after him".

1903 The Nobel Prize in Physics to **Antoine Henri Becquerel** "in recognition of the extraordinary services he has rendered by his discovery of spontaneous radioactivity", and jointly to **Pierre Curie and Marie Curie**, "in recognition of the extraordinary services they have rendered by their joint researches on the radiation phenomena discovered by Professor Henri Becquerel".

1906 The Nobel Prize in Physics to **J.J. Thomson** "in recognition of the great merits of his theoretical and experimental investigations on the conduction of electricity by gases".

1908 The Nobel Prize in Chemistry to **Ernest Rutherford** *"for his investigations into the disintegration of the elements, and the chemistry of radioactive substances"*.

1909-1911 Discovery of the atomic nucleus: **Hans Geiger, Ernest Marsden and E.Rutherford**

1919 – Discovery of the proton by **E.Rutherford**

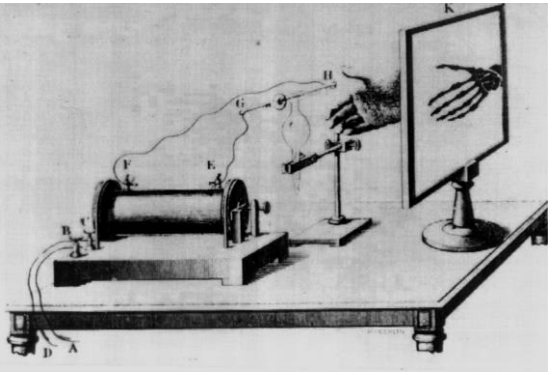
1932 – discovery of the neutron, James Chadwick, The Nobel Prize in Physics 1935

1936 The Nobel Prize in Physics 1936 ***Victor F. Hess*** *"for his discovery of cosmic radiation"* and **Carl David Anderson** *"for his discovery of the positron".*

1939 The Nobel Prize in Physics was awarded to **Ernest Lawrence** *"for the invention and development of the cyclotron and for results obtained with it, especially with regard to artificial radioactive elements"*.

Немного истории: фундаментальные открытия и достижения XIX -XXвека

См. Википедия: http://ru.wikipedia.org



8 ноября 1895

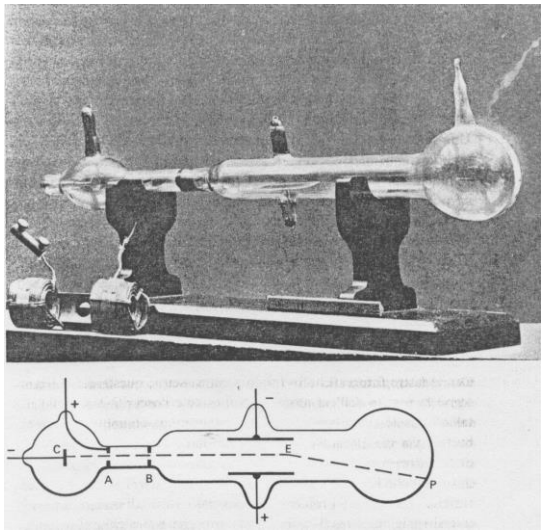
Открытие Х-лучей

Вильгельм Рентген
Первый лауреат
Нобелевской
премии по физике
1901

Фотография руки супруги Рентгена

Немного истории: фундаментальные открытия и достижения XIX -XXвека

См. Википедия: http://ru.wikipedia.org



1897

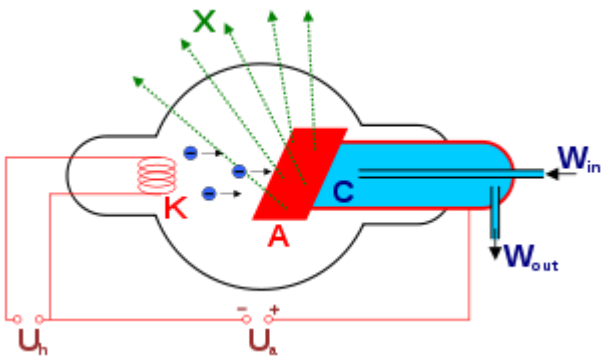
Открытие электрона

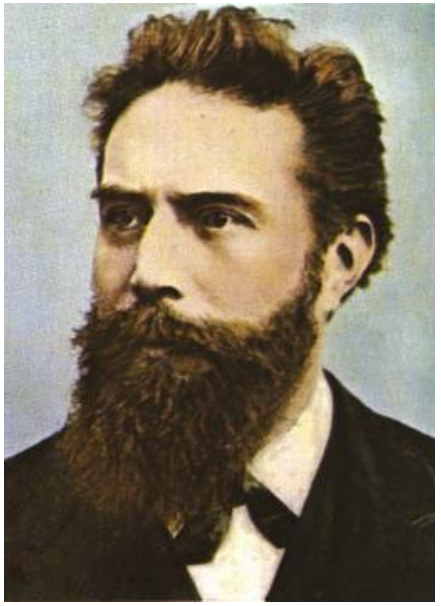
Дж.Томсон

Нобелевская премия по физике 1906

Где работают электроны?

- Рентгеновские аппараты





Вильгельм Конрад Рентген

http://www.medical-enc.ru/16/x-ray_tube.shtml

Российский научный центр радиологии и хирургических технологий (СПб)- с 1918 года!

- В марте **1918 года в Петербурге по инициативе проф. Немёнова Михаила Исаевича при участии академика А. Ф. Иоффе, нарком просвещения А. В. Луначарский, подписал проект положения о создании первого в мире Государственного рентгенологического и радиологического института. Первым президентом института стал профессор Иоффе А. Ф., вице-президентом и руководителем медико-биологического отдела — профессор Немёнов М. И.**
- Правительство выделило 50 тысяч рублей золотом для закупки за рубежом рентгеновской аппаратуры, книг, необходимого оборудования.
- ЦНИРРИ были заложены **основы отечественной рентгенологии и радиологии, лучевой диагностики, интервенционной радиологии, радиационной медицинской физики, радиобиологии, проведены фундаментальные исследования в области диагностики и лечения различных заболеваний.**
- В сентябре 1920 года В. К. Рентген писал профессору М. И. Неменову:

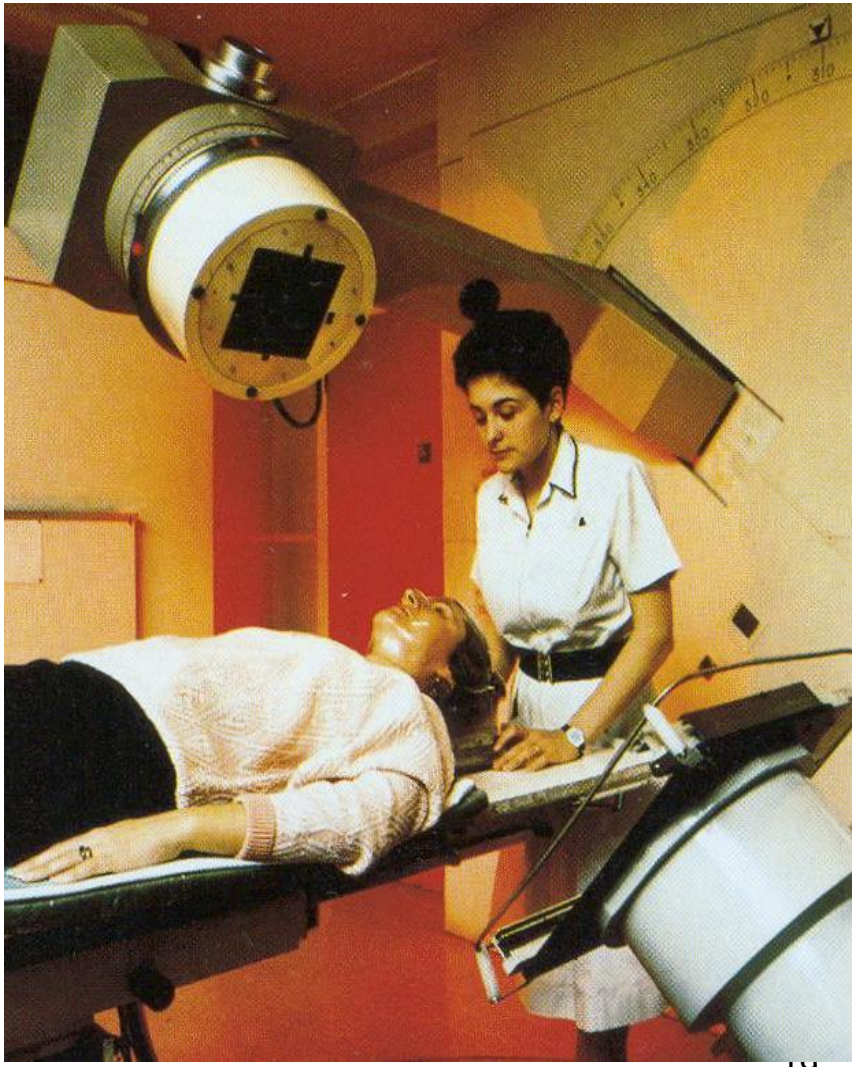
«Как величественно запланирован и осуществлён Ваш институт: я этим поражён и очень обрадован, что Вам удалось в тяжёлых условиях привести к счастливому концу такое огромное предприятие!»

https://ru.wikipedia.org/wiki/1918_год

Где работают электроны?

Фотонная (или лучевая) терапия

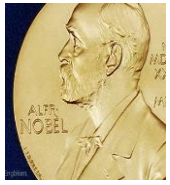
- Компактные линейные ускорители электронов ~ 5000 в мире: высокоэргетичное тормозное излучение
- Модуляция интенсивности и направления (IMRT)
- Однако, данная методика принципиально не может обойтись без облучения окружающих тканей, что является причиной необходимого снижения дозовых нагрузок и, соответственно, успешности лечения.



Немного истории: фундаментальные открытия и достижения XX века

См. Википедия: http://ru.wikipedia.org

1896 – открытие явления радиоактивности - А. Беккерель

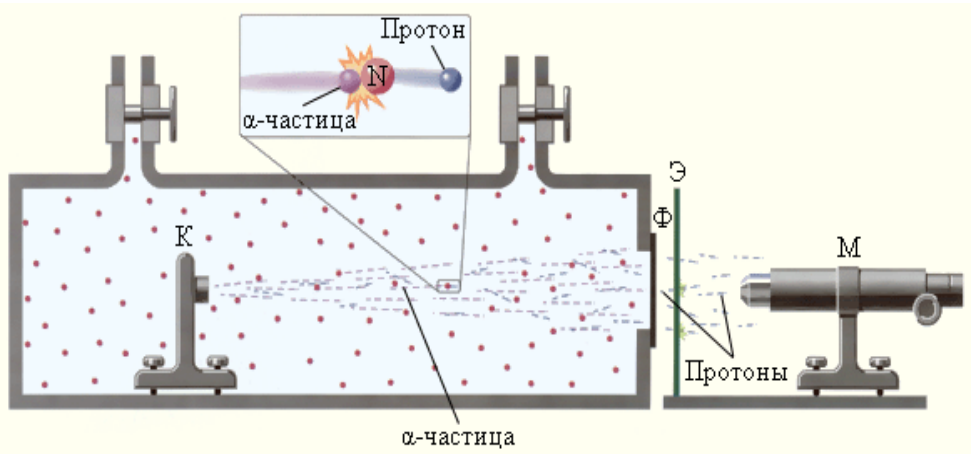


Эрнст Резерфорд:

1903- закон радиоактивных превращений
(совместно с Ф. Содди) . Нобелевская премия по химии (1908).

1911 - открытие атомного ядра ,

1919 - первое искусственное превращение элементов
($^{14}N+\alpha \rightarrow {}^{16}O+d$).



Открытие протона.

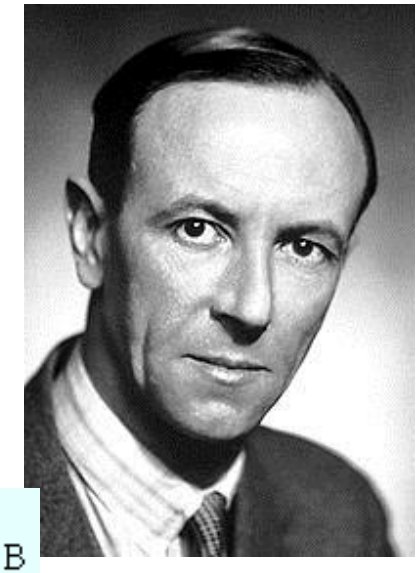
http://www.physics.ru/courses/op25part2/content/chapter6/section/paragraph5/theory.html

Немного истории: фундаментальные открытия и достижения XX века

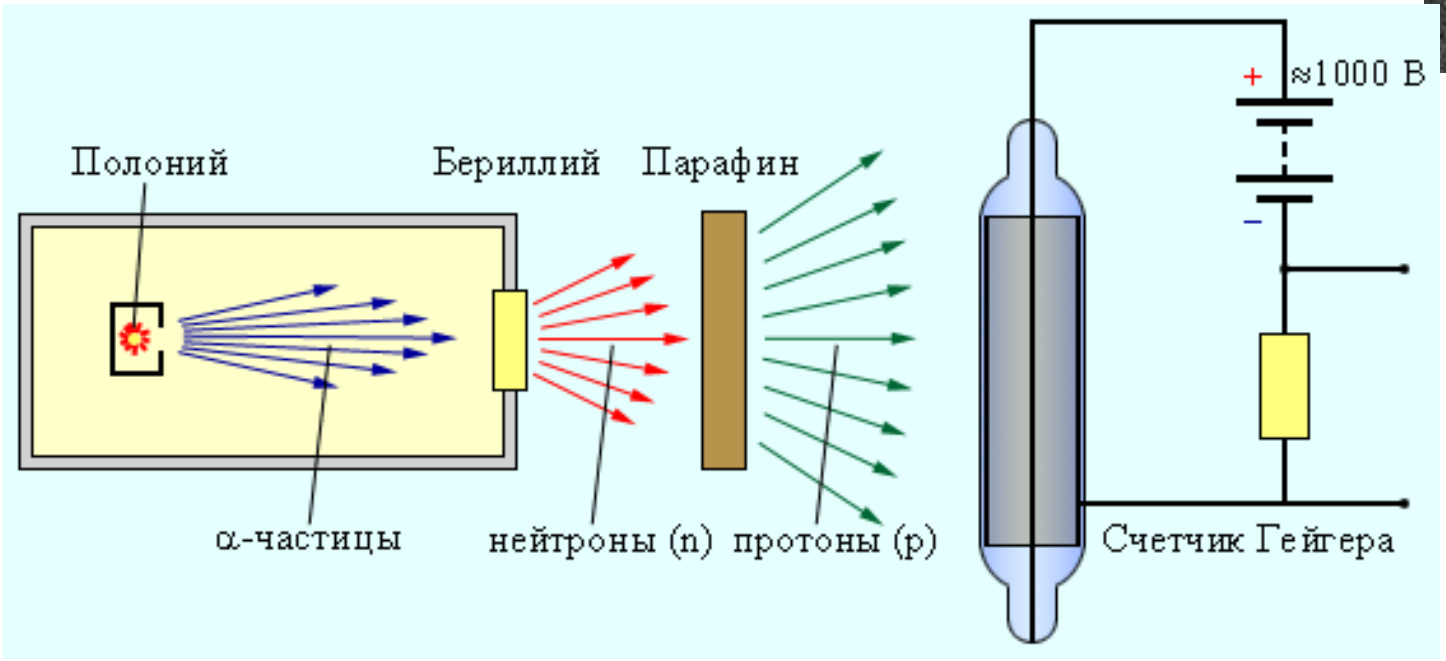
См. Википедия: http://ru.wikipedia.org

Нобелевская премия по физике
1935

Джеймс Чедвик



1932 - Открытие нейтрона

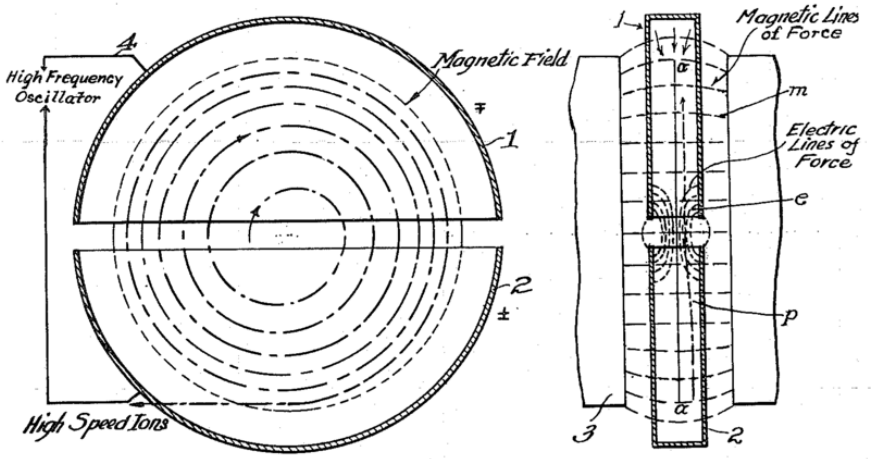


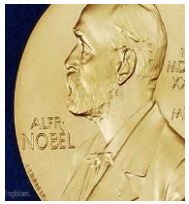
http://www.physics.ru/courses/op25part2/content/chapter6/section/paragraph5/theory.html

Немного истории: фундаментальные открытия и достижения XX века

См. Википедия: http://ru.wikipedia.org

Эрнст Лоуренс 1930 – первый в мире циклотрон, 80 кэВ





Нобелевская премия по физике 1939

За изобретение и создание циклотрона, за достигнутые с его помощью результаты, особенно получение искусственных радиоактивных элементов

Patent: Method and apparatus for the acceleration of ions
US 1948384 A

"E. O. Lawrence was a pathfinder not just for Lawrence Livermore and Berkeley laboratories. He created the model for large-scale science throughout the world."

—Bruce Tarter

Немного истории: фундаментальные открытия и достижения XX века

См. Википедия: http://ru.wikipedia.org

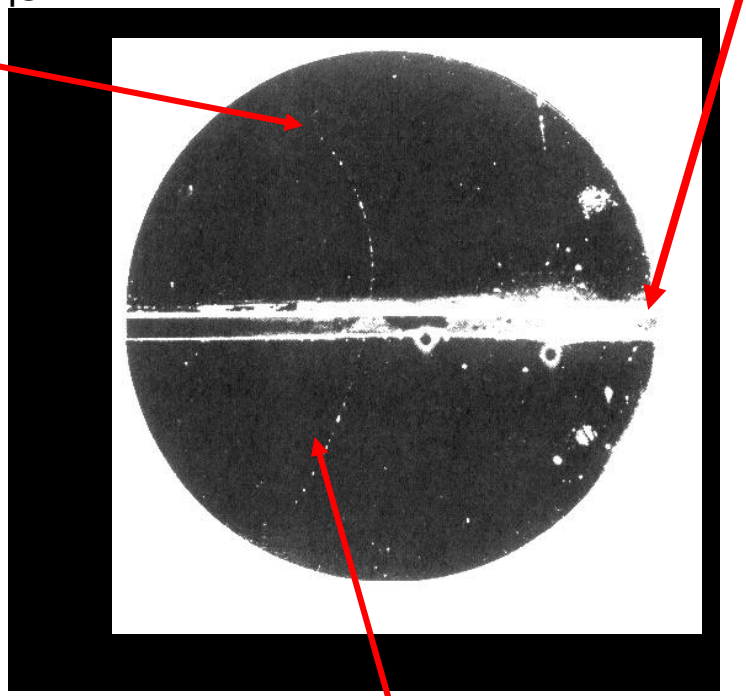
Открытие позитрона в составе космических лучей

1929 -Д. В. Скобельцын

1929- К. Андерсон и Р. Милликен

Позитрон был предсказан П.Дираком в 1928

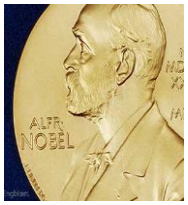
Victor



«Позитро́н — античестица электрона

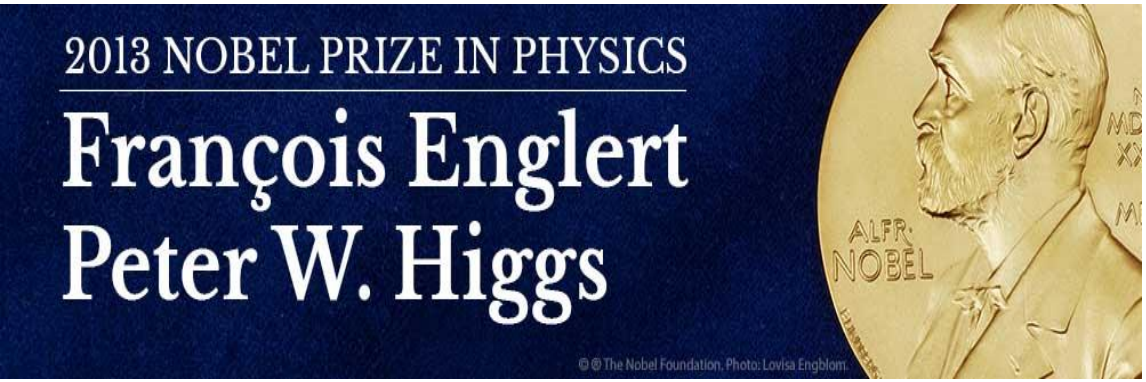
Относится *к антивеществу*, имеет имеет заряд+1, спин 1/2, лептонный заряд −1 и массу, равную массе электрона.»

http://ru.science.wikia.com/wiki/



The Nobel Prize in Physics 1936 Victor F. Hess "for his discovery of cosmic radiation"
and Carl David Anderson *"for his discovery of the positron"*

ЦЕРН, 4 июля 2012 ! Объявлено об одном из величайших открытий последних десятилетий!



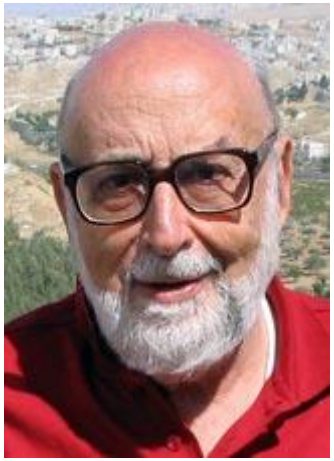


Photo: Pnicolet via Wikimedia Commons

François Englert

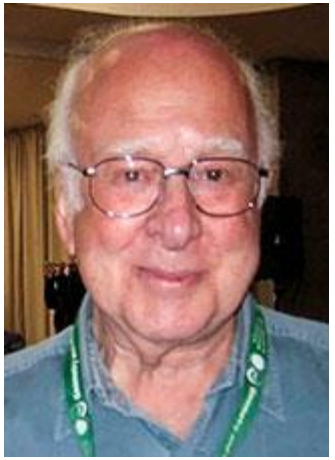


Photo: G-M Greuel via Wikimedia Commons

Peter W. Higgs

ONE OF THE GREATEST DISCOVERIES OF THE LAST TWO DECADES:

The Nobel Prize in Physics 2013 was awarded jointly to François Englert and Peter W. Higgs

"for the theoretical discovery of a mechanism that contributes to our understanding of the origin of mass of subatomic particles, and which recently was confirmed through the discovery of the predicted fundamental particle, by the ATLAS and CMS experiments at CERN's Large Hadron Collider"

Какая польза от всего этого?
Бозон Хиггса «...на хлеб не намажешь»...

Так ли это?

ЦЕРН как уникальный генератор новых знаний и умений

Некоторые важнейшие приложения фундаментальных исследований за последние 20 лет:

-- «Паутина» WWW

-- «Дожигание» ядерного топлива

-- Адронная терапия

-- GRID для медицины

Видео – CERN и приложения: см.

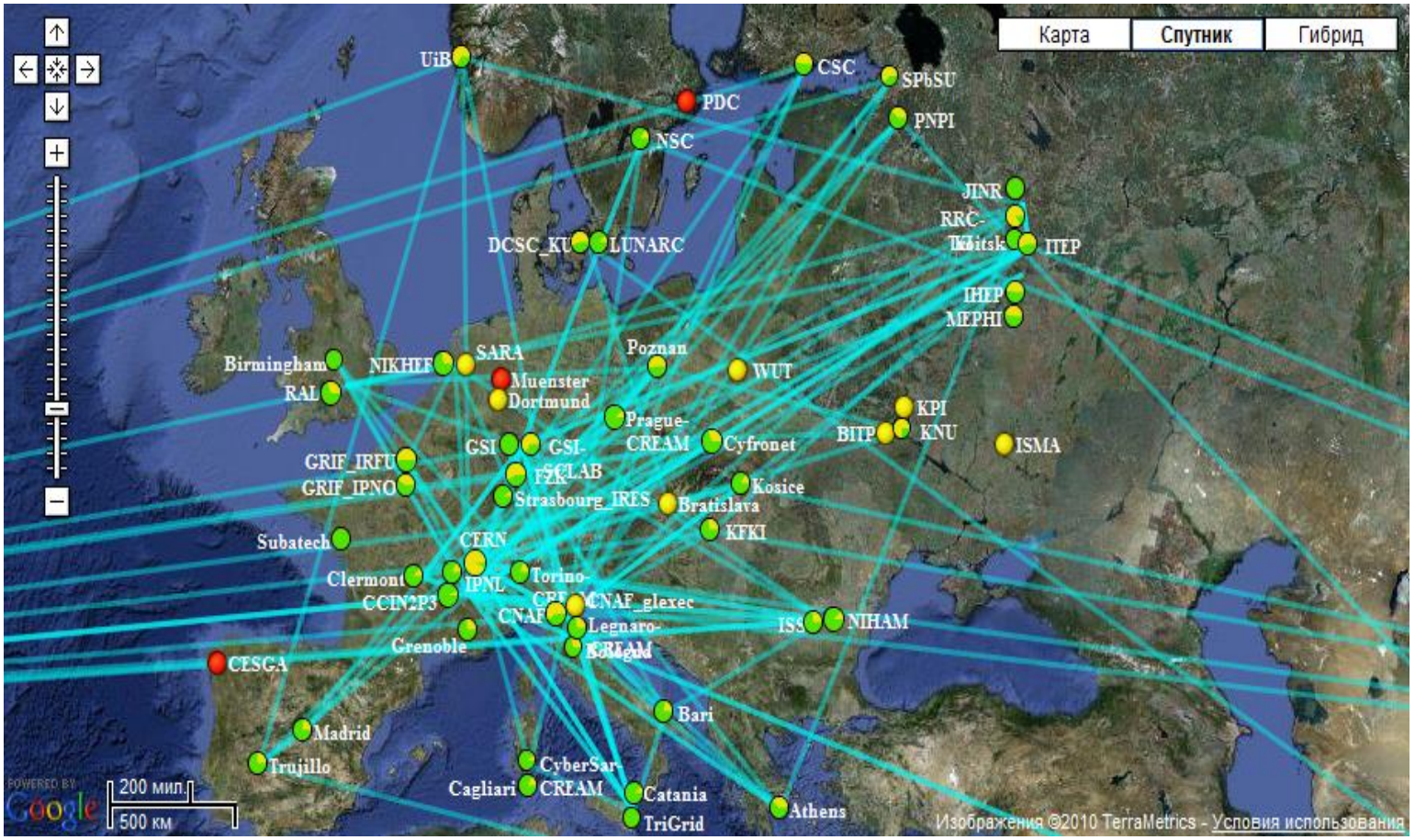
http://home.web.cern.ch/about/updates/2014/09/cern-turns-60-celebrates-peaceful-collaboration-science

Изобретение «паутины» WWW (Тим Бернес Ли,ЦЕРН)
Интернет и GRID: современные приложения

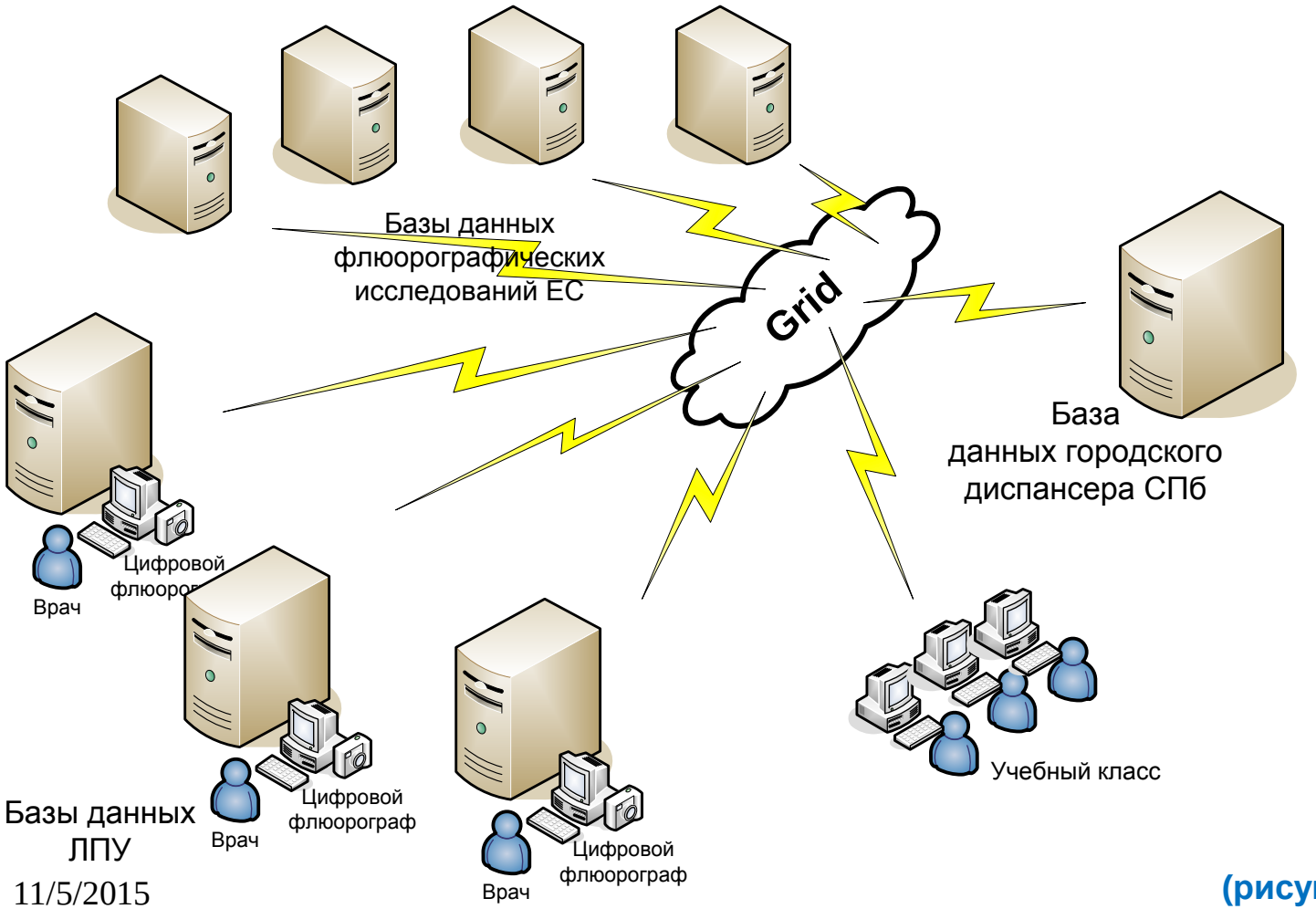
Медицина и здравоохранение - цифровые изображения – хранение, обработка, базы данных, автоматизированный анализ и диагностика , планирование облучения **для адронной терапии**

Биоинформатика - геном человека, *proteome* -наследственные **болезни**
Фармакология - разработка новых лекарств
Нанотехнологии – проектирование новых материалов на молекулярном уровне •
Инженерные приложения – оптимизация проектов, моделирование, анализ отказов\. удаленный контроль за производством и инструментами
Окружающая среда, Геофизика – наблюдение, прогнозы, распределенные накопление и анализ сейсмических данных

GRID работает сегодня для данных БАК (более 100000(процессоров)– почему бы эту идею не использовать для медицинских цифровых данных, *а также для организации эффективного взаимодействия между медиками*?

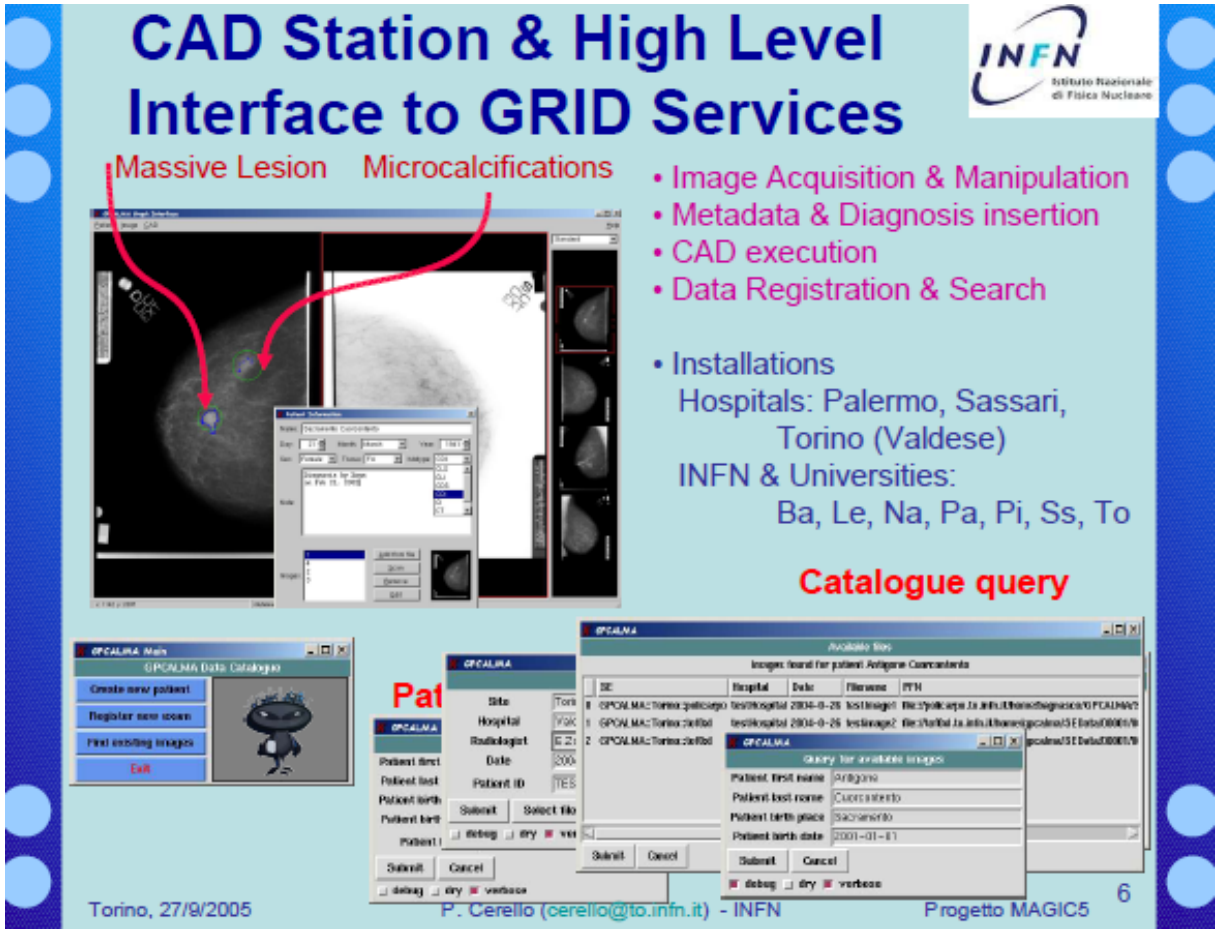


… нами были разработаны в Санкт-Петербурге предложения по использованию GRID для системы массовой диагностики (FluoGRID и MammoGRID) в СПб:



(рисунок А.В.Шошмина).

Практический опыт применения новейших информационных технологий: MammoGRID



GPCALMA (2002-2003) , MAGIC-5 (2004 - 2006) , GNNCAD

http://magic5.na.infn.it/activities.php

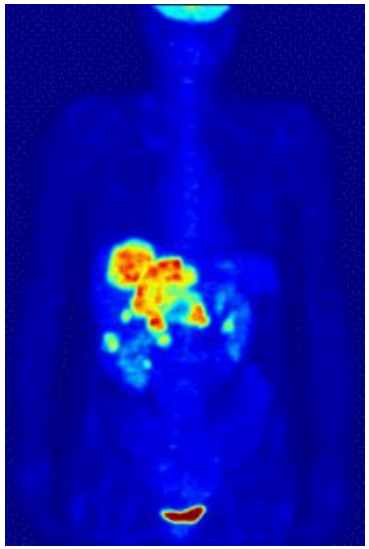
http://yandex.ru/yandsearch?p=1&clid=121799&text=gpcalma+grid&lr=126

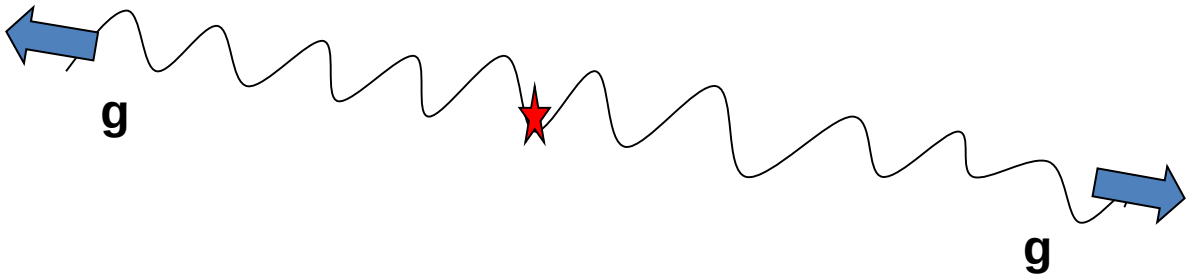
Пример диагностической системы:

ПЭТ

Антиматерия сегодня: Применение ***античастиц*** в современных диагностических системах: ПЭТ

- **Точность ПЭТ-диагностики составляет от 80 до 95%**





Radionuclides used in PET scanning are typically isotopes with short half-lives such as carbon-11 (~20 min), nitrogen-13 (~10 min), oxygen-15 (~2 min), and fluorine-18 (~110 min).

Аннигиляция

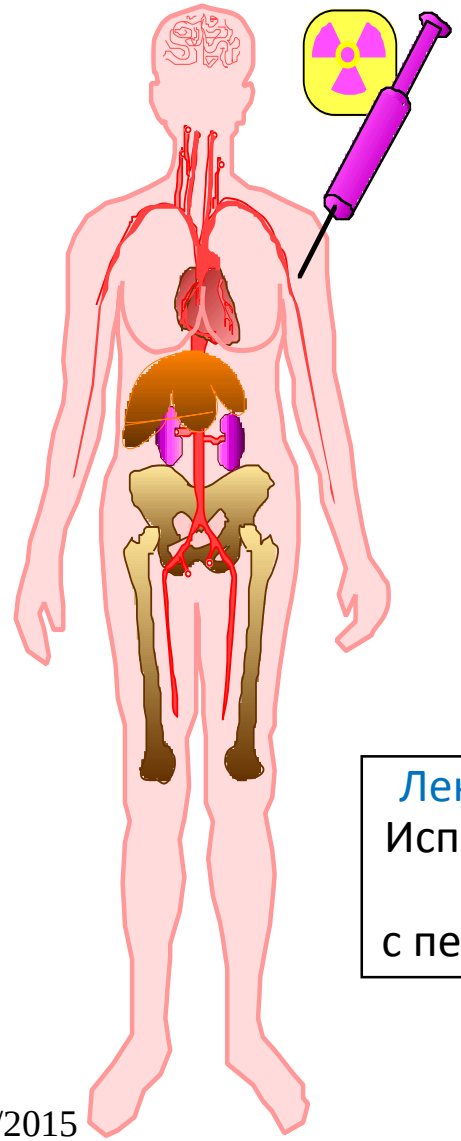
$e^+ + e^- \rightarrow 2\ gamma$

Eg =511кэВ + 511кэВ =1.022МэВ

$E = 2E_0 = 2mc^2$

http://en.wikipedia.org/wiki/Positron_emission_tomography

Инъекция радиофармпрепарата

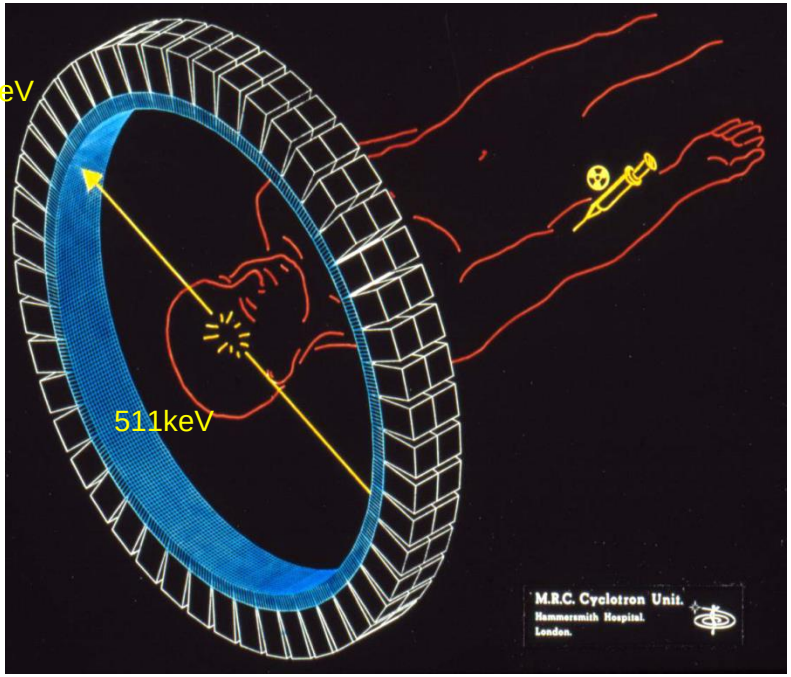


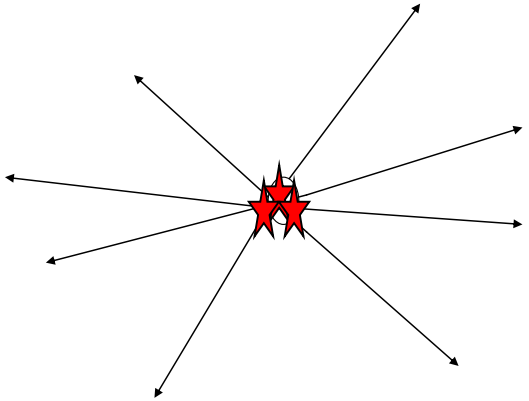
- Лекарство с (β^+) емиттером:
  радиофармпрепараты (РФП), меченные позитрон-излучающими ультракороткоживущими радионуклидами (УКЖР) (элементы, такие как 11 C , 13 N, 15 O , 18 F)
- Локализация лекарства в пациенте
- Малые дозы радиации (<1 rem).

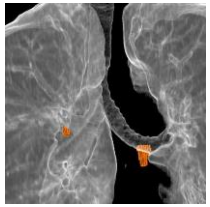
Лекарство с (β+) емиттером распространяется в теле пациента.
Используются ультракороткоживущие изотопы - 18 F , 11 C , 13 N и 15 O ,
с периодами полураспада 109, 20, 10 и 2 минуты соответственно

Позитрон-эмиссионная томография (ПЭТ) для диагностики, а также и для контроля во время облучения

Аннигиляция сопровождается образованием двух гамма-квантов с энергией 511 кЭв, разлетающихся под углом 180 градусов



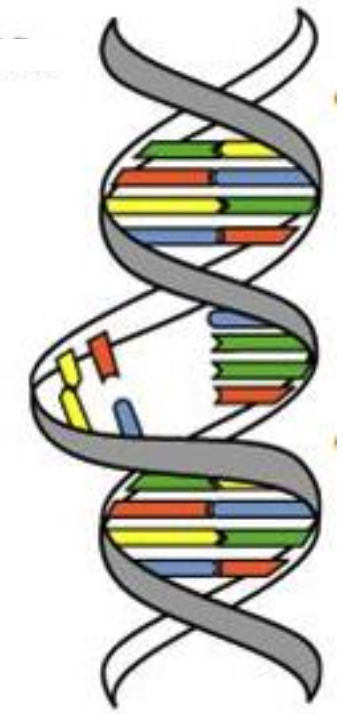




Новейшие технологии физики частиц, работающие сегодня на медицину:

Адронная терапия

Традиционная лучевая терапия



Может быть применена примерно в 45% случаев

Безоперационная, с небольшими побочными эффектами

Недорогая (расходы в Европе ~ 5% от всей расходов на лечение онкозаболеваний)

Ограничения: примерно в ~30% случаев

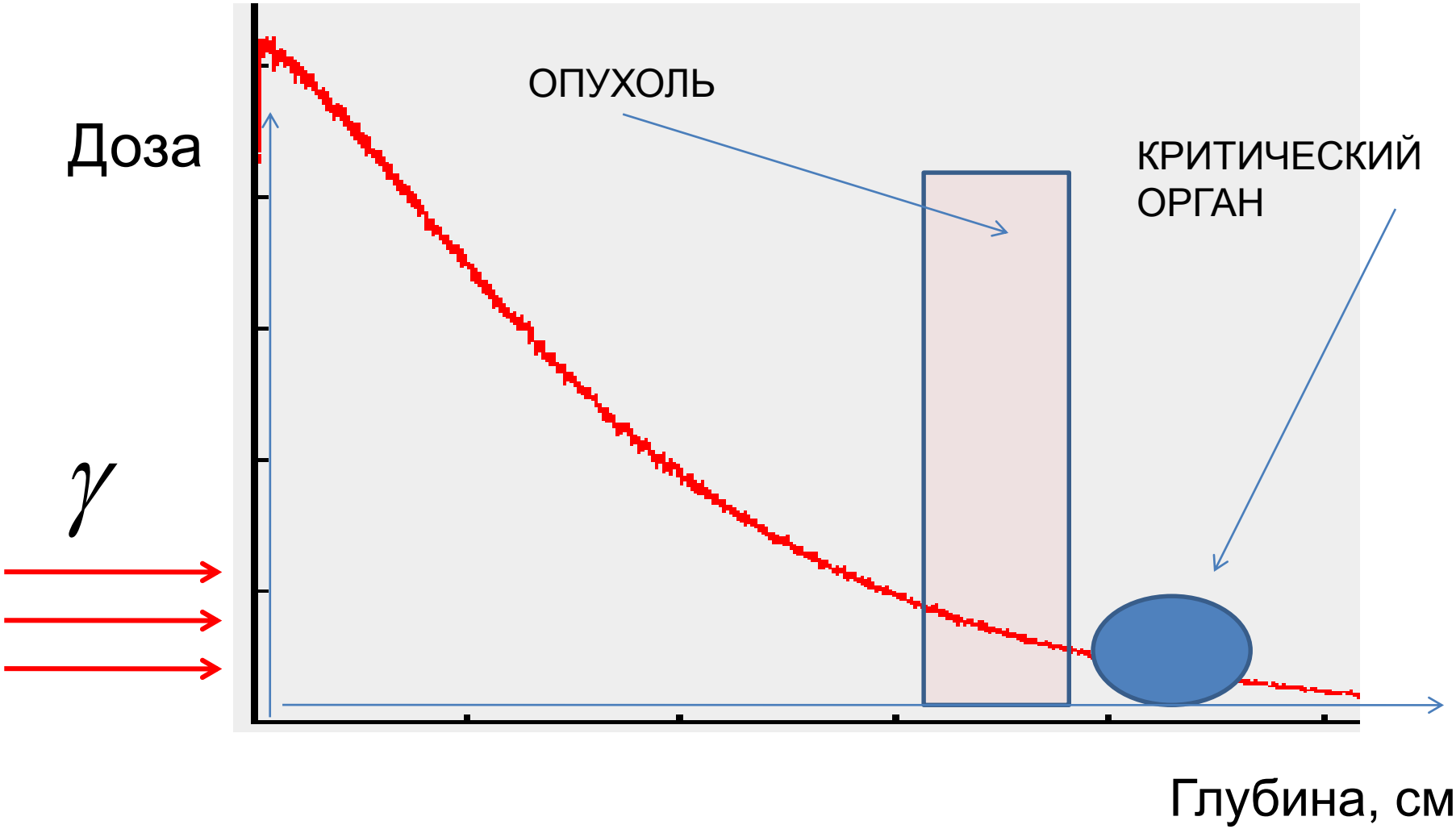
(Acta Oncol, Suppl:6-7, 1996)

От адронного коллайдера – к адронной терапии

- **Адронная терапия** признана на сегодняшний день самым эффективным методом терапии глубоко расположенных опухолей, в том числе и так называемых «резистентных» (плохо поддающихся фотонной терапии) .

- Под термином «адронная» в широком смысле подразумевается применение протонов, нейтронов и мезонов, однако общепринято на сегодняшний день включать в данное понятие только протоны и ионы (гелий, углерод, неон …).
- Используются ускоренные протоны и ионы: (**p**,He4,**C12**,O16,Ne22, Ar40)
- Локализованное значительное ионизирующее воздействие ионов 12C приводит к многократным разрывам спирали ДНК клеток!

Лучевая терапия



Адронная терапия

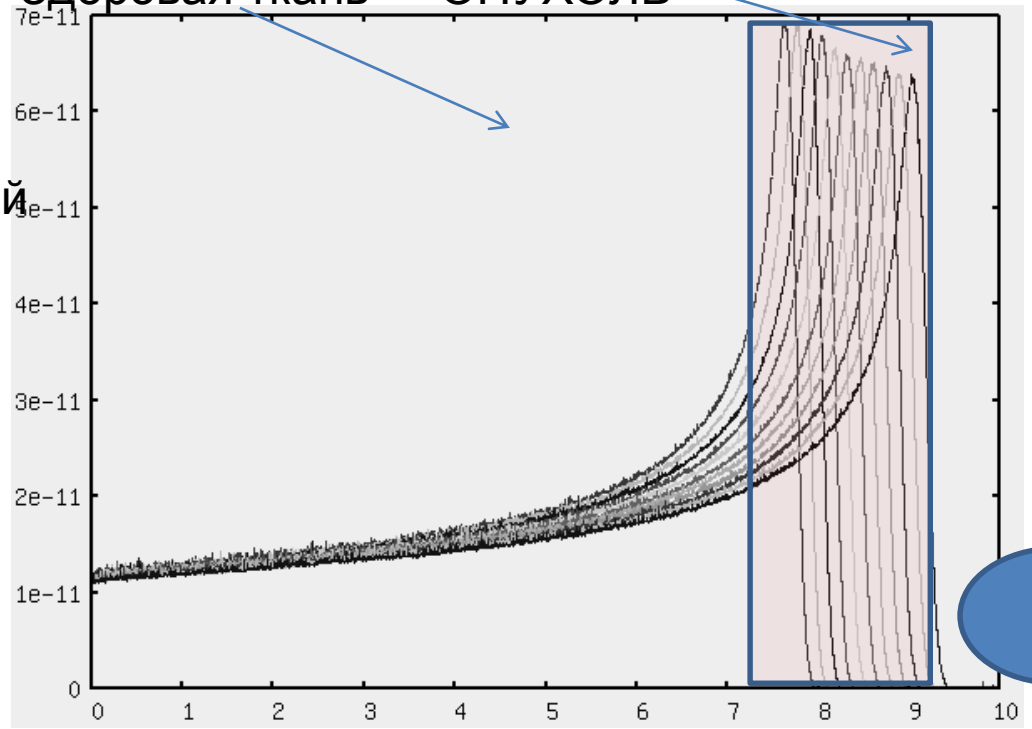
Распределенный пик Брегга
Spread Out Bragg Peak (SOBP)

Range of energy 100 MeV – 110 MeV, **FLUKA, расчеты - С.Мерц(СПбГУ)**

Здоровая ткань ОПУХОЛЬ

Доза

Сколлимированный поток 12C



КРИТИЧЕСКИЙ ОРГАН

Глубина, см

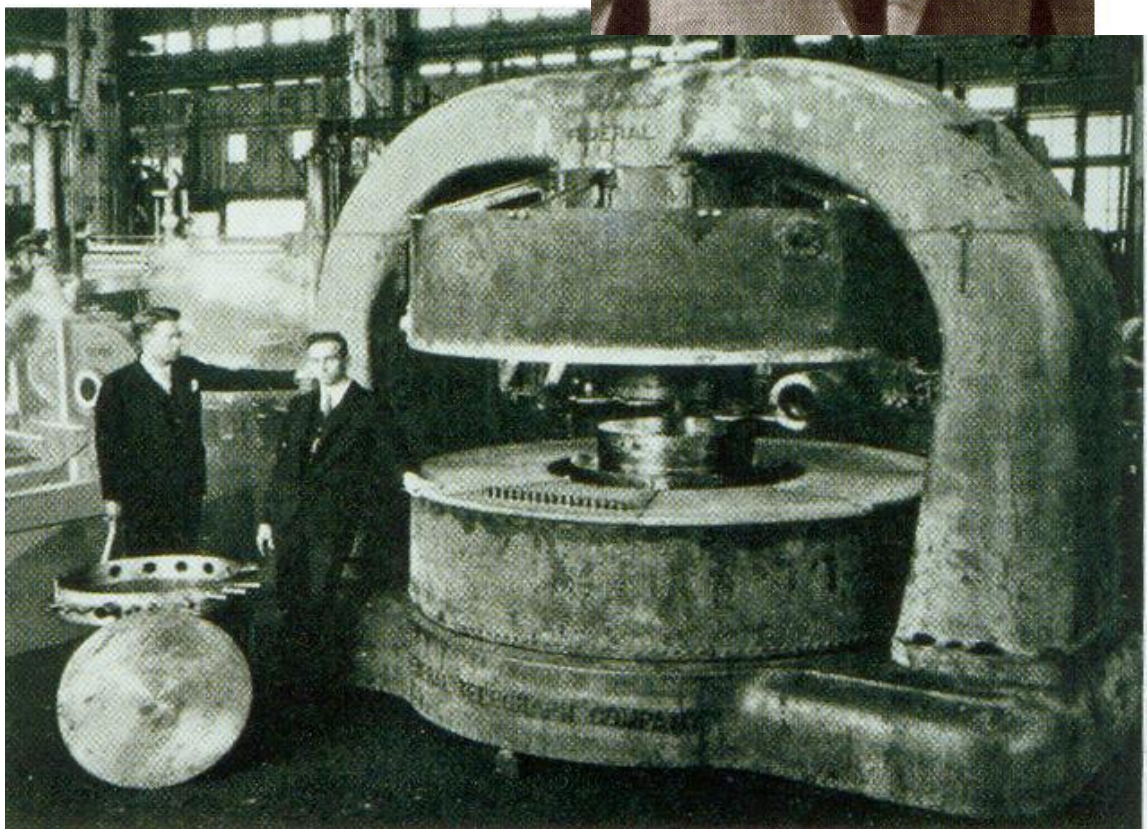
41

Немного истории: фундаментальные открытия и достижения XX века

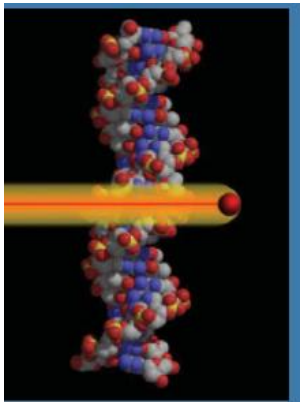
См. Википедия: http://ru.wikipedia.org

- 1932: Эрнст Лоуренс первый протонный циклотрон (Беркли, США)
- 1939: успешное лечение, (первая пациентка – его мать)
- пионерская работа : R.R. Wilson, Radiobiological use of fast protons, Radiobiology 47, 487-491 (1946).
- Первые применения протонов – для облучения гипофиза
- 1954: синхроциклотрон в Упсалле, Швеция –

облучение больших опухолей с использованием распределенного пика Брегга (SOBP)



Три подарка от природы!!!
(P.Bryant, Rev.Sci.Instr. Vol.73, No.2, Part II. Feb.2002, p.686-692)



- Ионизационные потери и пик Брегга
- Терапевтические» и «хирургические» излучения:

  Успех фотонной и протонной терапии связан с определенной «толерантностью» живых тканей к облучению для малых значений ЛПЭ: способность нормальных тканей к восстановлению ДНК после облучения (миллионы лет эволюции!) – при этом - плохая восстанавливаемость раковых клеток
- Тяжелые ионы – большие ЛПЭ - разрушают двойную спираль ДНК –(double strand break)– как для нормальных так и для раковых клеток - «хирургические» или «волшебные» ионы!

12 C – «Чудо ион» (P.Bryant)

- RBE ~1 – на входе - ион 12C как «терапевтическая частица»….!!!
- RBE ~5 – в районе пика Брегга – ион 12C как «хирургическая частица»…!!!
- Дополнительный подарок природы: после пробега в тканях ~14 см поперечный размер пучка 280Mev/n ионов 12C – остается практически без изменения

→12C - очень точный снаряд !!!

ЗА СЧЕТ ЧЕГО ЭТО ДОСТИГАЕТСЯ? →

Ионизационные потери для заряженных частиц

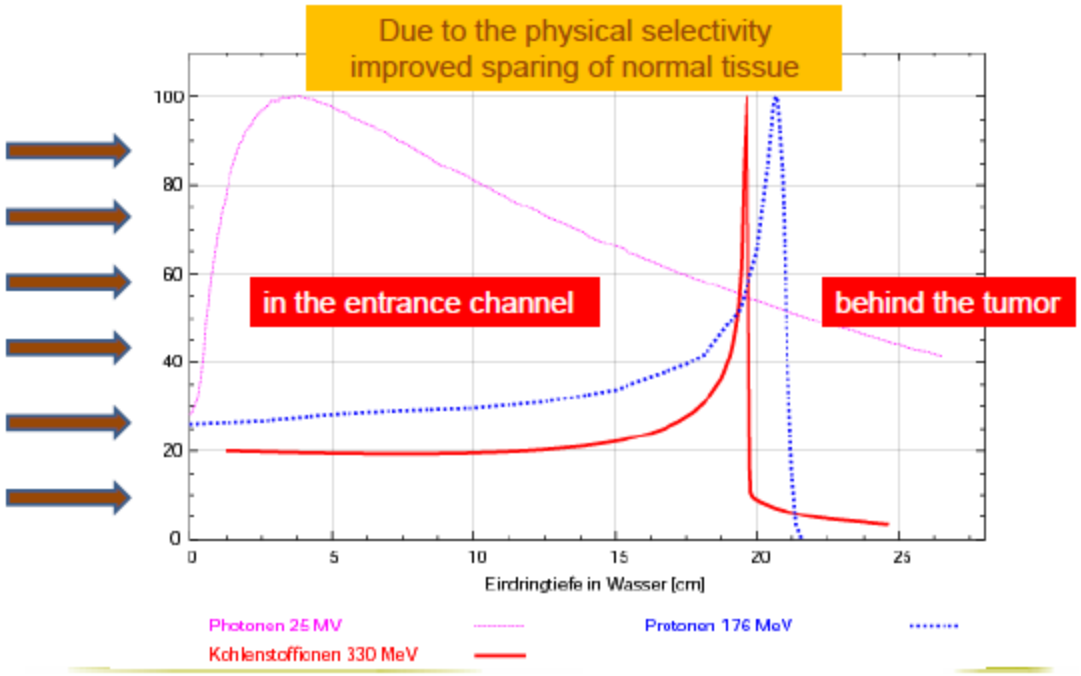
Потери энергии *dE* на ионизацию атомов после прохождения слоя толщиной *dx*
частицей с зарядом Zeff, летящей со скоростью *β* в среде с электронной плотностью n_e *и*
средней энергией ионизации *I:*

$$-\frac{dE}{dx} = Kn_e \frac{Z_{eff}^2}{\beta^2}\left\{\ln\left[\frac{2m_e c^2\beta^2}{(1-\beta^2)I}\right]-\beta^2\right\}.$$

Как работает в этой формуле фактор 1/*β^2 для заряженных частиц?*

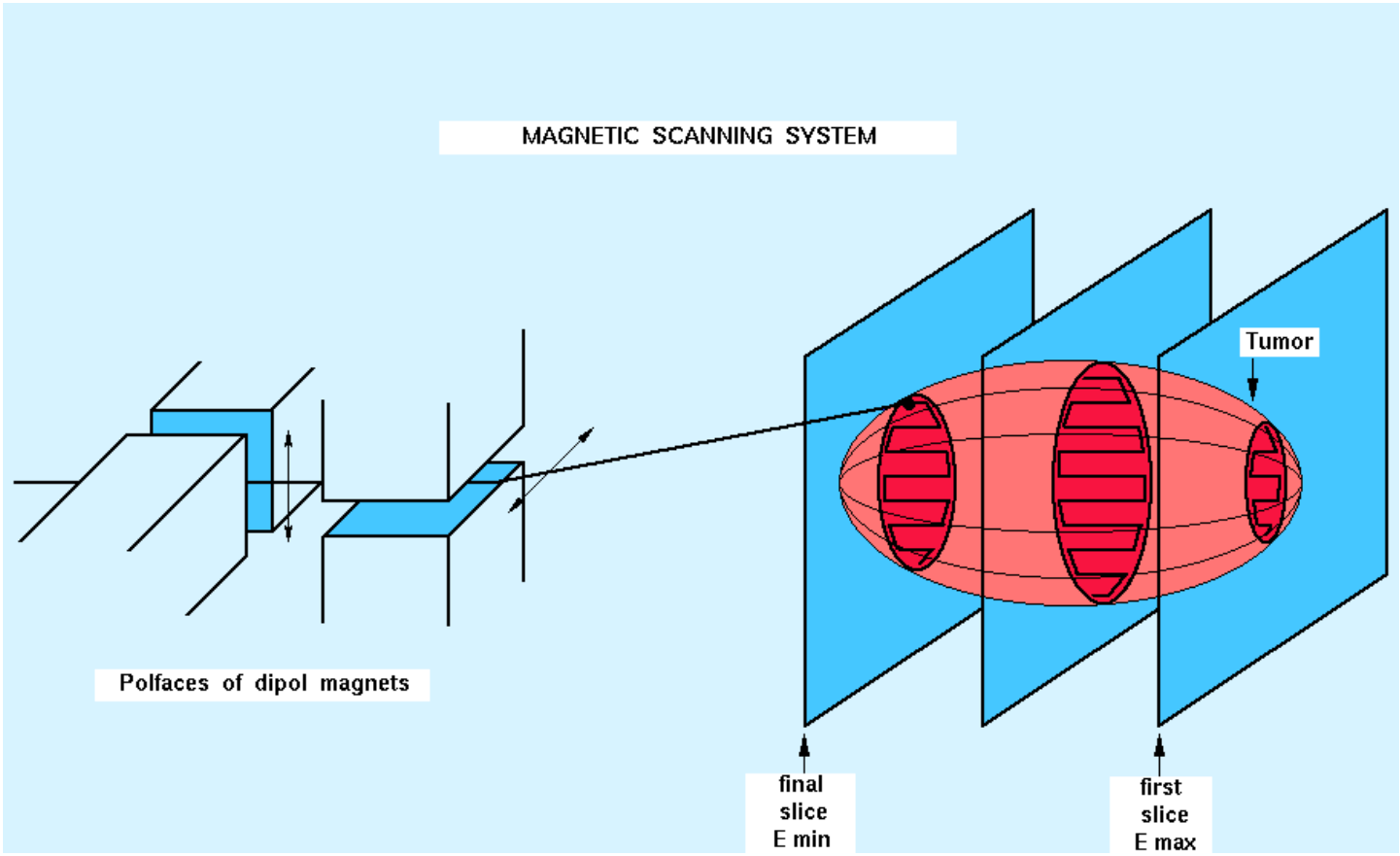
Ramona Mayer, “Do we need hadron therapy: a medical doctor point of view”,“LHC and beyond” Workshop, St Petersburg, 11 June 2010

http://indico.cern.ch/conferenceDisplay.py?confId=89411



- При торможении потери заряженных частиц резко возрастают и потом, естественно, падают до 0 – «пик Брэгга» !

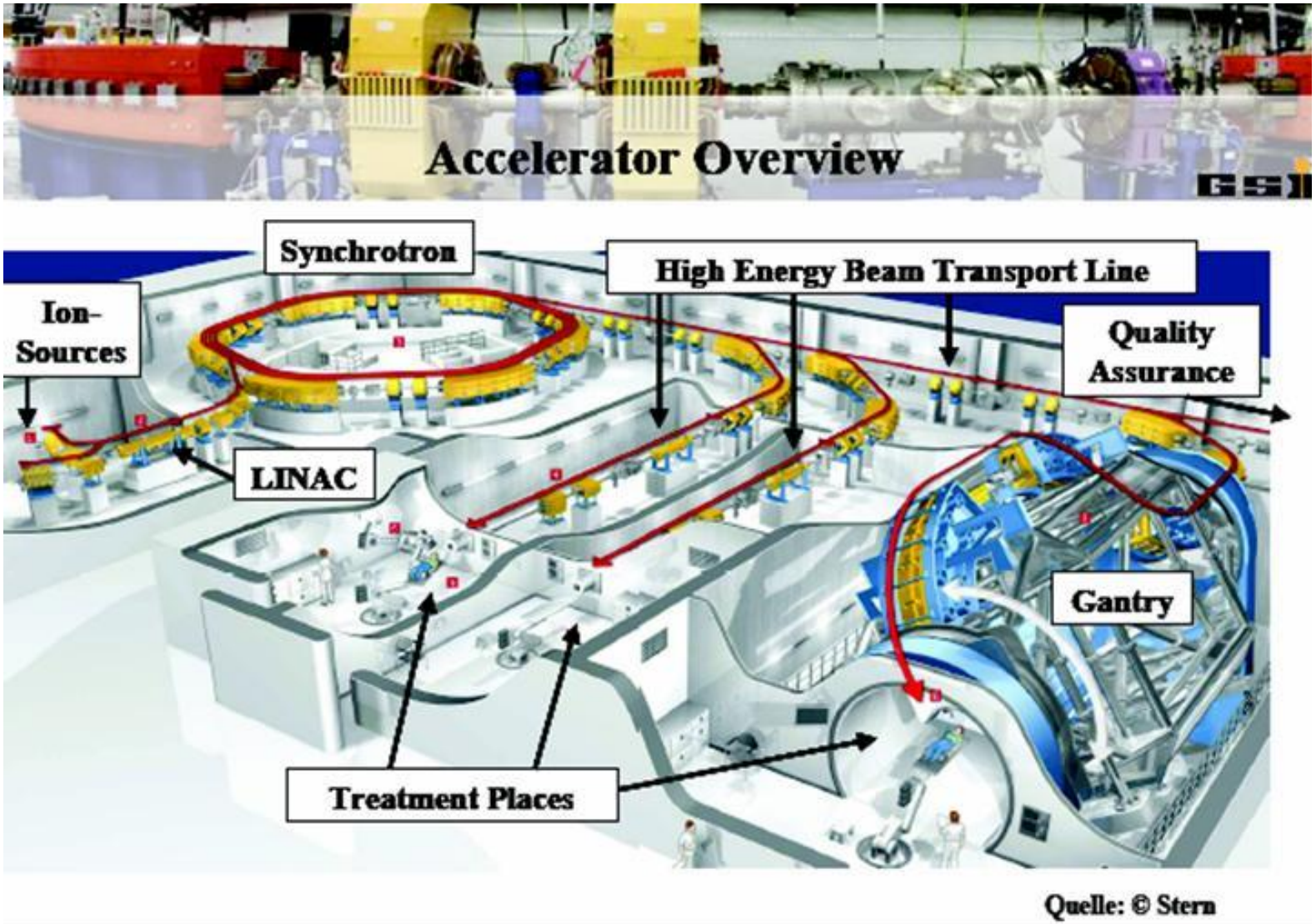
Сканирование (GSI, Germany)



Европейские центры адронной терапии

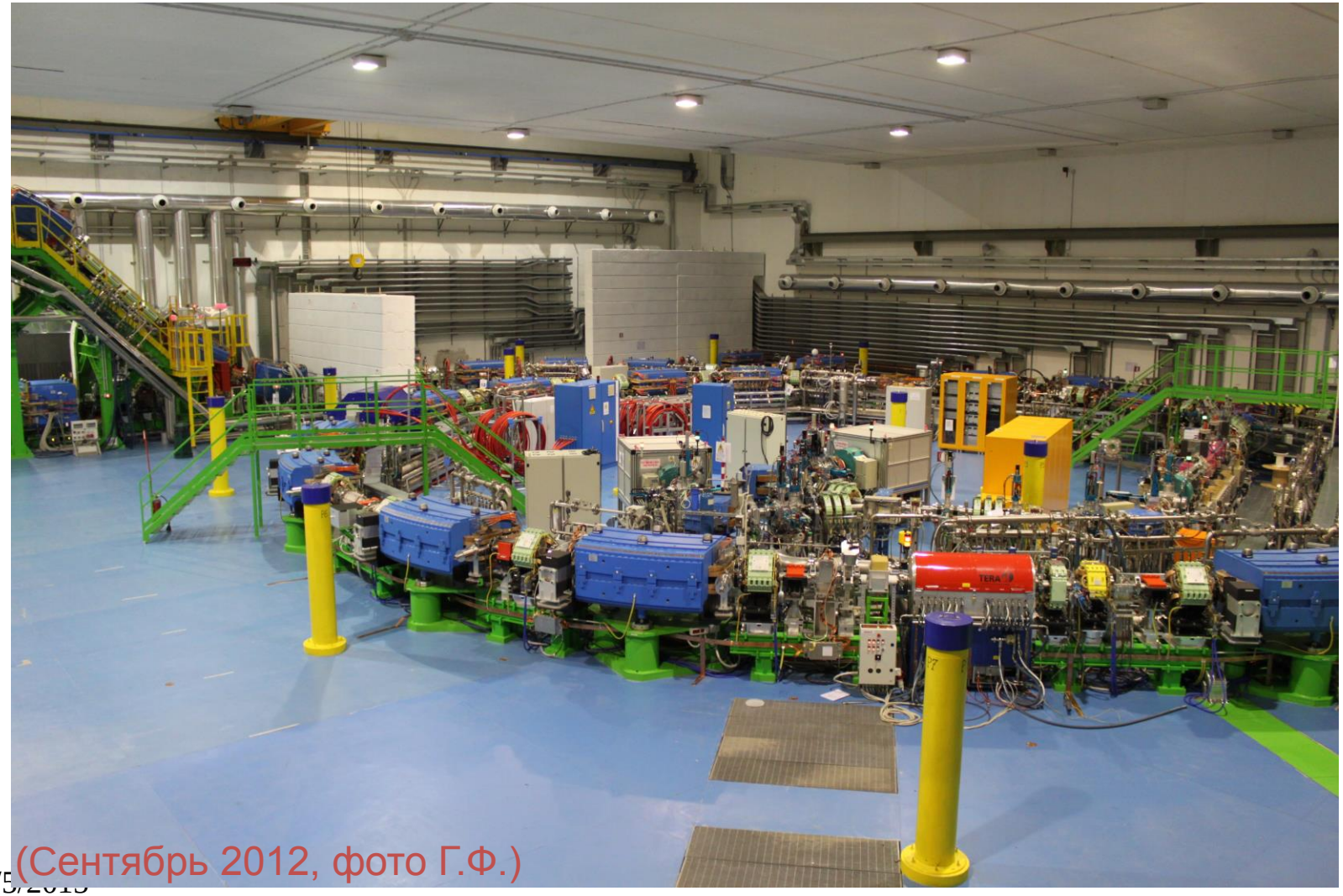
- **HIT (Гейдельберг, Германия) – 2009 !**
- EITOLE (Франция)
- **CNAO (Италия) – 2010 !**
- MEDAUSTRON (Австрия)

Центр адронной терапии в Германии (HIT) – работает с 2010 года, более 1000 пациентов

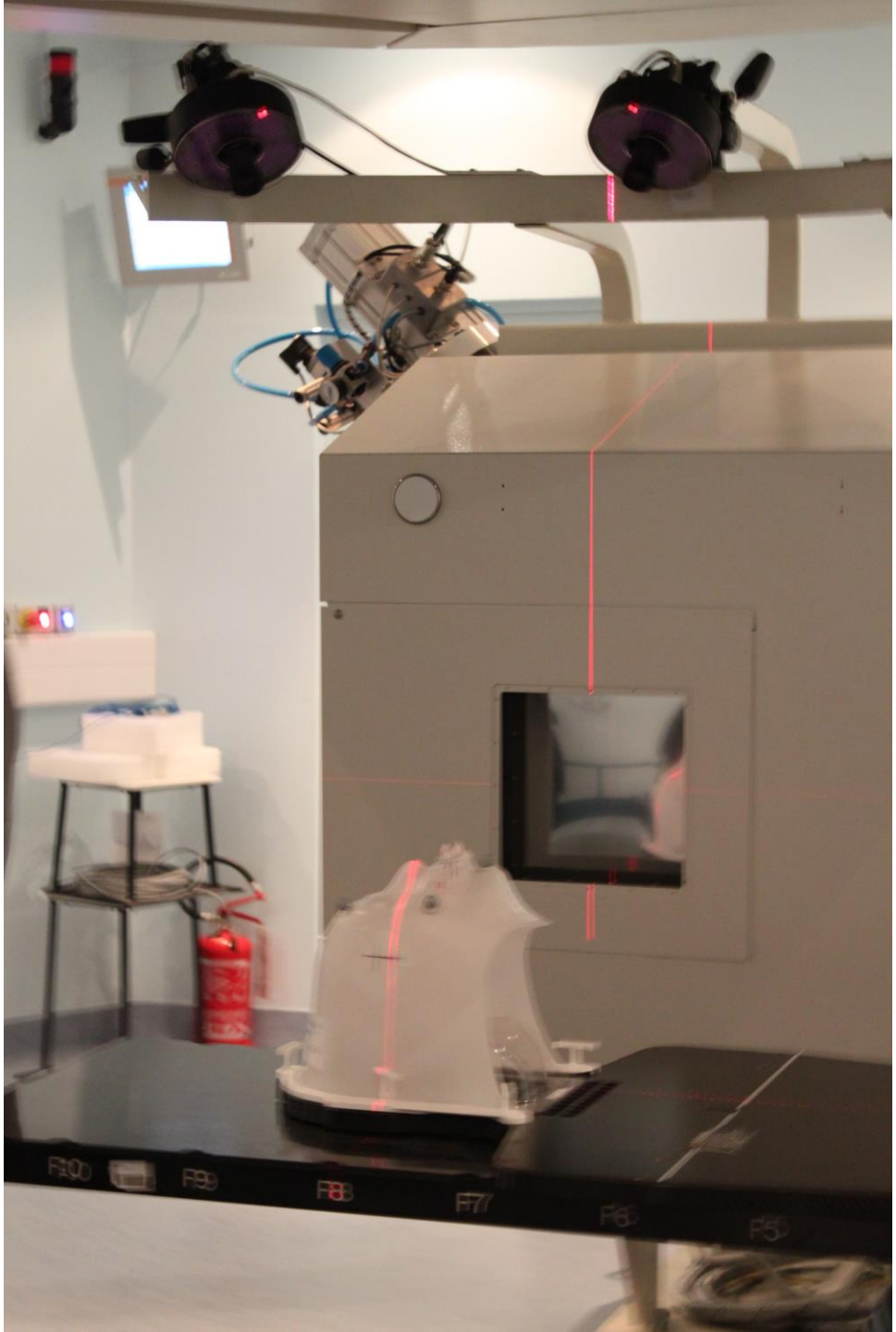


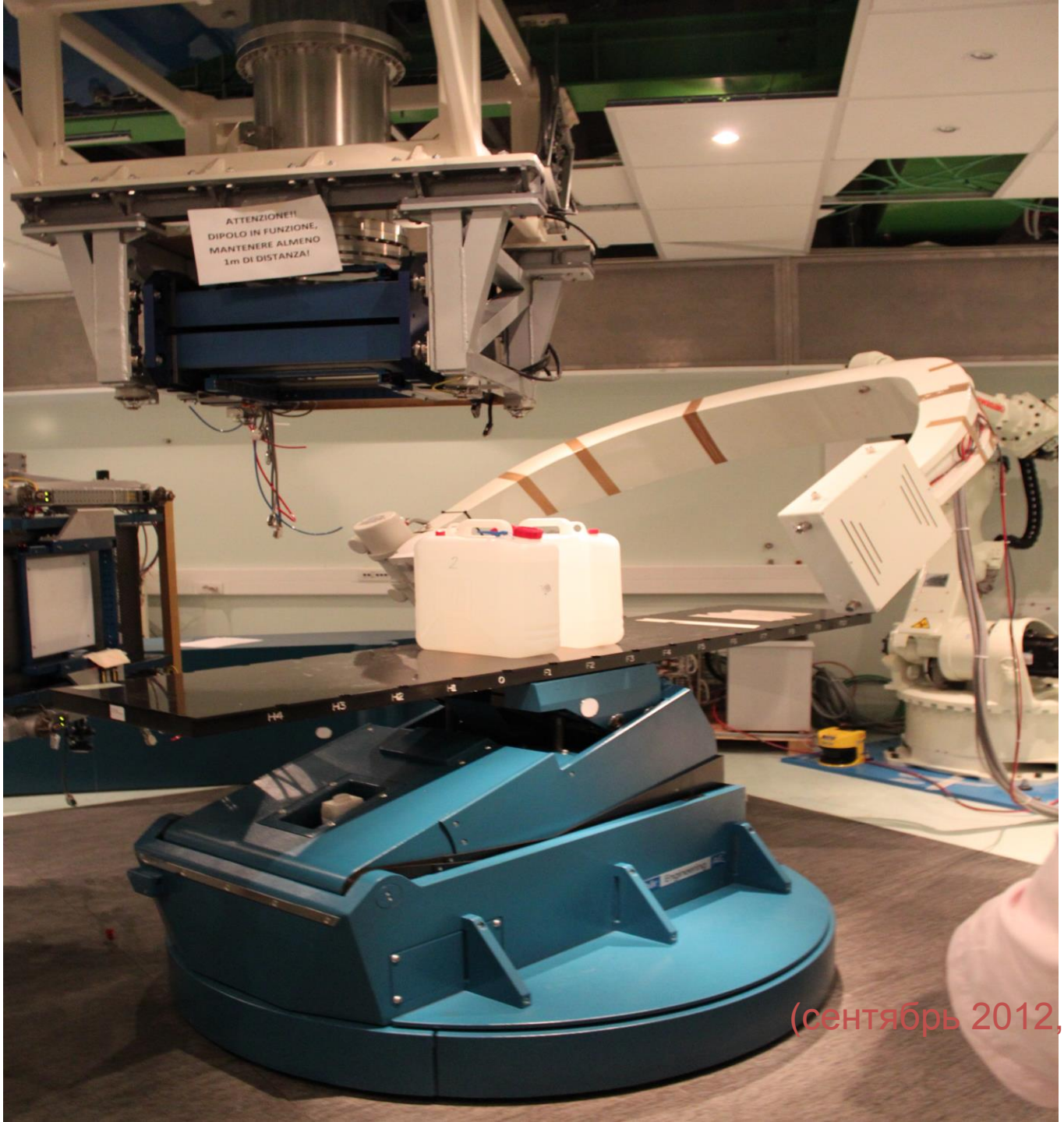
Hadrontherapy treatment room (courtesy of GSI/HIT/Siemens)

Центр адронной терапии в Италии-- CNAO



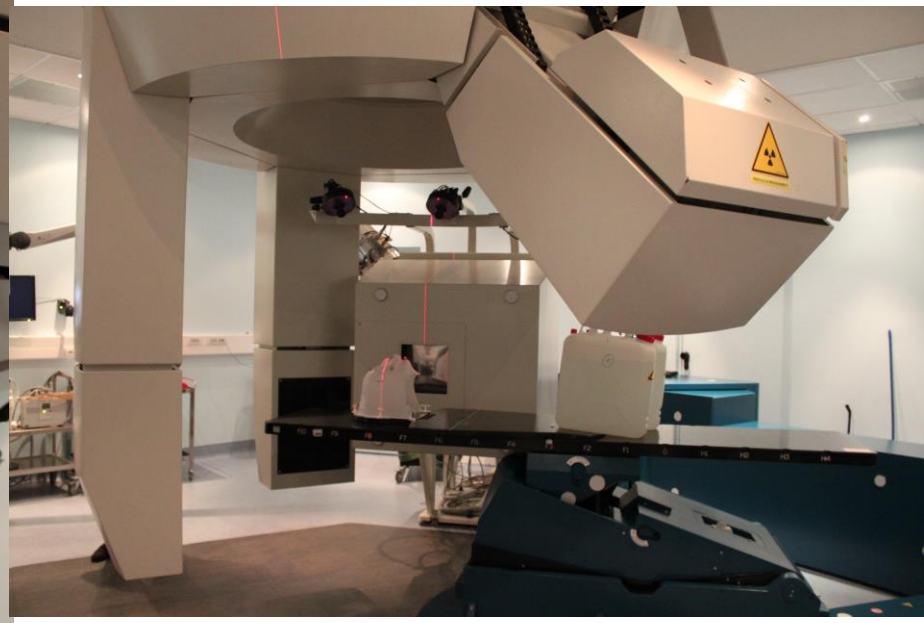
(Сентябрь 2012, фото Г.Ф.)





(сентябрь 2012, фото Г.Ф.)

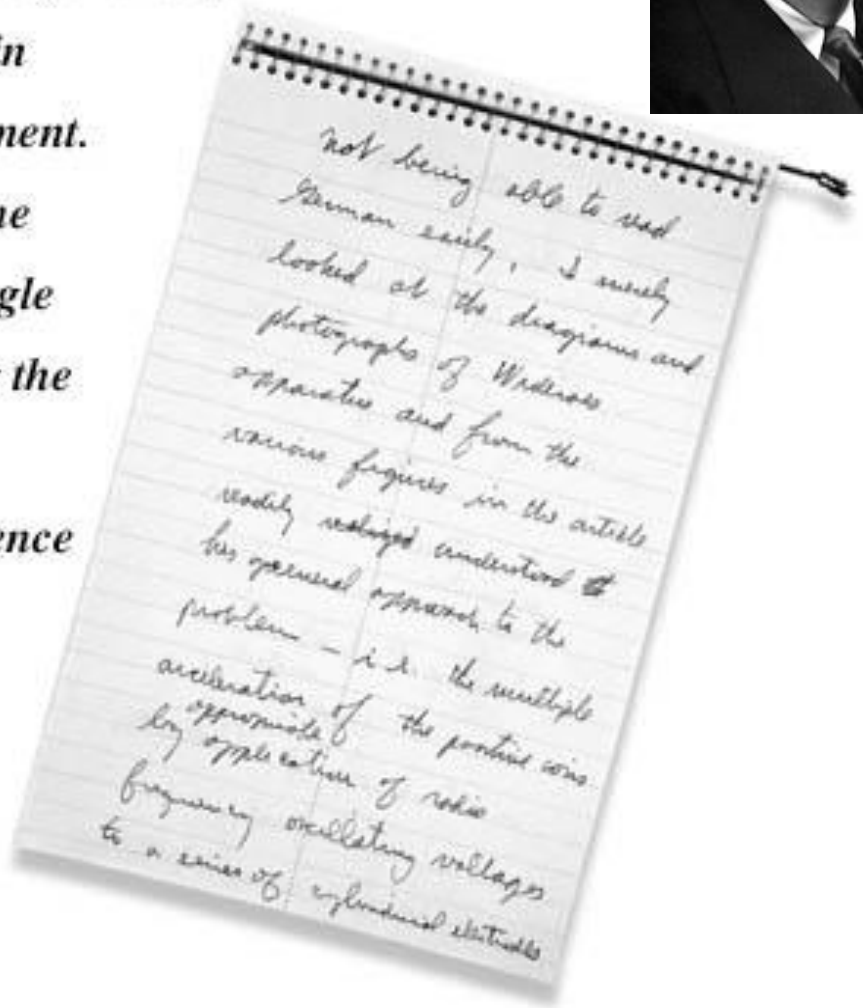
Центр адронной терапии в Италии -- CNAO



(сентябрь 2012, фото Г.Ф.)

"Scientific achievement
is rooted in the past,
is cultivated by contemporaries,
and flourishes only in
a favorable environment.
No individual is alone
responsible for a single
stepping stone along the
path of progress."

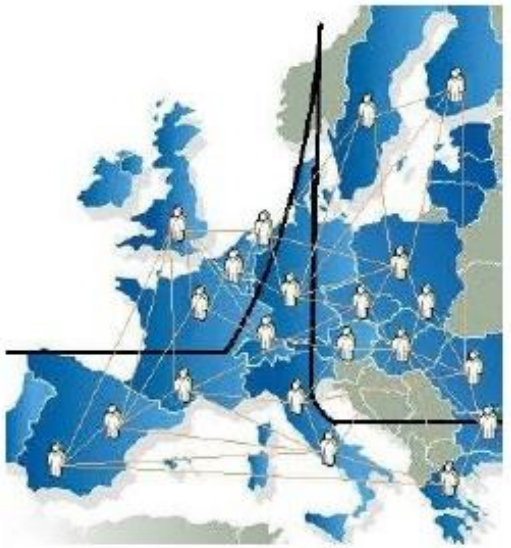
—Ernest O. Lawrence



ЦЕРН: сотрудничество в области здравоохранения

ENLIGHT

- Общая междисциплинарная платформа
- Определение проблемы
- Обмен знаниями
- Обмен передовым опытом
- Гармонизация данных
- Профессиональная подготовка, образование
- Развитие инноваций
- Лоббирование финансирования



> 150 институтов

> 400 человек

➢25 стран

(включая РФ)

Координируется ЦЕРН

Роль ЦЕРН в координации европейских исследований по адронной терапии

ENLIGHT++

ENLIGHT++ **the European Hadrontherapy Community**

PARTNER (http://www.cern.ch/partner) **25 аспирантов !**

ULICE **Разработки, стажировки и пучок для исследований!**

ENVISION - in vivo monitoring

- проекты, финансируемые Европой

Manjit Dosanjh, CERN, "Hadron Therapy and European funded projects**"**
"LHC and beyond" Workshop, St Petersburg, 11 June 2010
http://indico.cern.ch/conferenceDisplay.py?confId=89411

Европа готовит и формирует будущее:

Программа PARTNER

(на фото: 8 из 25 аспирантов – участников)

(сентябрь 2012, фото Г.Ф.)

Будущий Европейский биомедицинский центр в ЦЕРН

На основе ускорителя LEIR

(low energy ionising ring):

Европейский центр по радиобиологии

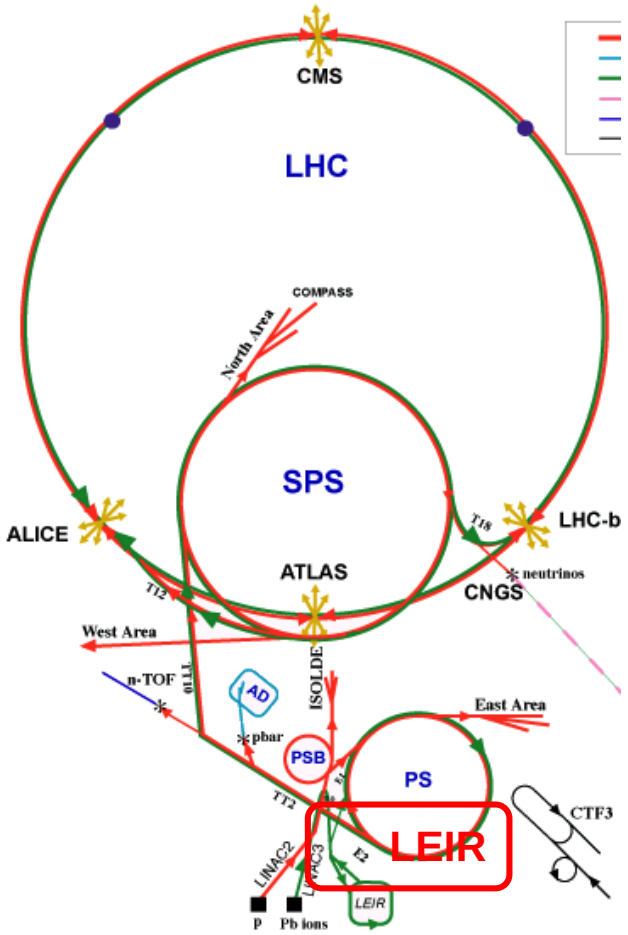
Основные физические исследования

Радиобиология

Фрагментация пучка ионов

Дозиметрия

Тестирование детекторов и приборов

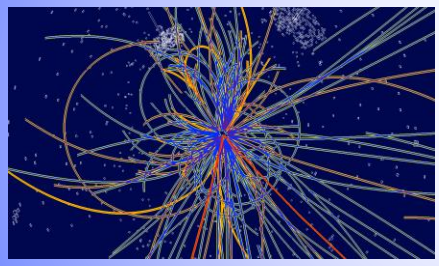


СОТРУДНИЧЕСТВО

Accelerating particle beams

Particle Therapy

Detecting particles

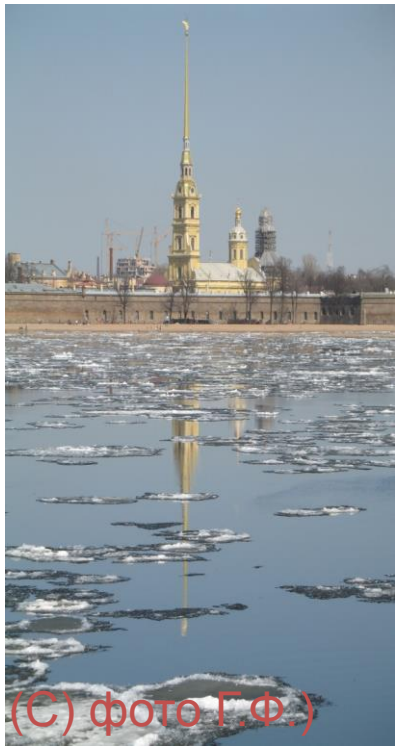


Medical imaging

Large scale **computing** (Grid)

Grid computing for medical data management and analysis

Проект Центра адронной терапии в Санкт-Петербурге для С.-З.региона РФ



- Март 2003 – первое обсуждение в ЦЕРН
- 11.06.03 – собрание инициативной группы представителей 6 ведущих институтов СПб)
- 2004, -- проект МНТЦ №2887
- 2006, март – октябрь – подготовка официальных документов в правительство СПб при поддержке ENLIGHT++
- 2006 ноябрь – письмо за подписью В.И.Матвиенко министру здравоохранения РФ с просьбой о федеральной поддержке
- Январь 2007 – положительный ответ из Москвы
- 02 March 2007 – подготовлено “Медико-техническое обоснование» и направлено в Комитет здравоохранения СПб
- 2008 - направлены в Комитет здравоохранения предложения по Программам Fluo-GRID- и Mammo-GRID для СПб

- 2014, январь – направлено *Предложение в проект Стратегии социально-экономического развития до 2030 года “О создании в Санкт-Петербурге Центра адронной терапии онкологических заболеваний”*
- *…О проблеме писали «Санкт-Петербургские ведомости», статья А.Долгошевой «Физика и жизнь», 28 января 2014…*

Ответа пока нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ЕВРОПА ДВИЖЕТСЯ К СОЗДАНИЮ СЕТИ ЦЕНТРОВ АДРОННОЙ ТЕРАПИИ С ПРОТОННЫМИ и УГЛЕРОДНЫМИ ПУЧКАМИ.

- **В 2009 году** в Германии начал работать первый в Европе центр адронной терапии (HIT) в Гейдельберге. **В 2011 году** заработал центр CNAO (Pavia, Италия).
- **В 2012 – начато** строительство центра MedAustron (Австрия), а также центров в Словакии и в Польше, на очереди Франция, готовятся финансовые решения в Бельгии, Великобритании, Швеции и Румынии.
- **В 2015 году** открылся новый центр адронной терапии в Марбурге (Германия) и первые два пациента прошли облучение : http://www.marburger-ionenstrahl-therapiezentrum.de/
- **В России существует острейшая потребность в создании аналогичных центров и в развитии системы массовой ранней диагностики онкологических заболеваний. Только высокотехнологичные методики существенно изменить сегодняшнее положение с высоким уровнем смертности в РФ.**
- Создание таких центров в РФ возможно лишь при условии учета европейского опыта, технологий и разработок и в тесном взаимодействии с европейскими партнерами, а также при объединении усилий академии и системы высшего образования, где координирующую роль в РФ могут сыграть ОИЯИ и ведущие университеты.
- **БЕЗ ФИЗИКИ НИКАК НЕ ОБОЙТИСЬ!**

Acknowledgements

I am deeply indebted to Meinhard Regler (MedAustron, Vienna), Ramona Mayer (MedAustron, Vienna) , P.Bryant (CERN), Ugo Amaldi (TERA Foundation and University of Milano Bicocca, Italy), Manuela Cirilli and Manjit Dosanh (CERN, ENLIGHT) for their kind help, for discussions and support at all stages of St.Petersburg activity towards the project of Hadron Therapy in RF, and also for providing me with some of the slides of the report.

BACK-UP

Создание цифровой медицинской карты пациента !

“Жук Вадим Сергеевич, The Main Features of qMS Medical Information System”

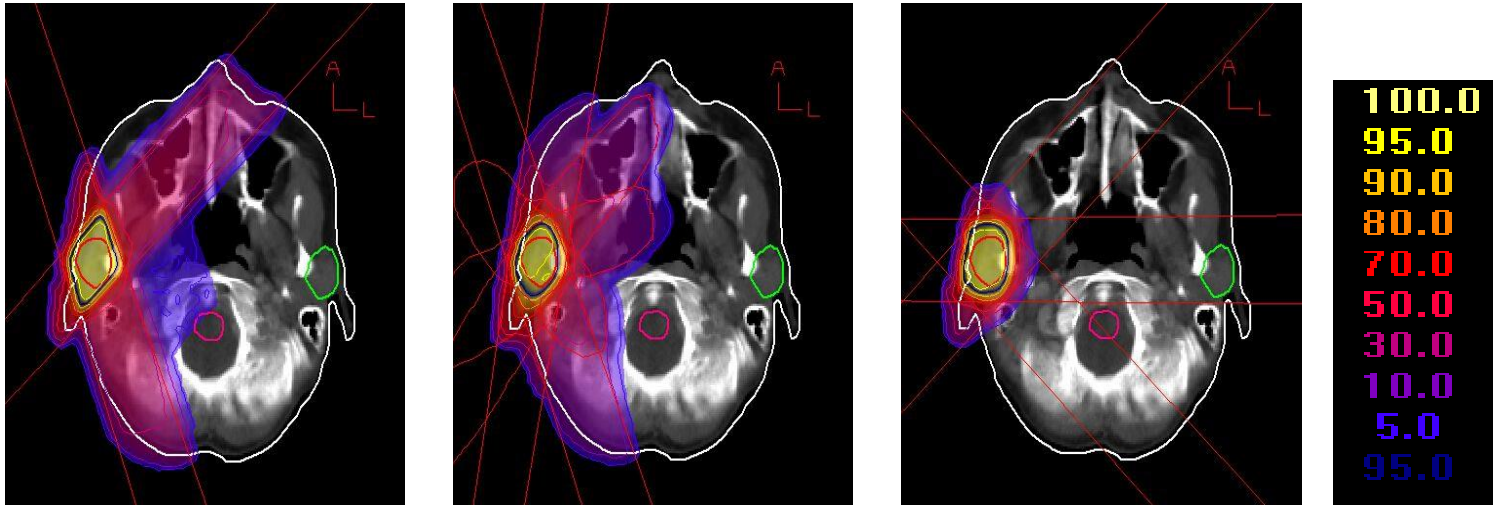
“LHC and beyond” Workshop, St Petersburg, 11 June 2010

http://indico.cern.ch/conferenceDisplay.py?confId=89411

Оптимизация дозовых нагрузок и сравнение фотонов и протонов
IMRT (MedAaustron)
Glandula Parotid Cancer

- Пример: фотоны (2 поля и 5 полей) и протоны (3 поля)

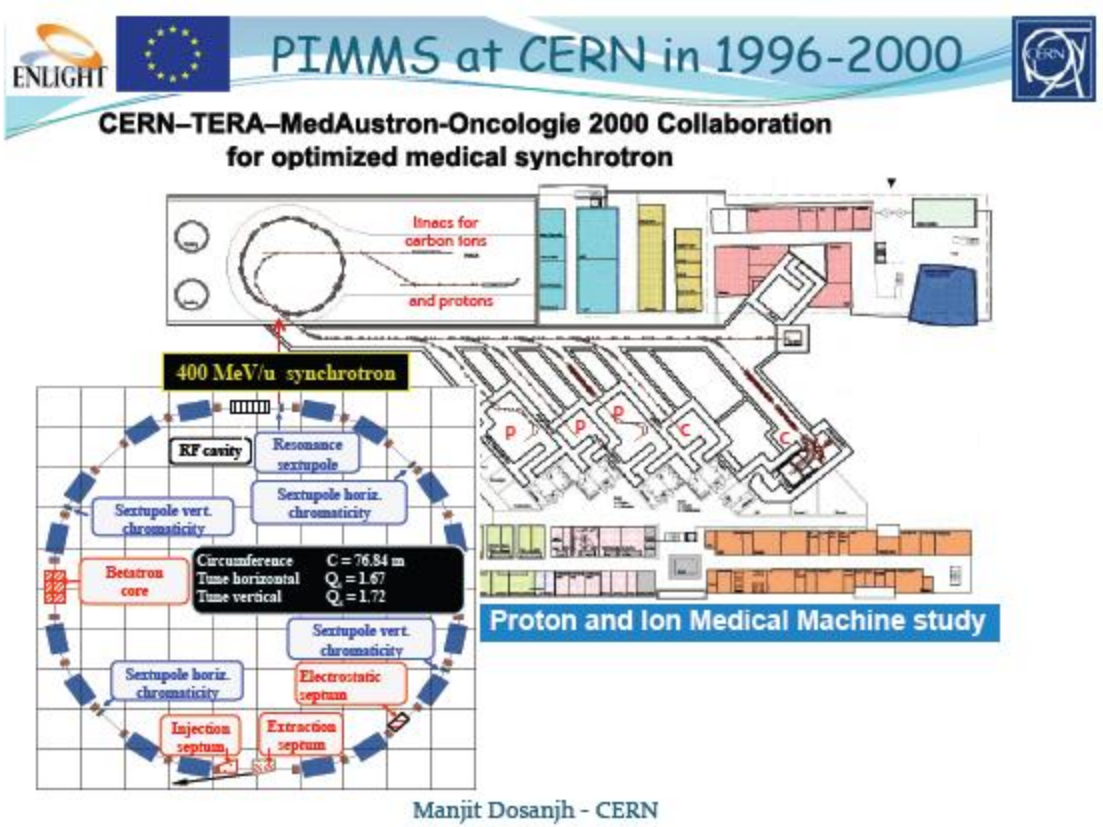
2 fields photons | 5 fields photons | 3 fields protons



Treatment plan for protons and X-rays

by Universitätskliniken Wien & Innsbruck

Ускорители для медицины – PIMMS (ЦЕРН)

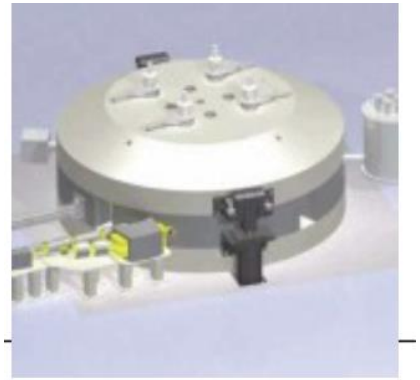


Manjit Dosanjh, CERN, "Hadron Therapy and European funded projects**"**
"LHC and beyond" Workshop, St Petersburg, 11 June 2010
http://indico.cern.ch/conferenceDisplay.py?confId=89411

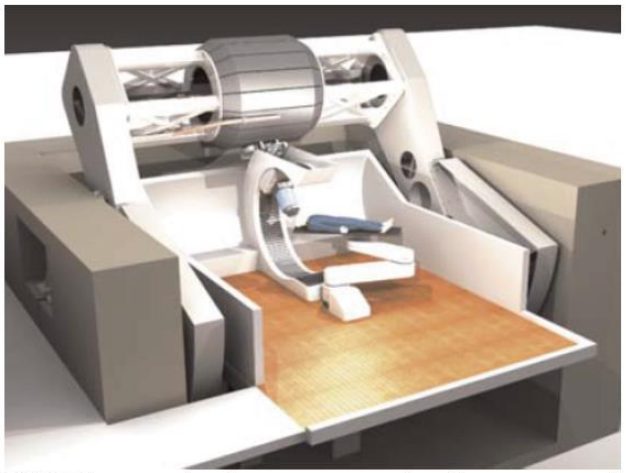
Ускорители для медицины – некоторые новые разработки

Сверхпроводящие циклотроны :
IBA(Бельгия) + ОИЯИ(Дубна,РФ)

http://www.iba-protontherapy.com/



IBA-C400



Still Rivers single-room protontherapy unit

Ускорители для медицины – некоторые новые разработки

в РФ ---> компактность, стоимость, качество

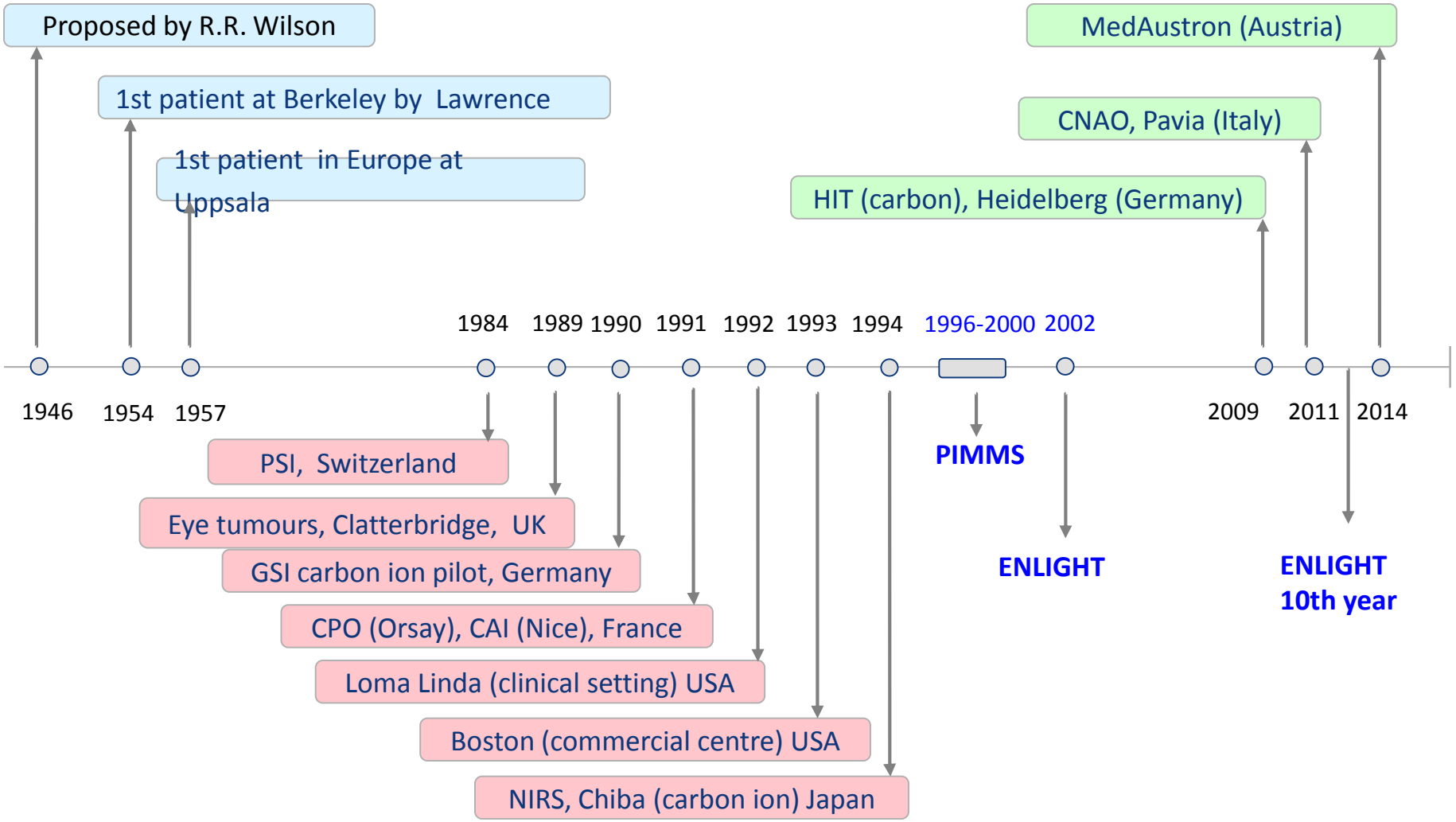
Дешевый протонный ускоритель В.Балакина из Физико-технического центра Физического института РАН им. П. Н. Лебедева (ФТЦ ФИАН).

http://www.strf.ru/science.aspx?CatalogId=222&d_no=29214

Особенности адронной терапии:

- Возможность формирования узких направленных пучков ионов (тонкий ионный «карандаш» диаметром 4 – 10 мм);
- Возможность вариации положения пика Брегга по глубине за счет изменения энергии ионов (Spread Out Bragg Peak – SOBP);
- Пренебрежимо малое облучение критических органов (т.н. органов риска – Organs At Risk - OAR) и здоровых биологических тканей за опухолью после остановки иона, а также и в несколько раз меньшее (по сравнению фотонами) облучение здоровых тканей на пути до опухоли.

Адронная терапия: история



Москва

http://izvestia.ru/news/577381

Первый частный онкоцентр в Москве обойдется в $200 млн

«Первый частный онкоцентр в Москве может быть запущен через 4 года. В сентябре под строительство этого центра Градостроительно-земельная комиссия Москвы выделила ООО «АФИ Медикал», дочерней компании AFI Development, почти 10 га земли в Южном Бутово. Как пояснил руководитель департамента городского имущества Москвы Владимир Ефимов, участок будет передан «АФИ Медикал» в аренду под цели строительства по рыночной ставке на 6 лет

На создание центра потребуется около $200 млн, при этом компания рассматривает возможность инвестировать до $100 млн, остальные средства будут привлекаться из других источников,. Город, по словам вице-мэра по вопросам социального развития Леонида Печатникова, не будет вкладывать деньги в проект
Как рассказал представитель AFI Development, онкологический центр,

По предварительным расчетам, ежегодно будет обслуживать более 500 тыс. пациентов. (Г.Ф.: ??????). При этом около 65% из них будут жителями Москвы и Московской области. Треть пациентов смогут лечиться в учреждении по полисам медстрахования».

Санкт-Петербург

http://topspb.tv/news/news53039/

Центр им. Березина в Песочном

2014: «Девять тысяч петербуржцев ежегодно смогут бесплатно проходить обследование в Центре им. Березина в Песочном. К 2017 году в Песочном достроят высокотехнологичный центр протонной терапии, где также будут действовать квоты для петербуржцев».

http://topspb.tv/news/news53039/

Данный коммерческий центр им. Березина, к сожалению, никак не решит существующие в Санкт-Петербурге острые проблемы с высокотехнологичной диагностикой и онкологической помощью населению С.З. региона РФ

ЛИТЕРАТУРА

1) Ugo Amaldi, “From Big Bang Physics to Hadron Therapy, Springer, 2012
2) В.Хорошков, Ядерная медицина и адронная терапия **http://www.nuclearmedicine.ru/index.php/analitika/2010-03-11-14-19-52/121-2010-07-20-13-26-24**
3) Рыжикова О.А., Протонная и адронная терапия в лечении онкологических заболеваний, http://oncosurgery.oncology.ru/archive/2011/03/index.pdf
4) *Г.А.Феофилов, Ю.С.Кудрявцев*, Адронная терапия опухолевых заболеваний: в мире, Европе, России и Санкт-Петербурге, **http://rakanet.ru/view_art2.php?art=45**
5) *Г.А.Феофилов, Предложение в проект Стратегии социально-экономического развития до 2030 года “О создании в Санкт-Петербурге Центра адронной терапии онкологических заболеваний”(вх.№01-7860.13-0-0 от 09.12.2013)*, **http://old.spbstrategy2030.ru/content67**

- **http://alice03.spbu.ru/alice/hadron/hardon-project.doc**

Вместо визитной карточки:
Санкт-Петербург: разработки для эксперимента ALICE (с 1992 года)

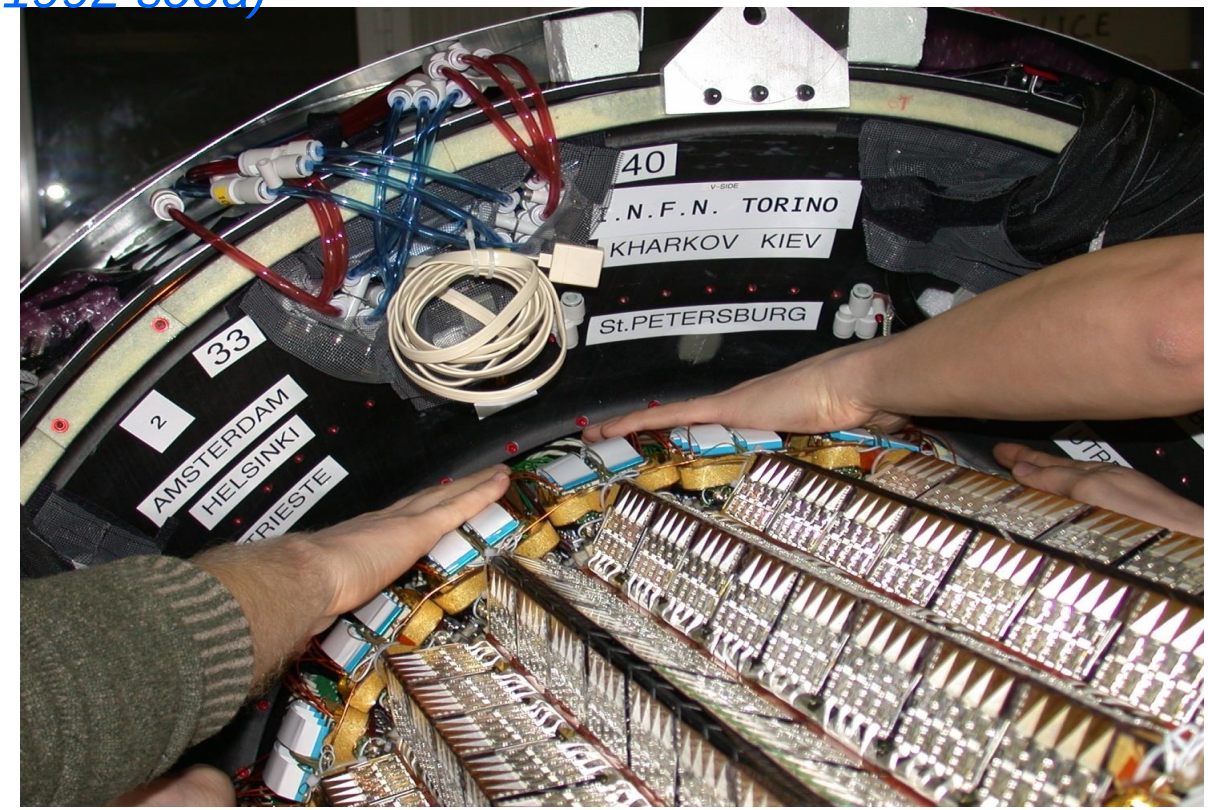
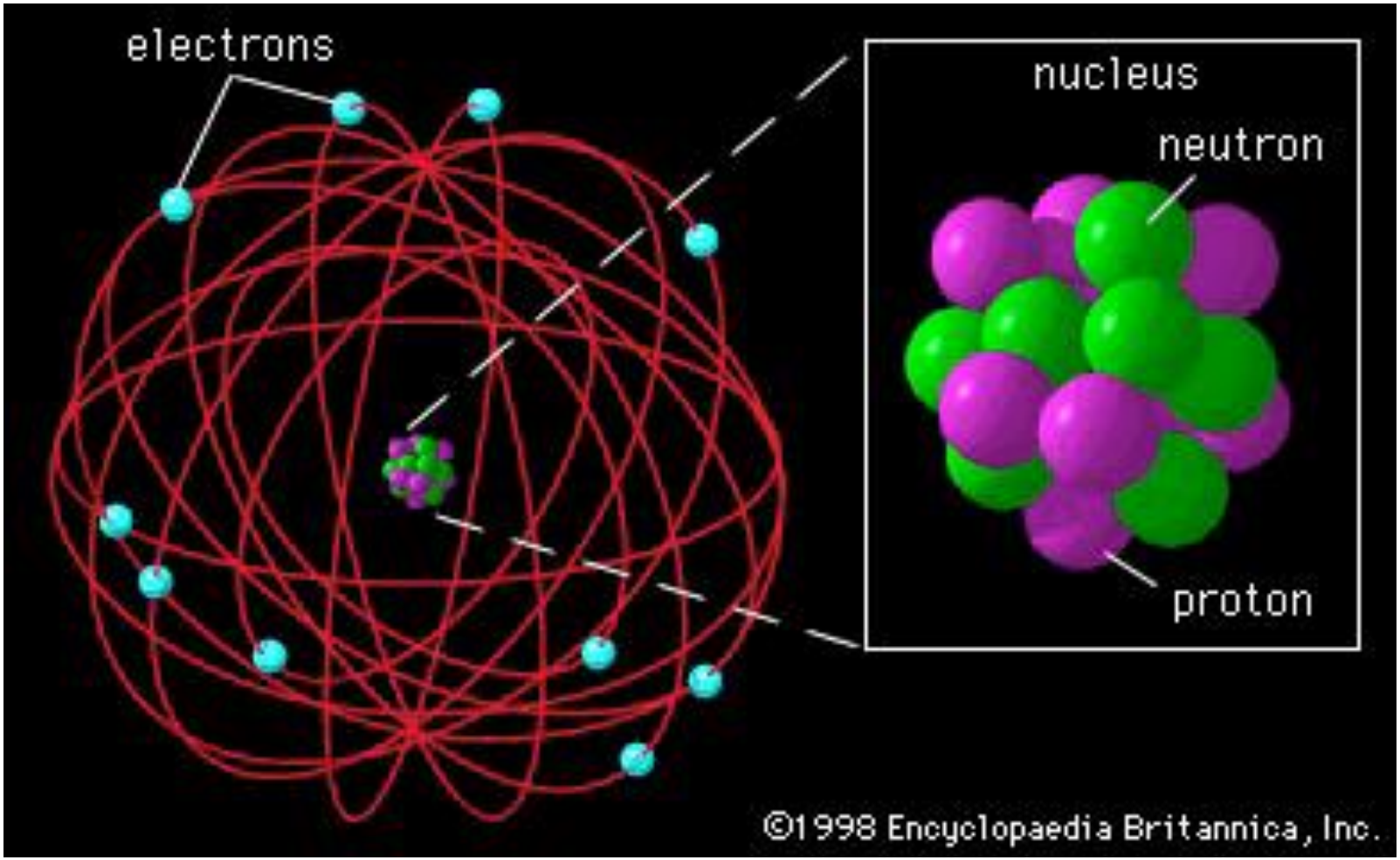
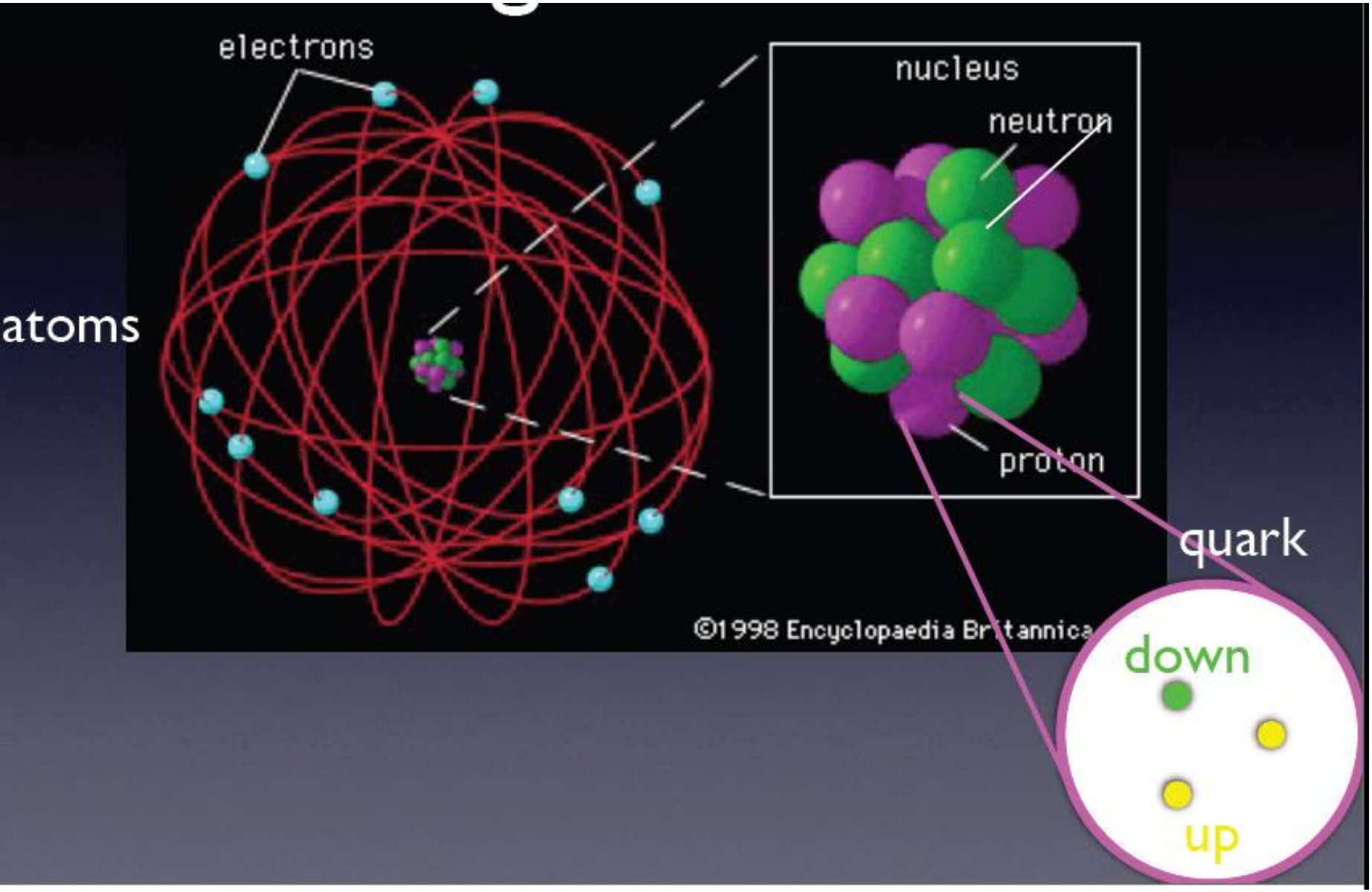


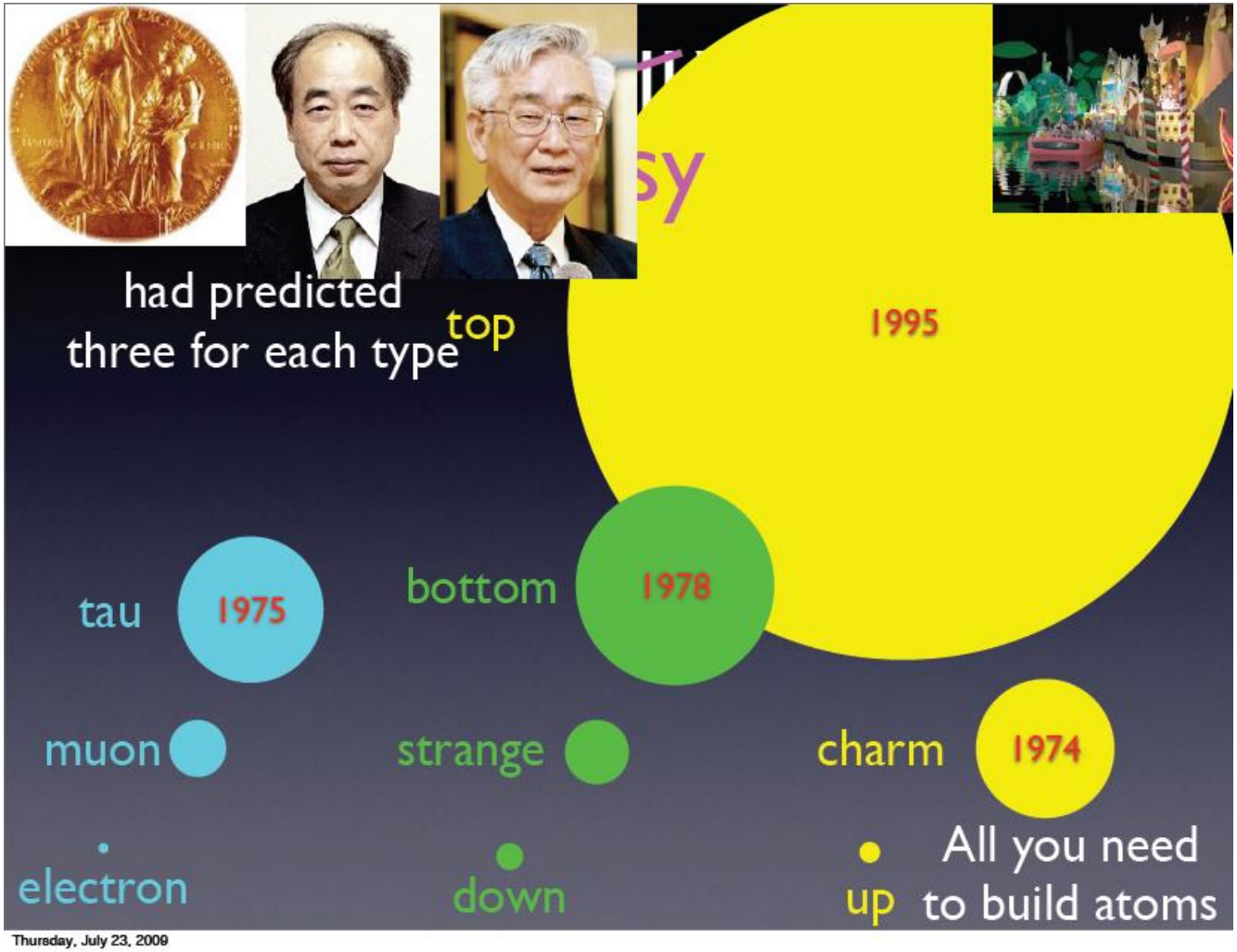
Photo: Collaboration ALICE© Inner Tracking System - the Heart of ALICE - (January 2007)


electrons
nucleus
neutron
proton
©1998 Encyclopaedia Britannica, Inc.

КВАРКИ

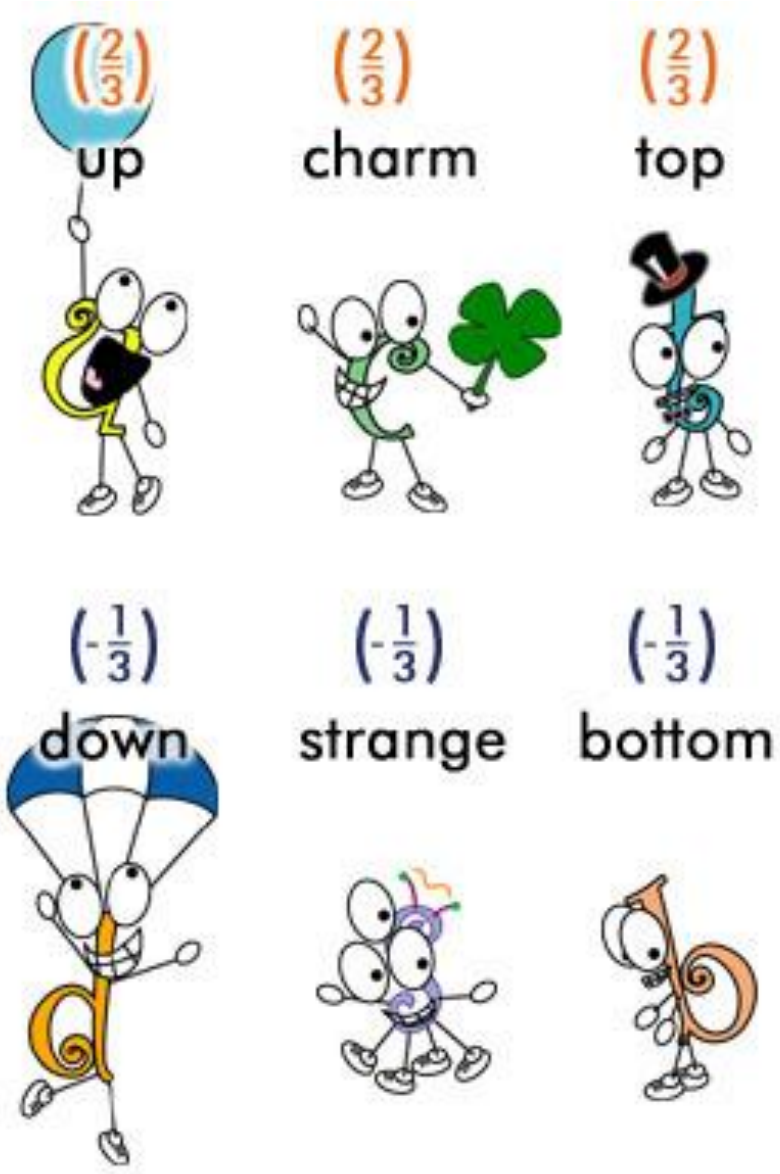

electrons
nucleus
neutron
proton
atoms
quark
©1998 Encyclopaedia Britannica
down
up

КВАРКИ(три семейства)

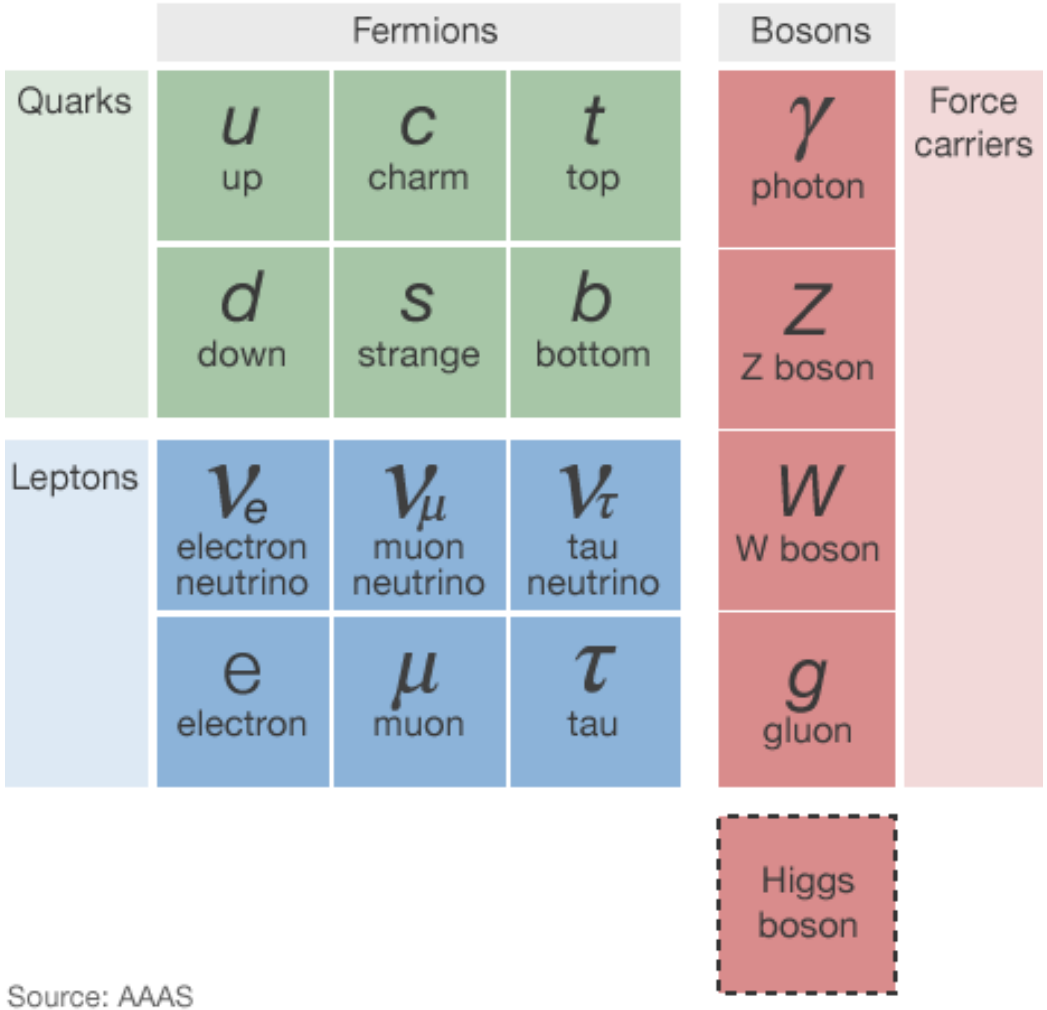


The Nobel Prize in Physics 2008 :
Спонтанное нарушение симметрии в физике частиц: Й. Намбу
Makoto Kobayashi and **Toshihide Maskawa**
"for the discovery of the origin of the broken symmetry which predicts the existence of at least three families of quarks in nature"

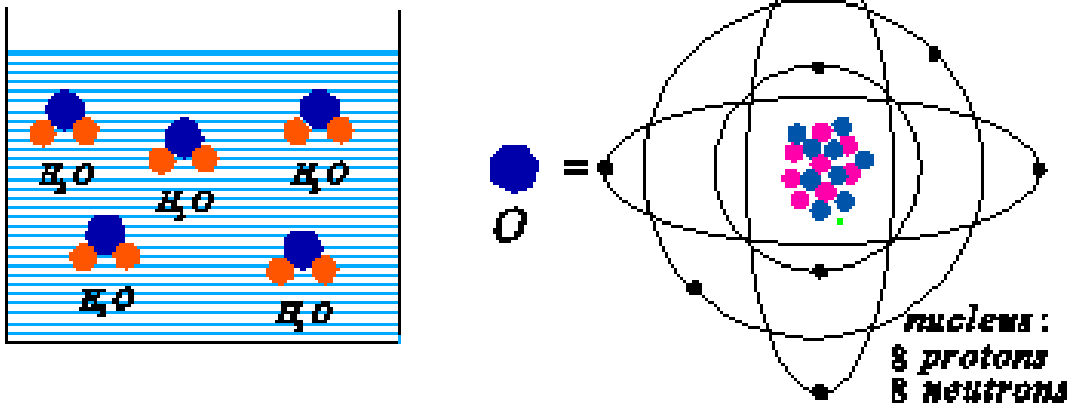
КВАРКИ

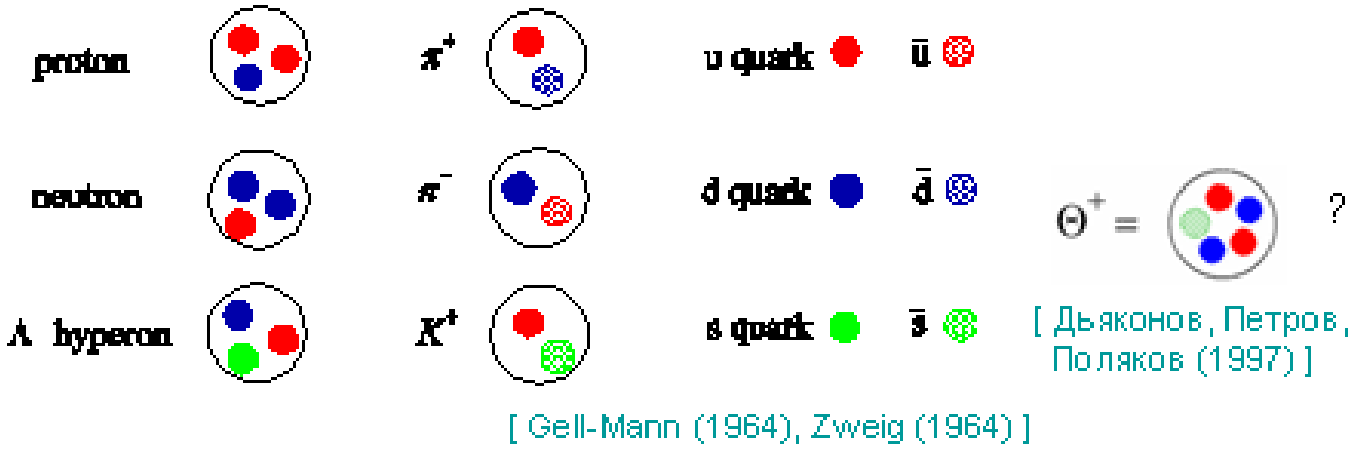


Стандартная модель частиц и взаимодействий



Различные связанные состояния





Дмитрий Дьяконов, «Кварки, или откуда берётся масса», http://www.polit.ru/article/2010/09/16/quarks/

Фундаментальные силы

1. Гравитация $\sim G\frac{m_1 m_2}{r^2}$. Переносчик – безмассовый гравитон.

2. Слабые взаимодействия (радиус действия 10^{-18} м)
   Ответственны за некоторые распады ядер и очень важны в звёздах. Переносчики – W и Z бозоны с большой массой.

3. Электромагнитные взаимодействия $\sim e^2\frac{Q_1 Q_2}{r^2}$
   Переносчик – безмассовый фотон.

4. Сильные или «цветные» взаимодействия (радиус действия 10^{-15} м). Ответственны за «слипание» кварков в протоны и нейтроны, а последних – в ядра. Переносчик – восемь безмассовых глюонов.

Дмитрий Дьяконов, «Кварки, или откуда берётся масса», http://www.polit.ru/article/2010/09/16/quarks/

Фундаментальные вопрос, стоящие перед современной физикой:

1) **Какова *природа массы частиц*?**
2) **Откуда такое *многообразие частиц* с разными массами?**
3) **Куда делась *антивещество?***
4) **Границы Стандартной Модели? *Объединение* фундаментальных взаимодействий при чрезвычайно высоких энергиях (~ 10^{16} GeV) ?**
5) **Создание квантовой теории гравитации? *Дополнительные измерения*?**
6) ***Природа конфайнмента* кварков?**
7) **Лабораторные *исследования материи в экстремальных состояниях*?**
8) **Что такое *«темная материя»* и можно ли ее получить в лаборатории?**

Частицы: зачем их надо ускорять и как?

1) Рождение новых частиц

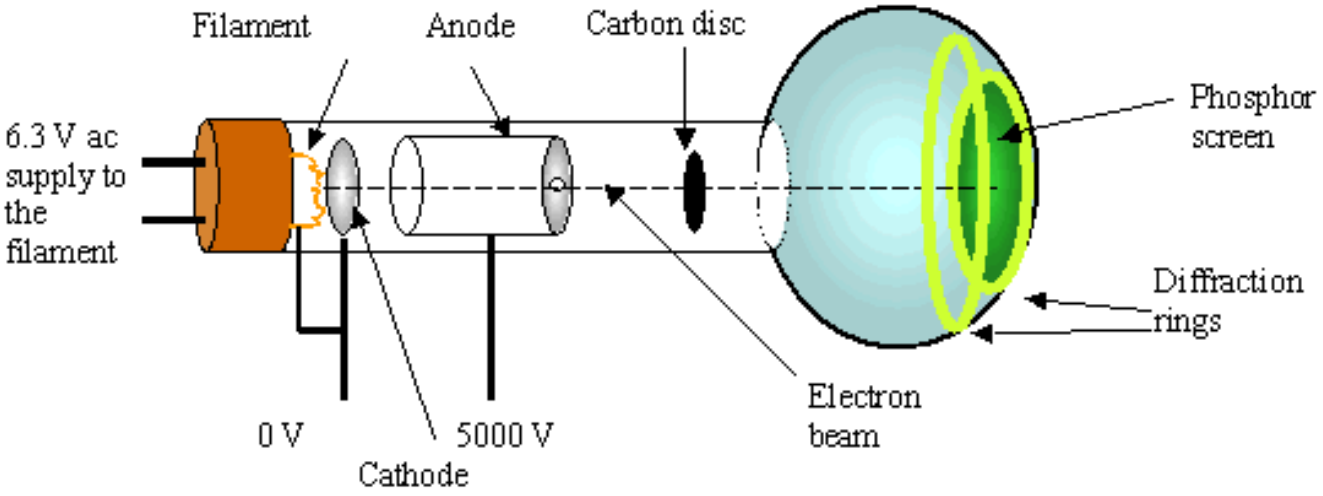
$E=mc^2$

2) **Ускоритель как электронный микроскоп**

Ускоренные частицы и длина волны Де-Бройля (дуализм «волна-частица»)

$$\lambda = \frac{h}{p} = \frac{h}{m}$$

λ = wavelength
h = Planck's constant (6.63 X
p = momentum
m = mass
v = speed

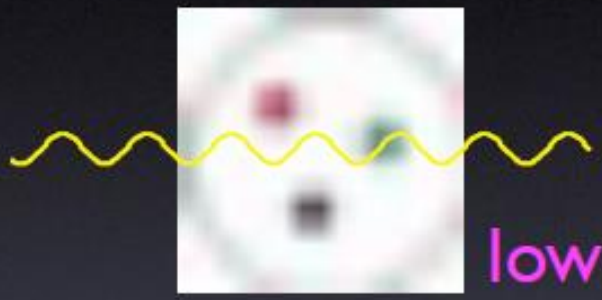


Зачем надо ускорять частицы?

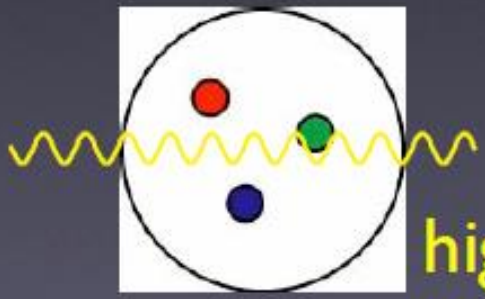
Коллайдер как электронный микроскоп

- Quantum Mechanics: particle=wave

- higher energy
  = shorter wavelength
  = better resolution



low energy

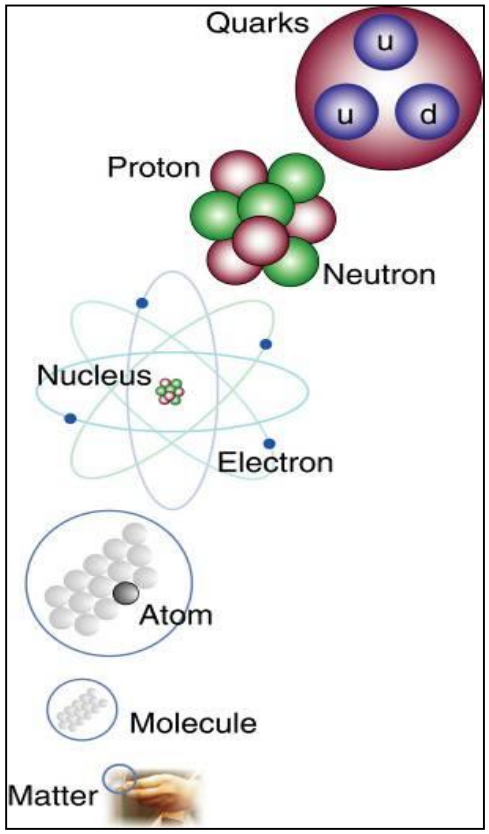


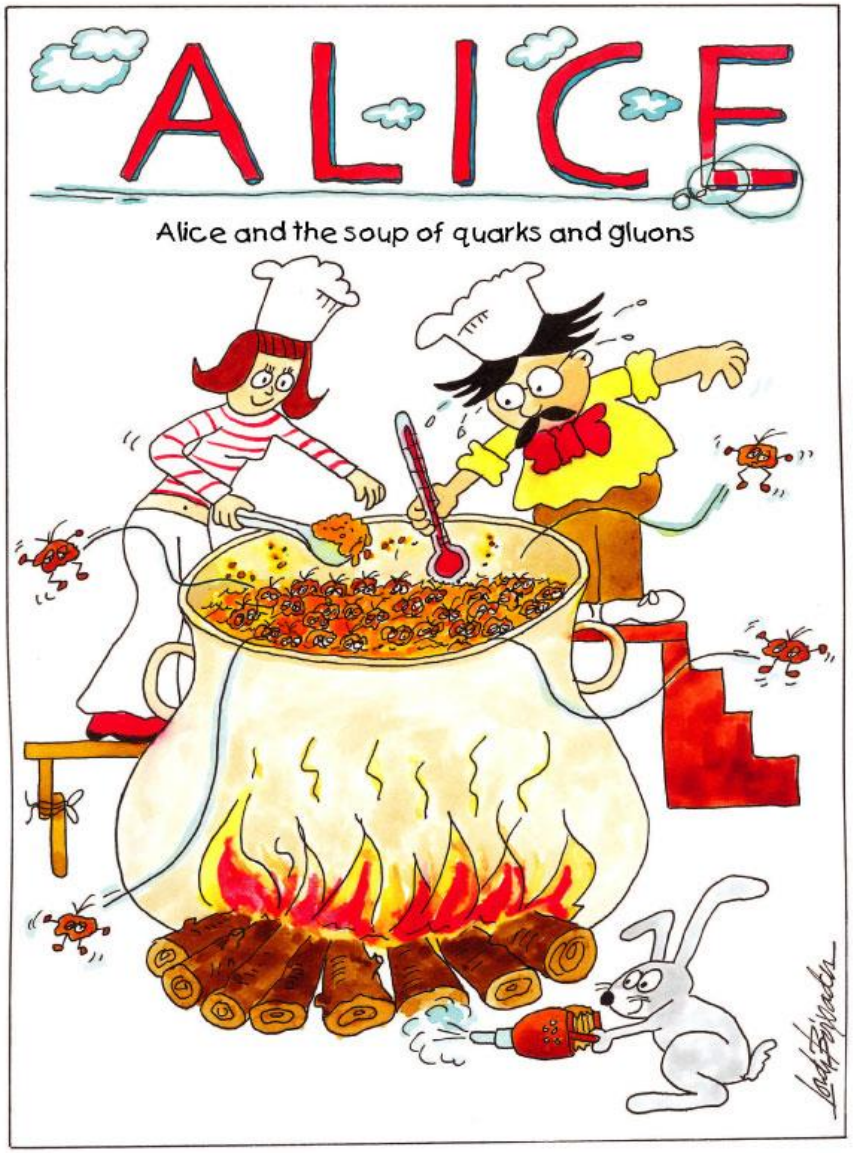
high energy

3) Концентрация энергии и поиск кварк-глюонной плазмы

Можно ли расплавить атомное ядро и сварить кварковый супчик ?

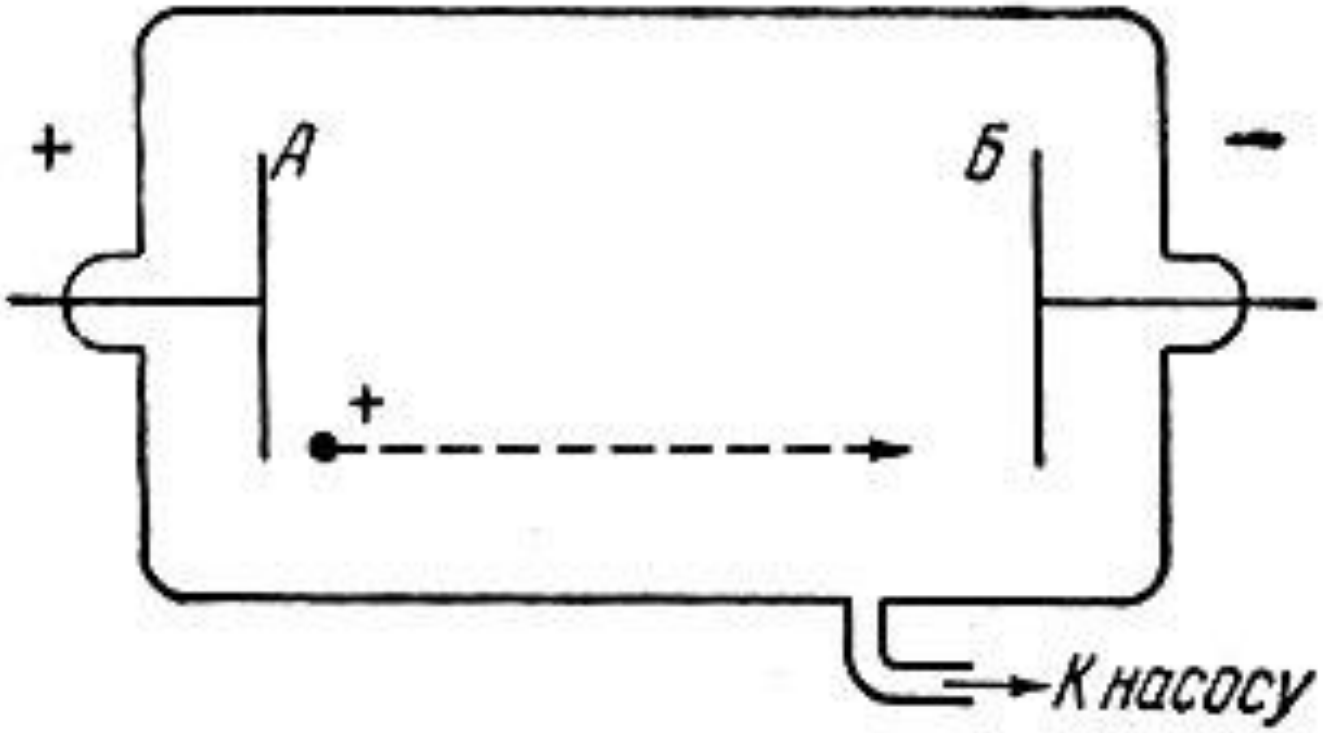
А как?



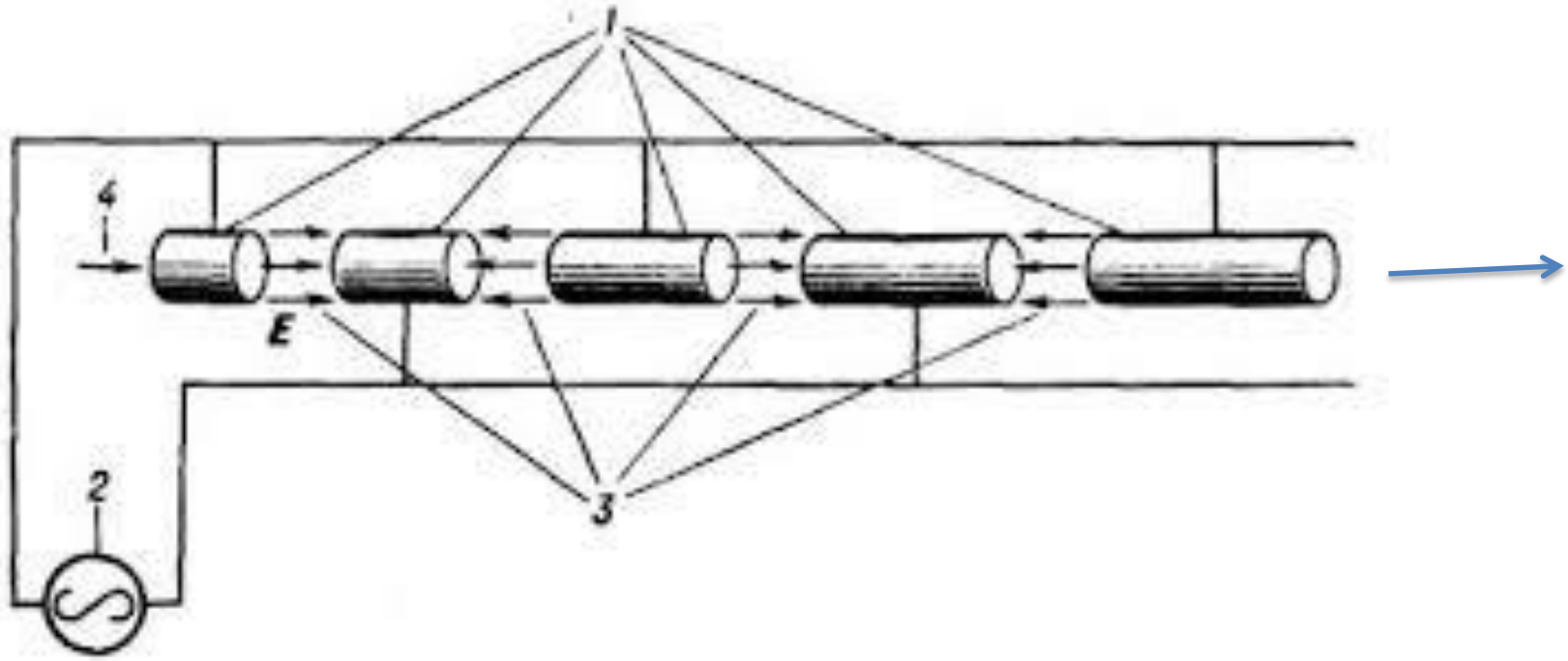


http://aliceinfo.cern.ch/Public/en/Chapter4/Chapter4TChild-en.html

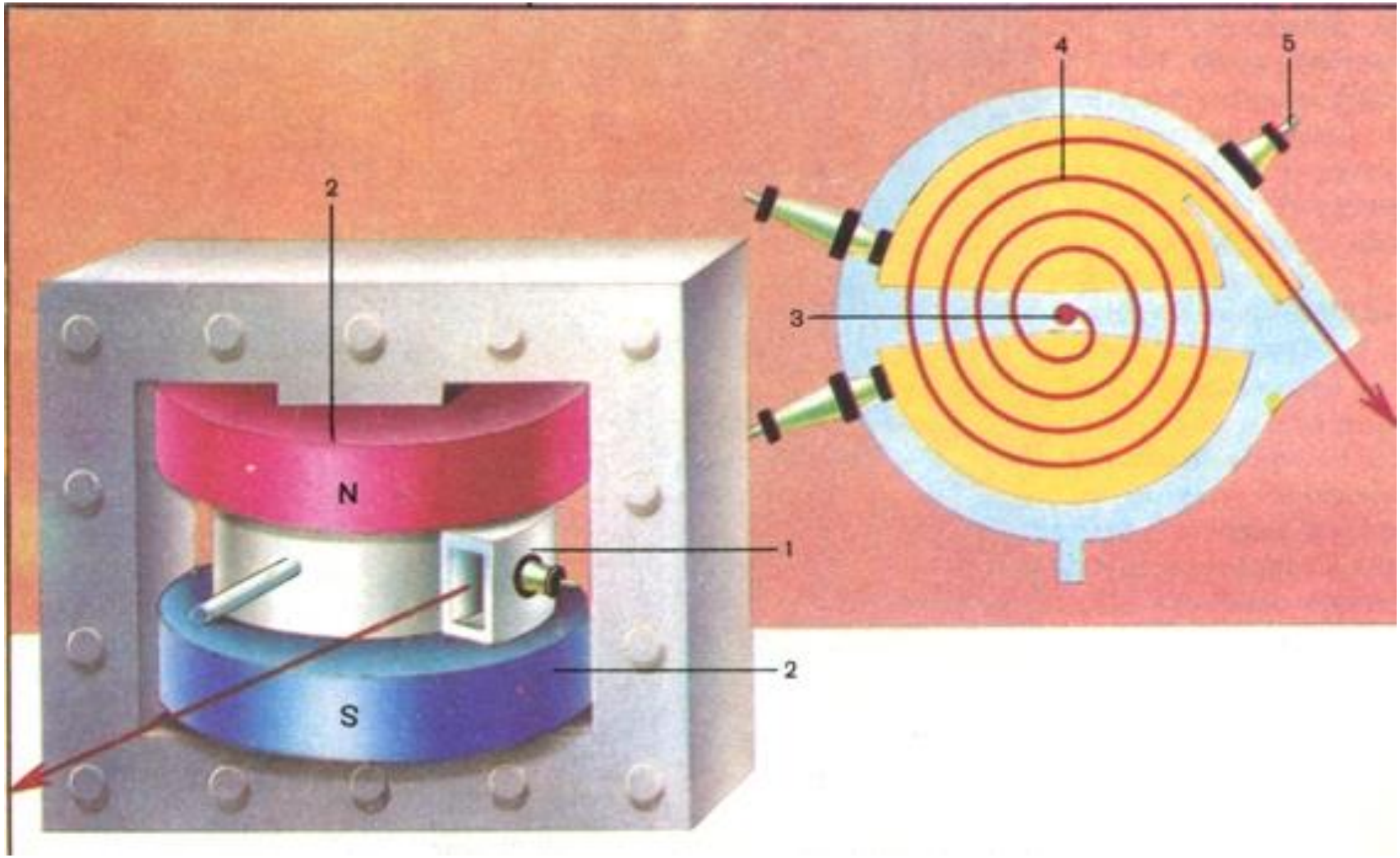
Как ускорять заряженные частицы?



Линейный ускоритель

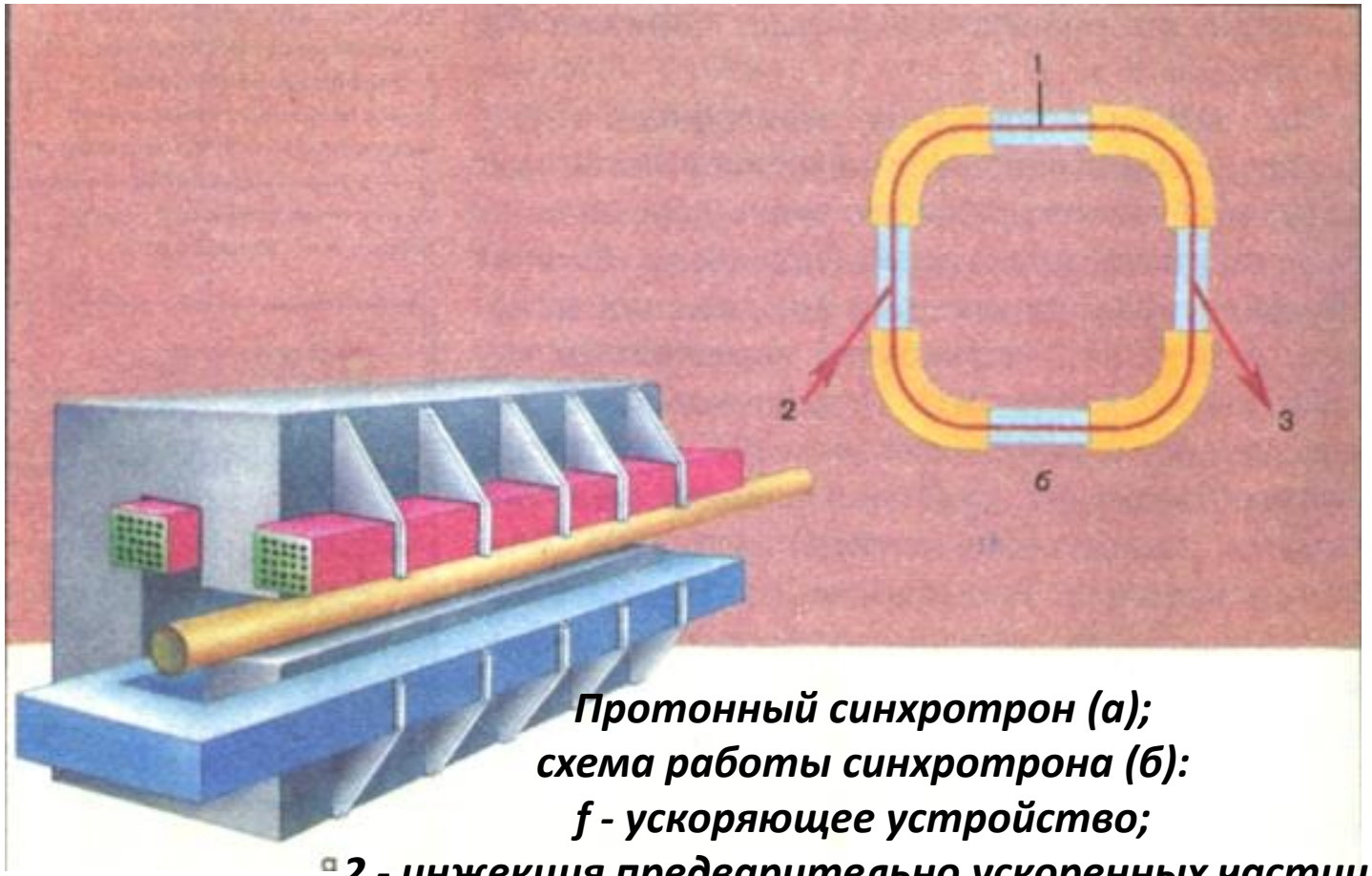


Циклотрон



http://www.freshdesigner.ru/bookstehnik-250.htm

Синхротрон



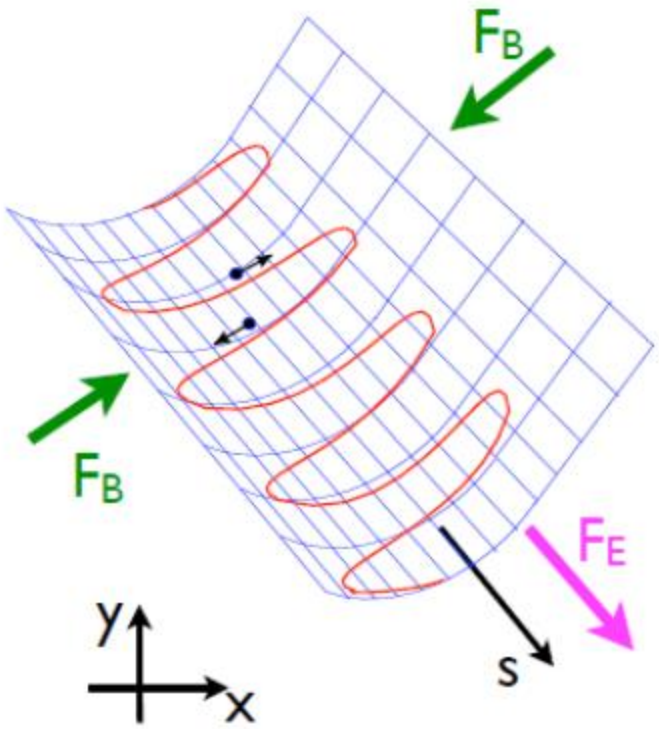
Протонный синхротрон (а);
схема работы синхротрона (б):
f - ускоряющее устройство;
2 - инжекция предварительно ускоренных частиц;
3 - вывод пучка частиц.

http://www.freshdesigner.ru/bookstehnik-250.htm

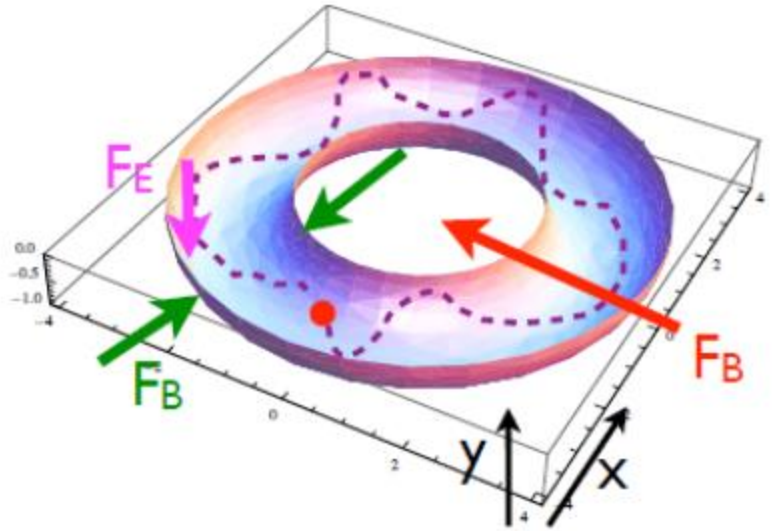
Сила Лоренца:

$$\overline{F(t)} = q\left(\underbrace{\overline{E(t)}}_{F_E} + \underbrace{\overline{v(t)} \otimes \overline{B(t)}}_{F_B}\right)$$

Linear Accelerator



Circular Accelerator



6

Большой адронный коллайдер

Скорость авто Формула-1 =300км/час

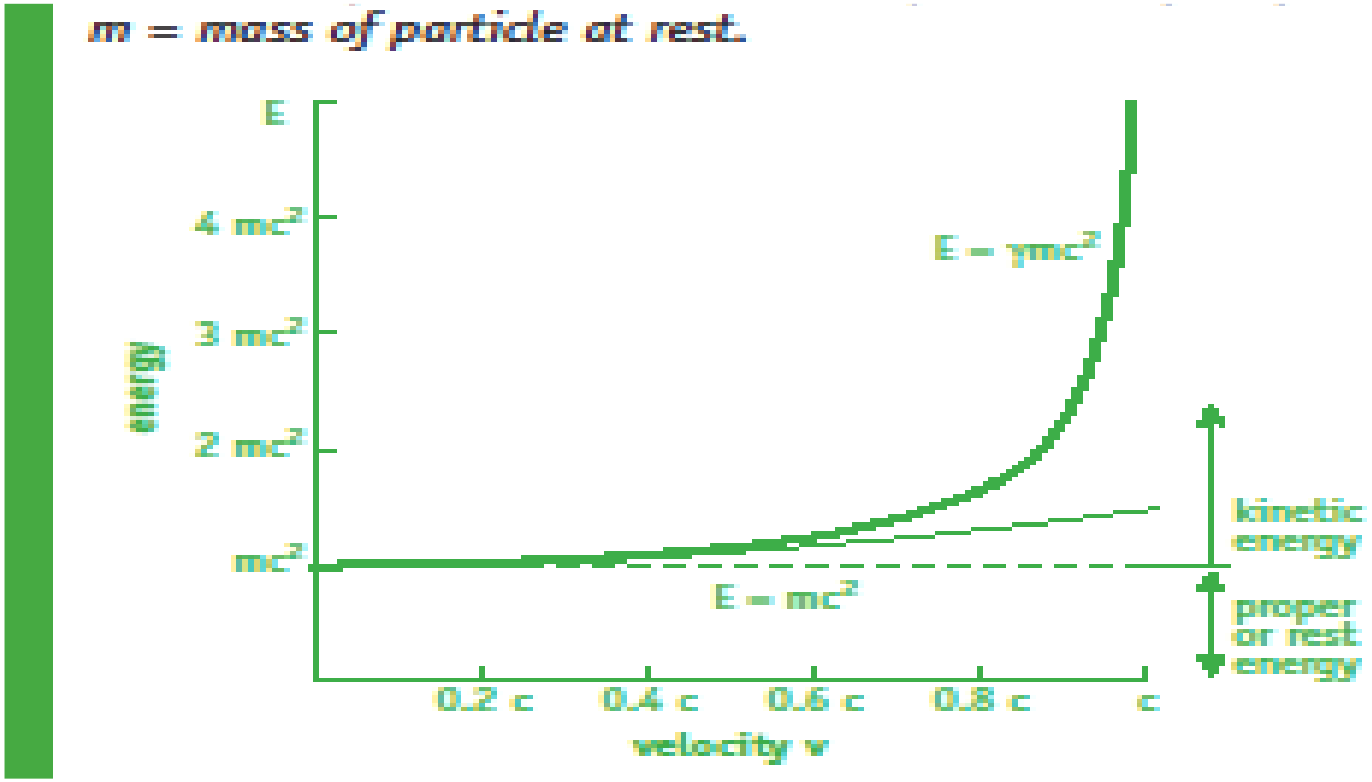
Скорость авто **SSC Ultimate Aero** : 412.28 км/час

Скорость света в вакууме **$c = 3 \cdot 10^{10}$ см/сек**

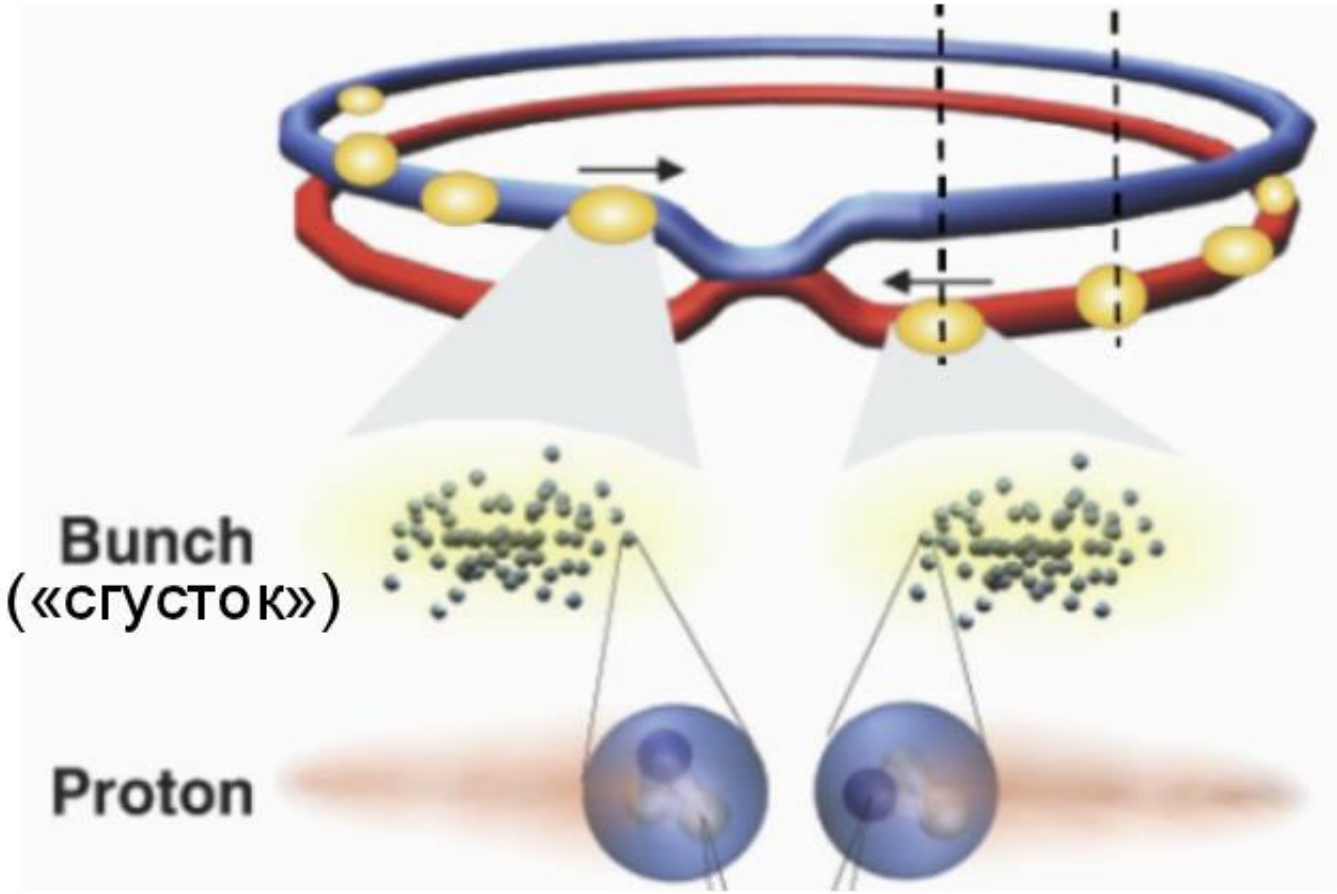
=300 000 км/сек

Скорость частиц в Большом адронном коллайдере = 99.999999% с

Скорость движения и энергия частиц



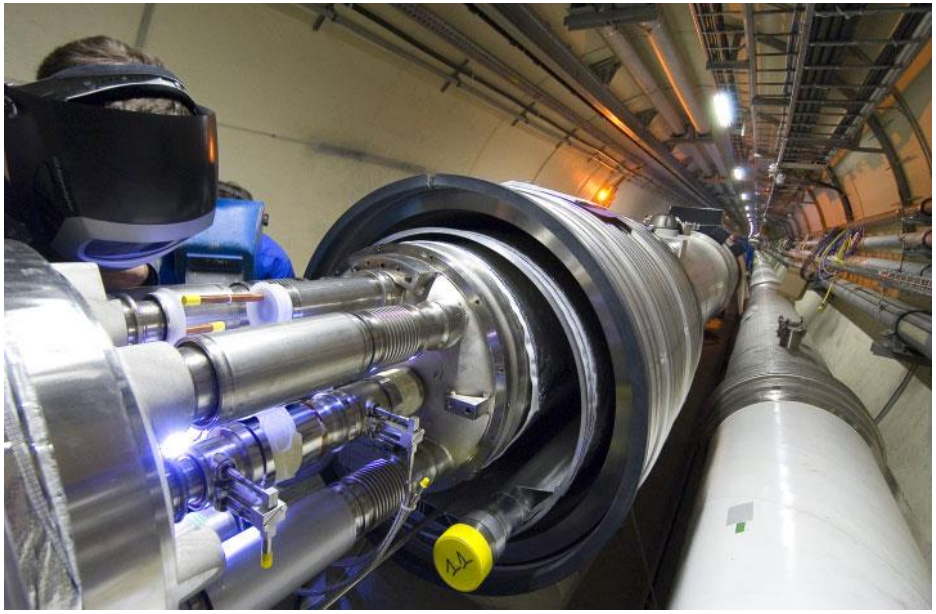
Встречные пучки в LHC и сгустки протонов в них

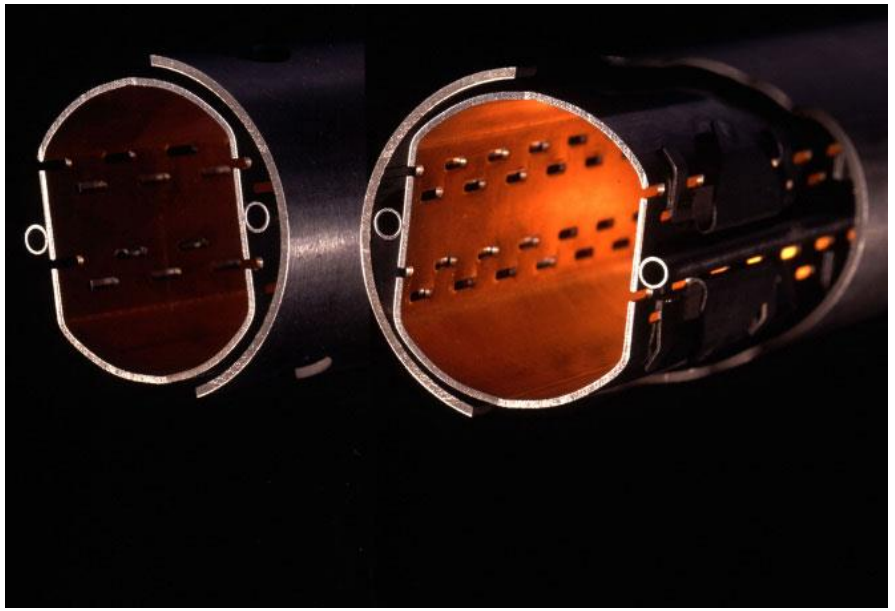


28

Большой адронный коллайдер

Самое *пустое* место во Вселенной
(ультравысокий вакуум)

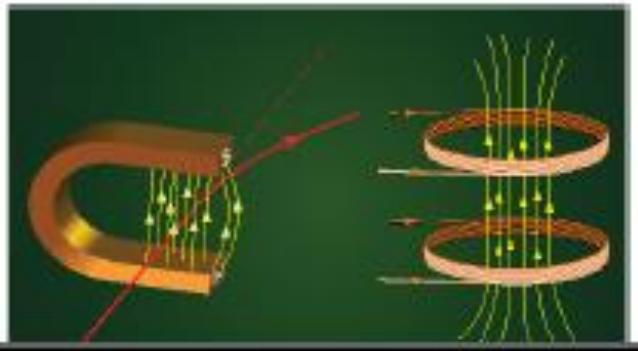


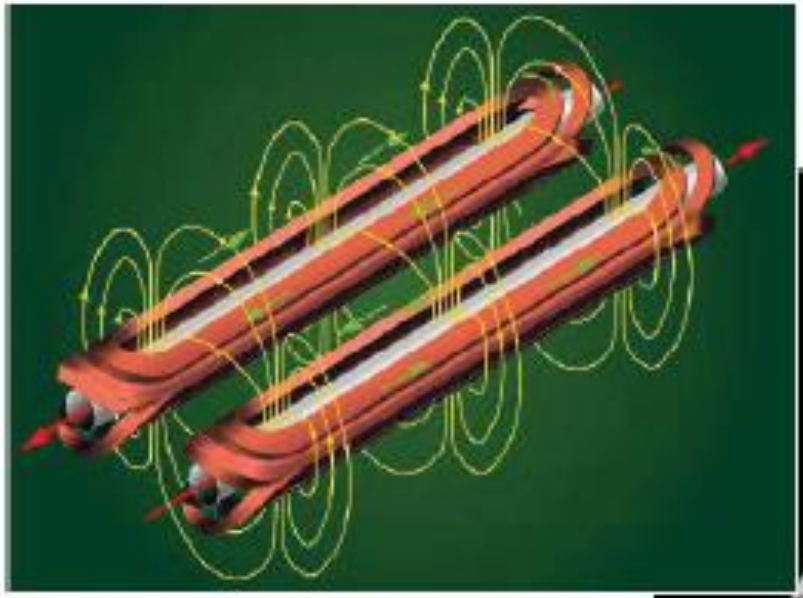


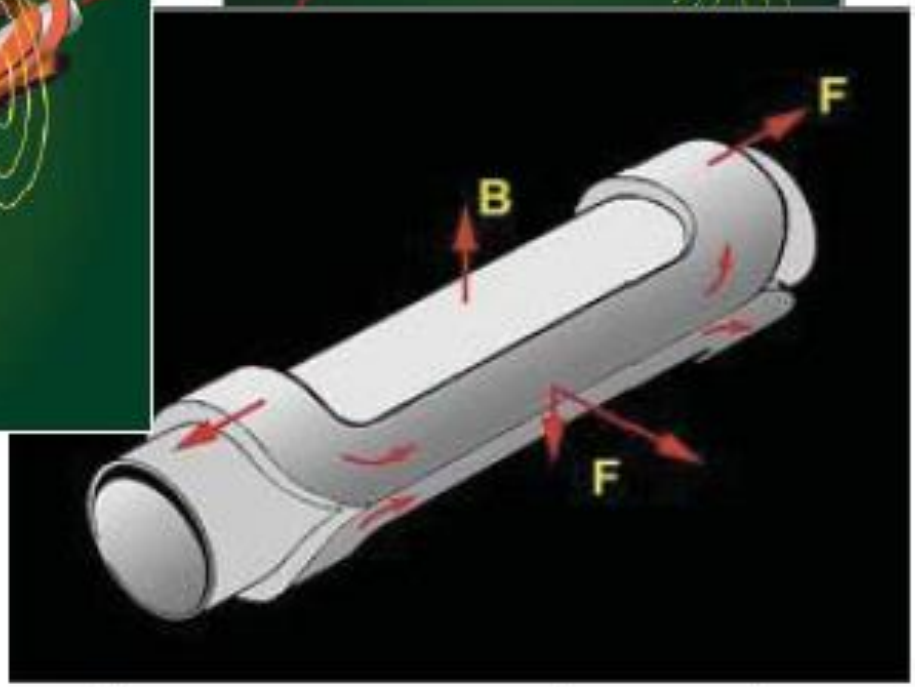
Как удержать частицы, летящие почти со скоростью света, на круговой орбите ?

Поворотные магниты

Для удержания частиц в вакуумной трубе ускорителя требуется магнитное поле, перпендикулярное плоскости ускорителя.







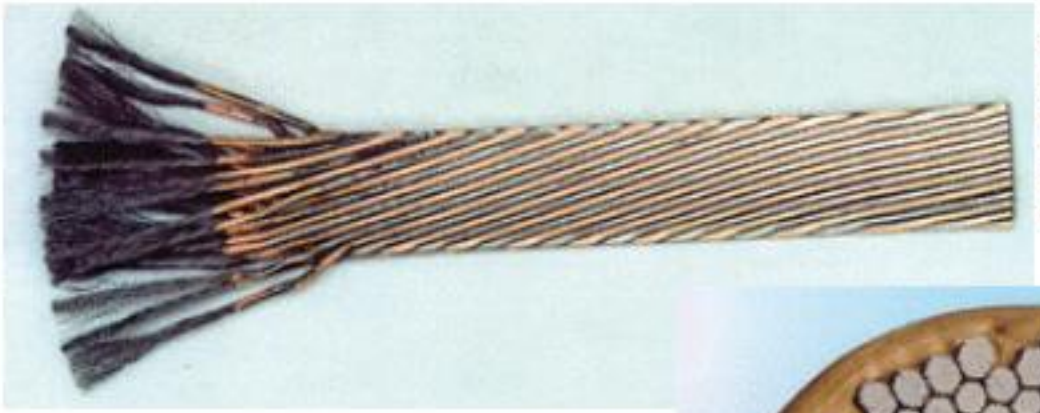
Поэтому в магнитах Большого Адронного Коллайдера провода электромагнитных катушек наматывались не вокруг вакуумной трубы, а вдоль нее.

Базовая форма электромагнитной катушки для поворотного (дипольного) магнита

99

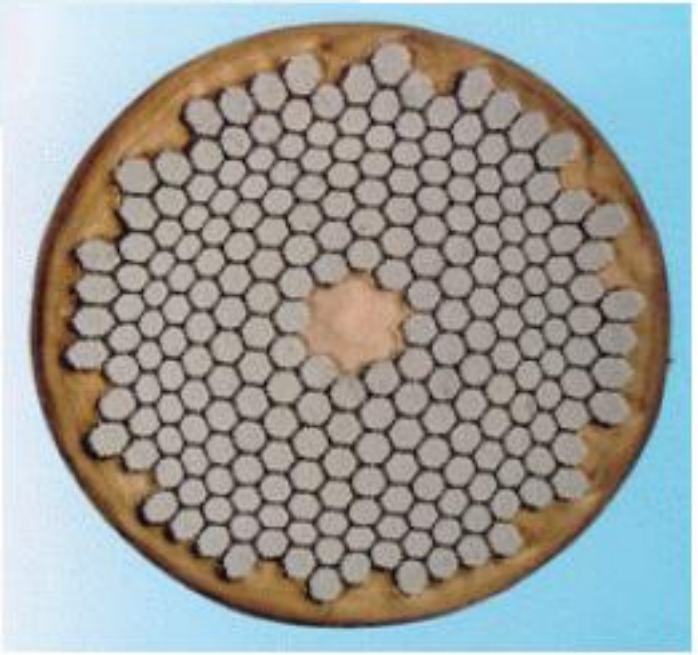
Зачем для больших токов нужно использовать сверхпроводимость ?

Сверхпроводящий кабель



Сверхпроводящий кабель состоит из 36 проводов диаметром 0.825 мм каждый. Каждый провод содержит около 6300 сверхпроводящих волокон из ниобий-титана.

Толщина волокон - 0.006мм (в 10 раз тоньше человеческого волоса). В течение нескольких лет на создание волокон для LHC уходило свыше четверти всего производимого в мире ниобий-титанового сплава.



Большой адронный коллайдер

Самое *холодное* место во Вселенной -271 град.С

КАК РЕГИСТРИРОВАТЬ ЧАСТИЦЫ?

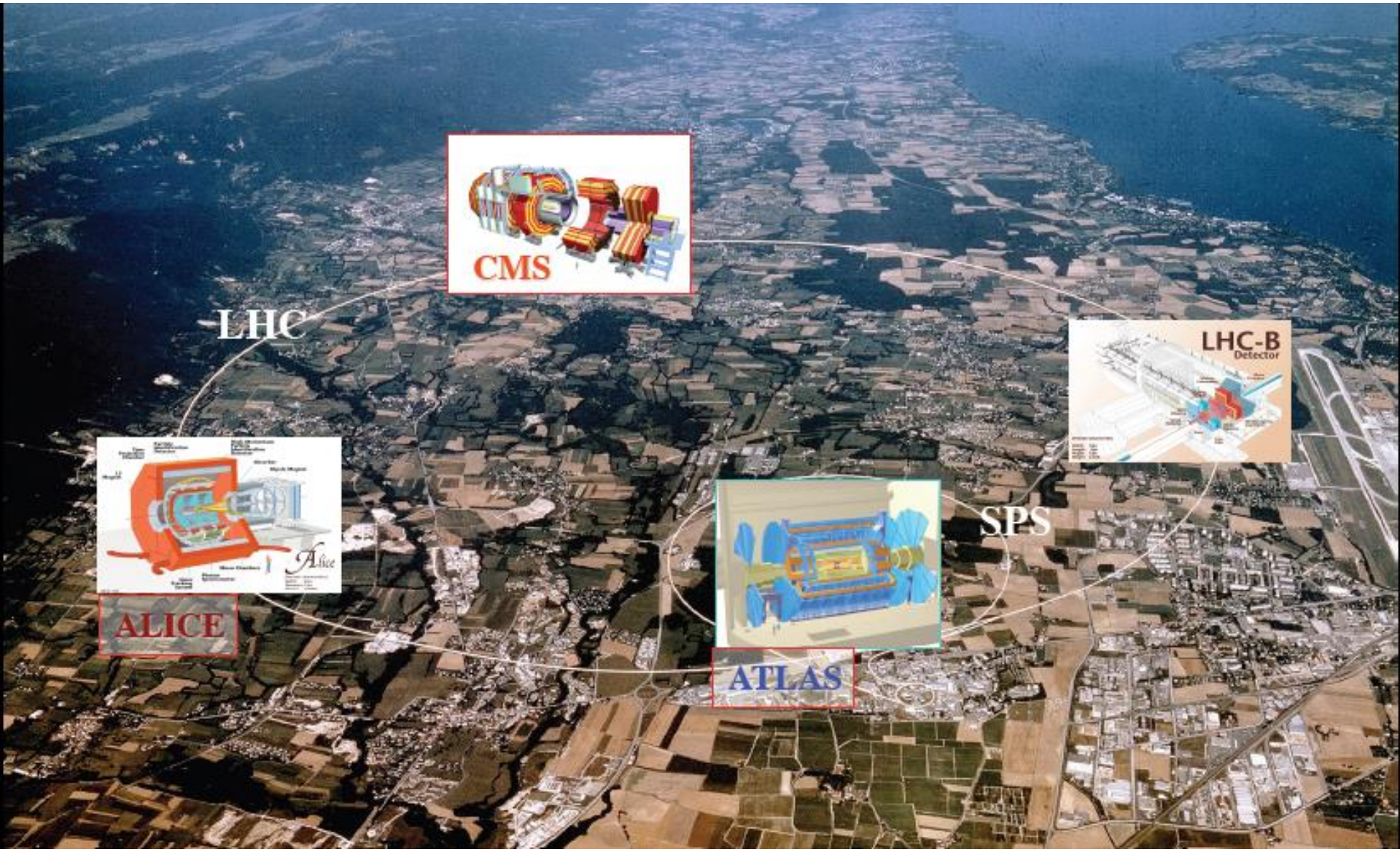
…огромная тема…

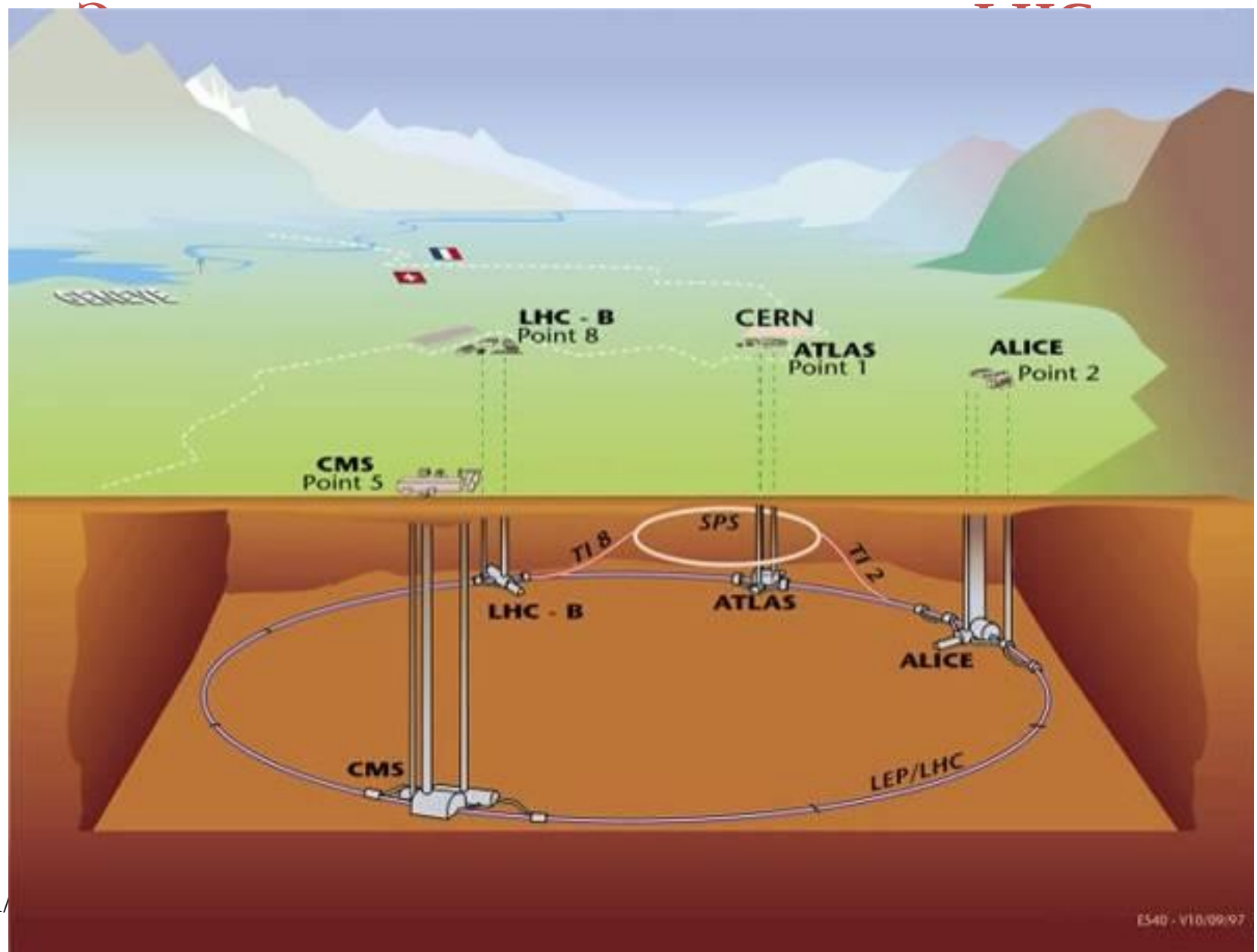
Вчера:

Трек (track) – видимый след, оставляемый *заряженной* частицей (или атомным ядром) в веществе детектора частиц и воспроизводящий траекторию её движения.

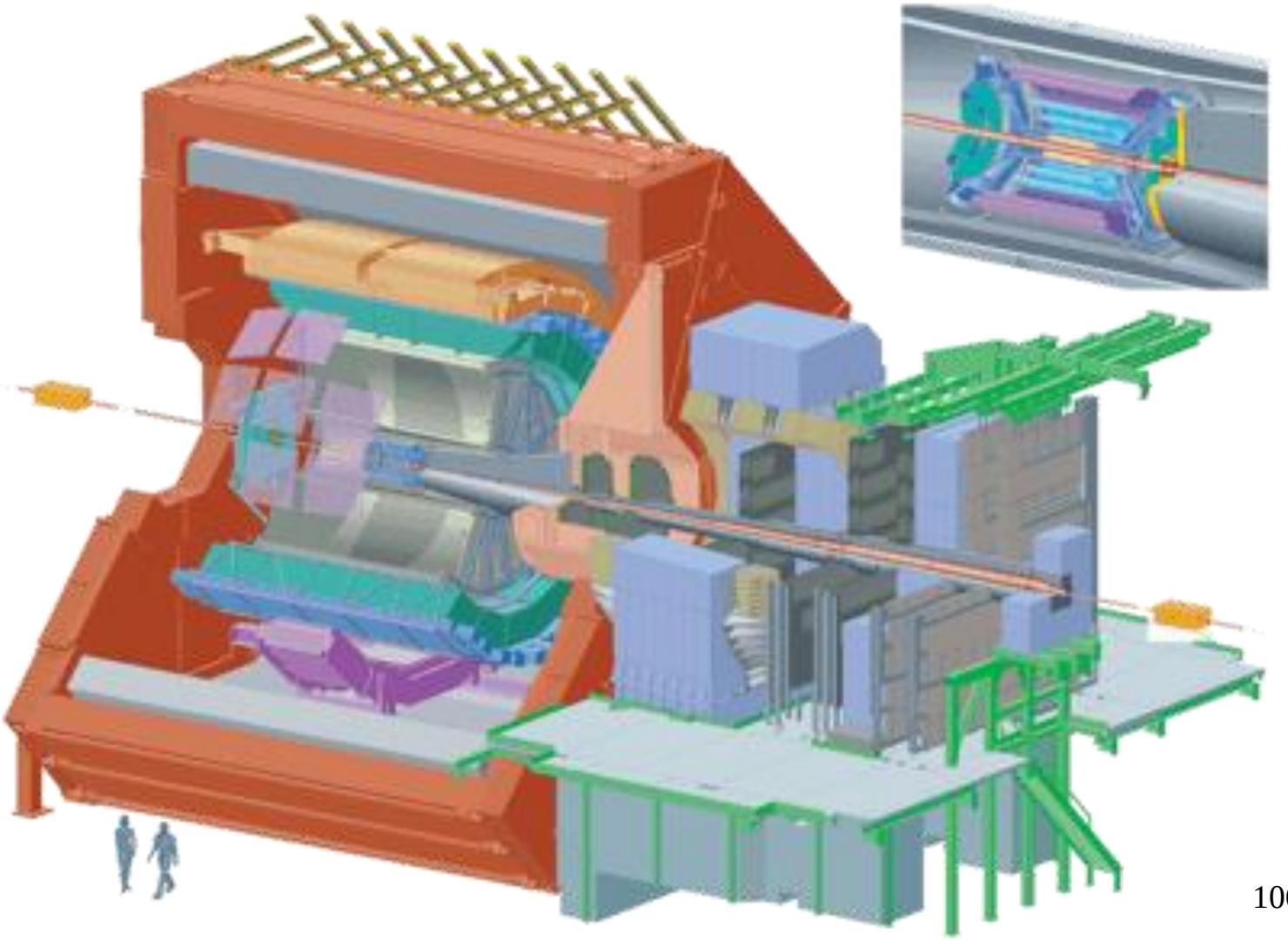
Рис. Распад ${}^{4}_{\Lambda}\mathrm{H} \rightarrow {}^{1}\mathrm{H} + {}^{1}\mathrm{H} + {}^{2}\mathrm{H} + \pi^-$ на лету (фотоэмульсия).

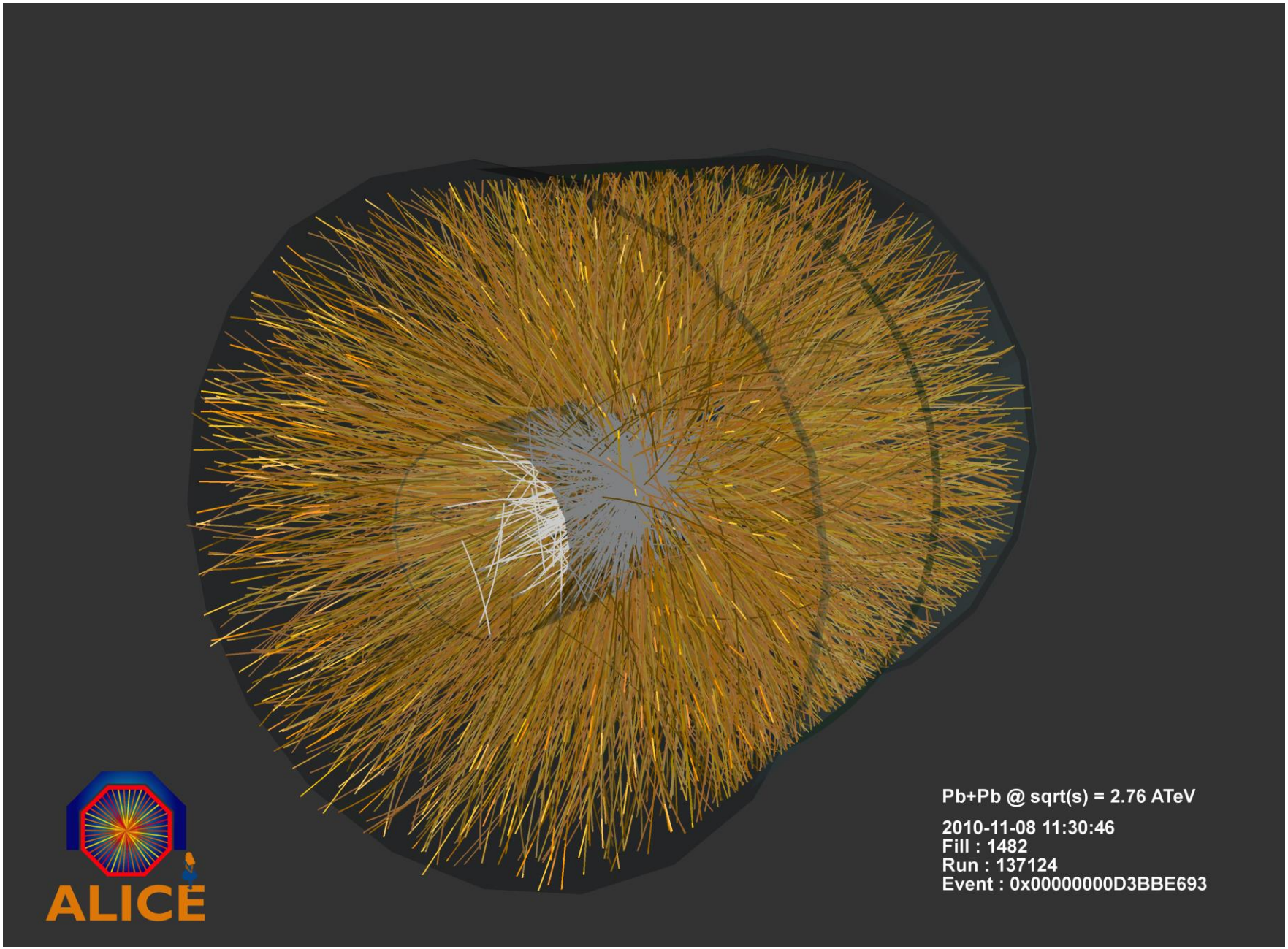
СЕГОДНЯ:
Основные эксперименты на Большом адронном коллайдере




LHC - B
Point 8
CERN
ATLAS
Point 1
ALICE
Point 2
CMS
Point 5
SPS
TI 8
TI 2
LHC - B
ATLAS
ALICE
CMS
LEP/LHC
ES40 - V10/09/97

Сегодня на Большом адронном коллайдере: ALICE – поиск кварк-глюонной плазмы



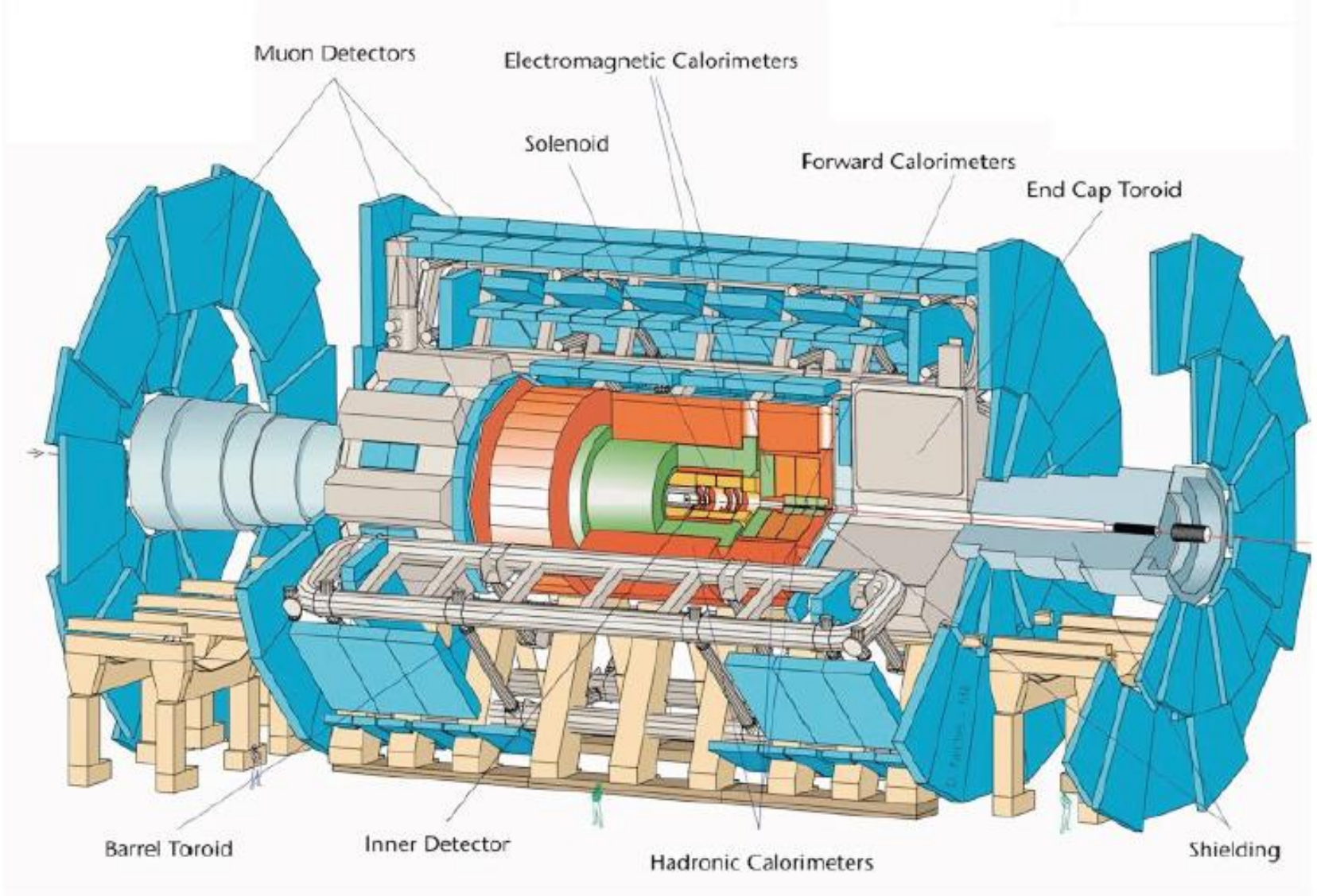

ALICE
Pb+Pb @ sqrt(s) = 2.76 ATeV
2010-11-08 11:30:46
Fill : 1482
Run : 137124
Event : 0x00000000D3BBE693

Международное сотрудничество:

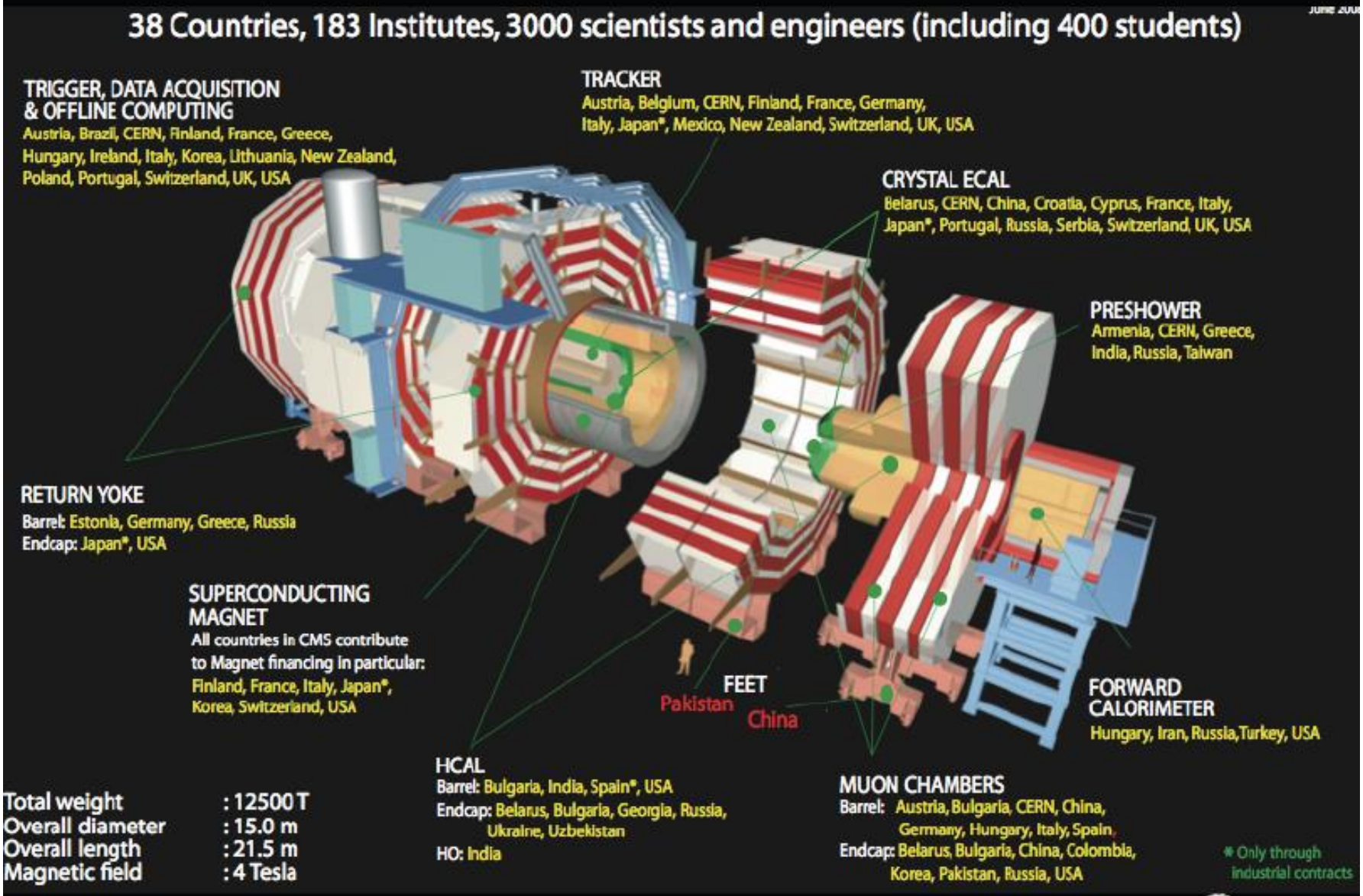
ПРИМЕР: коллаборация ALICE -- 35 стран 118 университетов

более 1300 участников

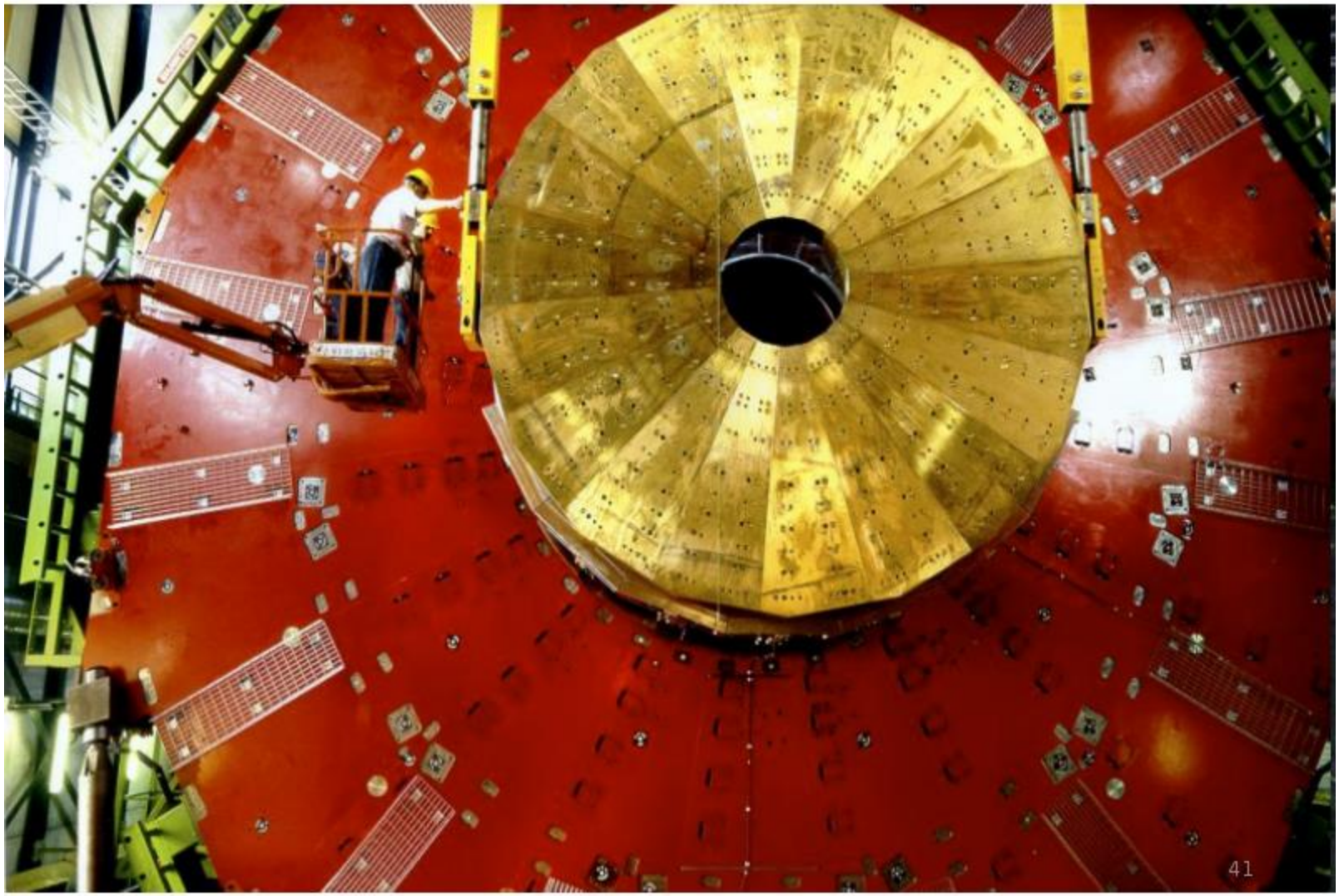
Эксперимент ATLAS



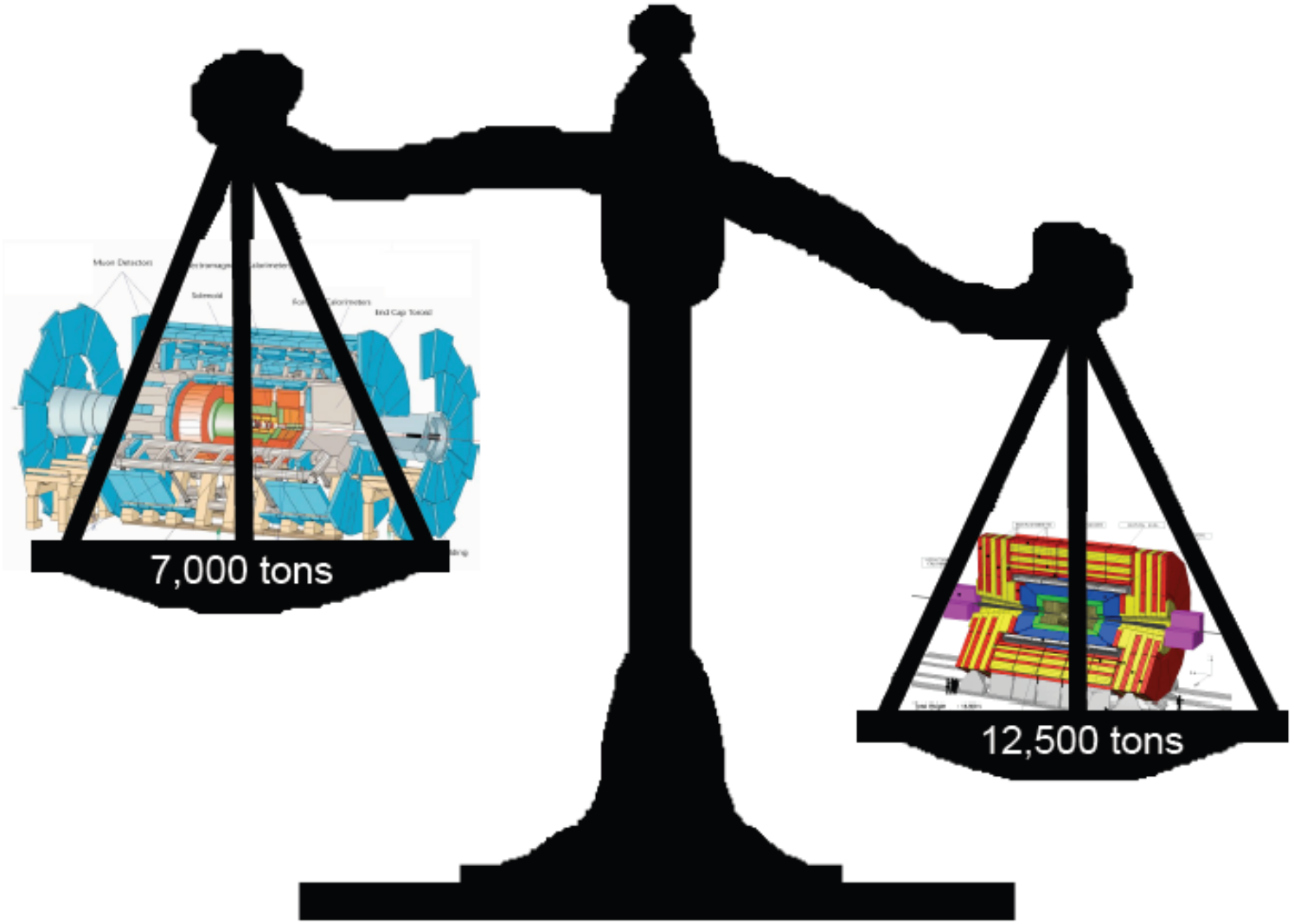
The CMS Experiment



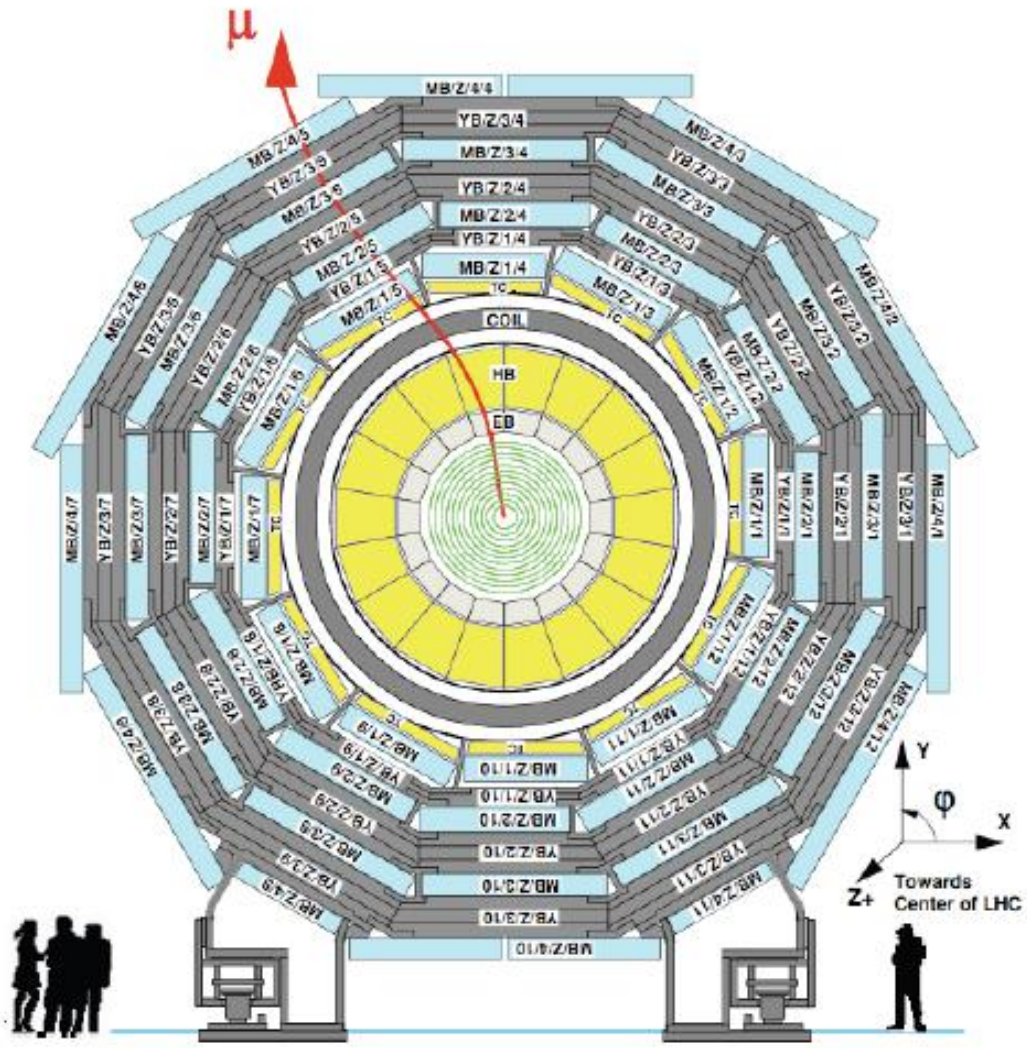
Переотлитые латунные гильзы для адронного калориметра

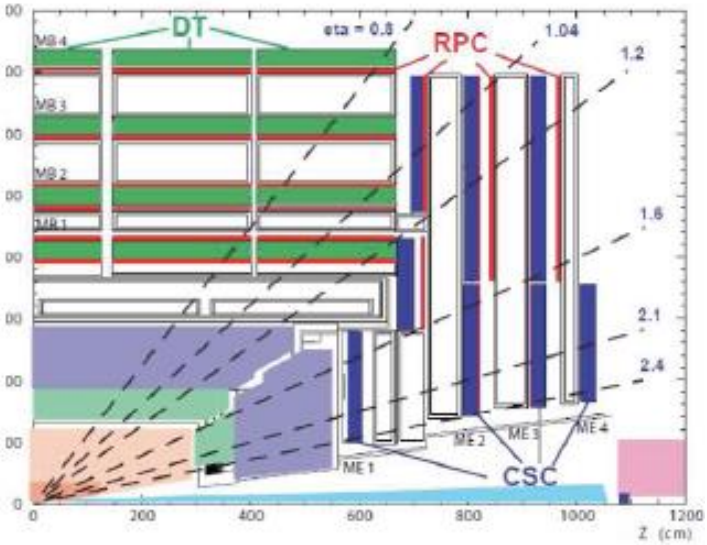


ATLAS и CMS: кто круче?

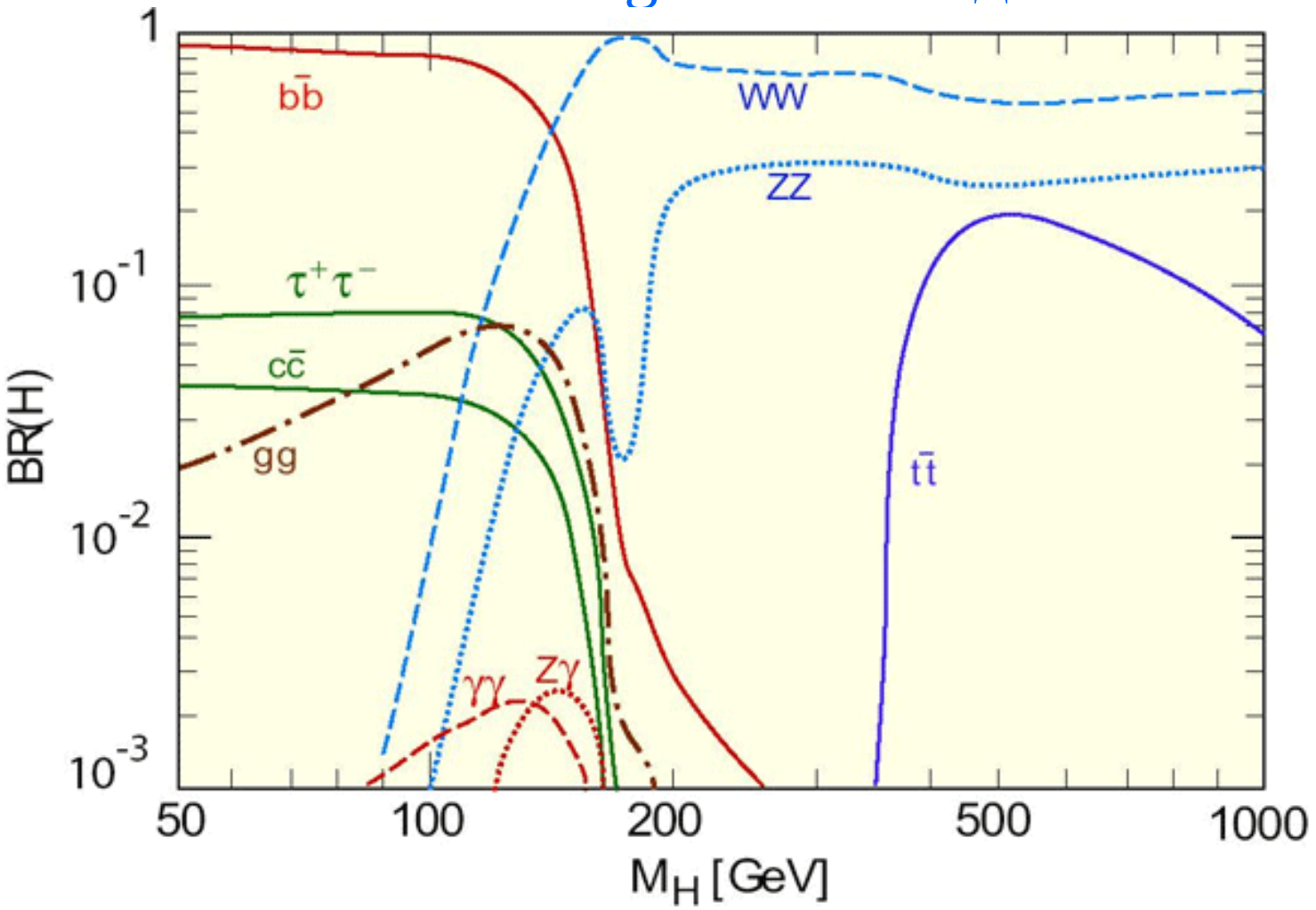

7,000 tons
12,500 tons

Мюонная система CMS





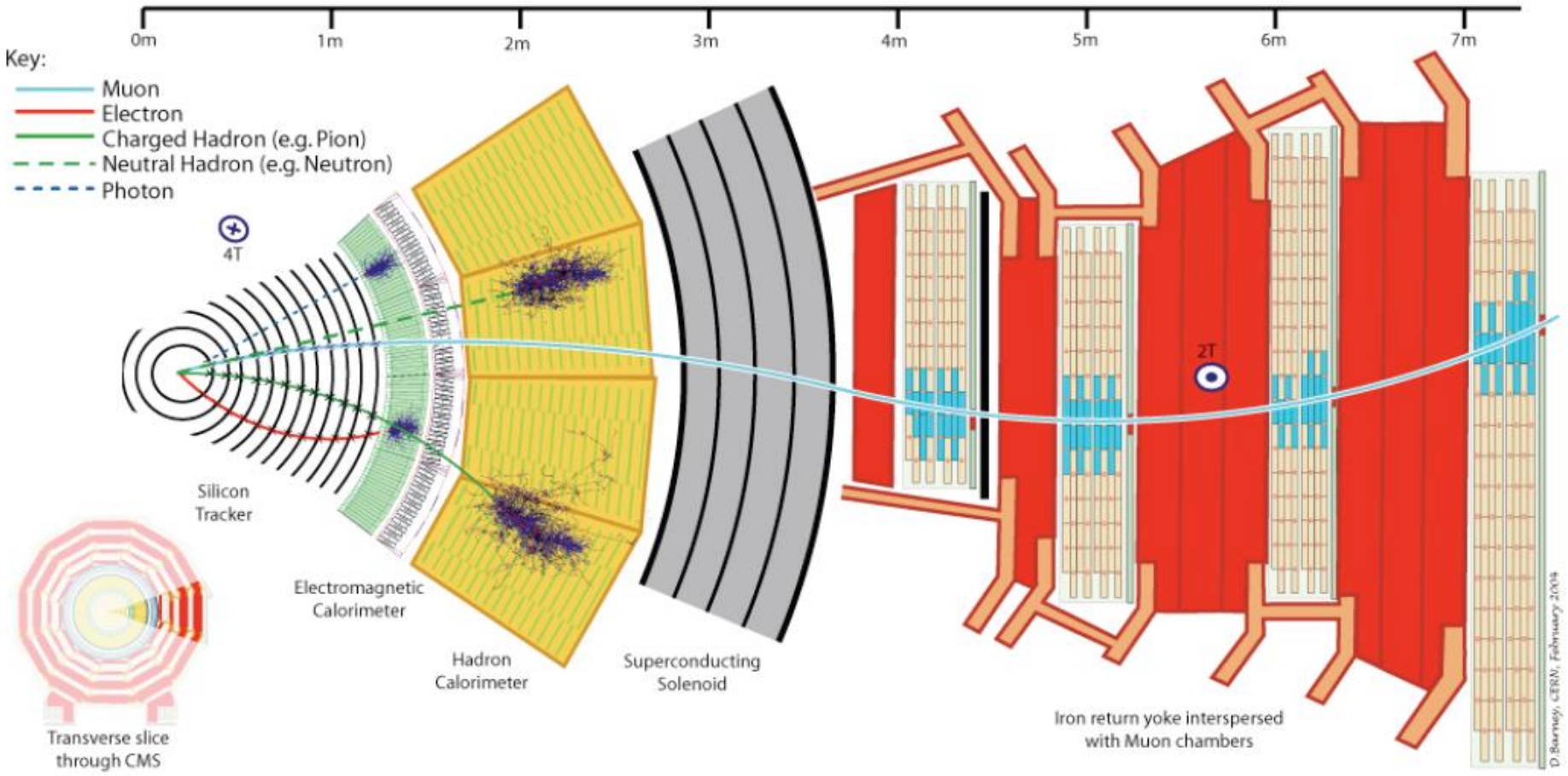
Каналы распада хиггсовского бозона
H --> 4leptons
H --> 2gamma...и т.д.



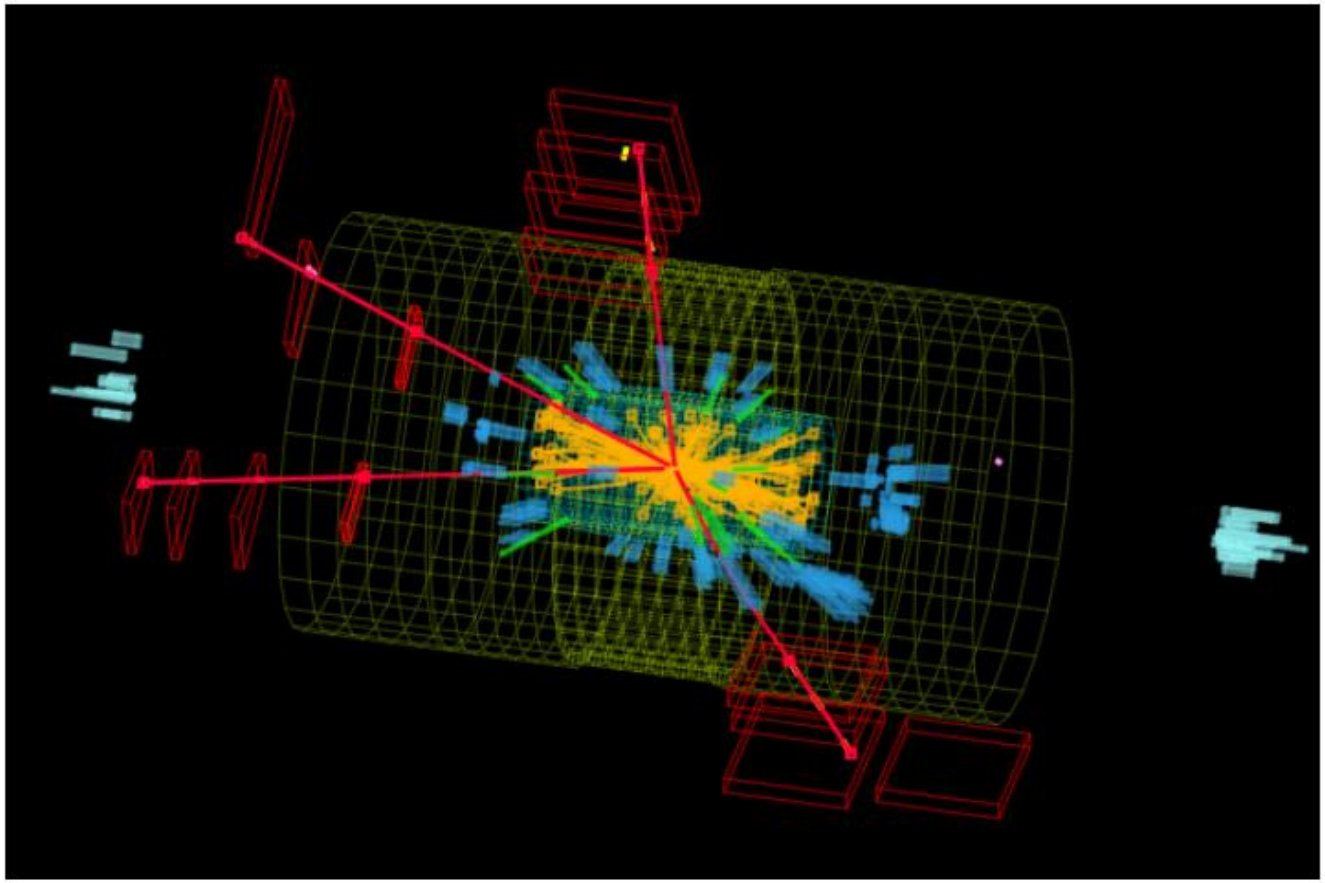
Массы кварков и бозонов: b-кварк — ~5 ГэВ, W-бозон — 80 ГэВ, Z-бозон — 91 ГэВ, t-кварк — 170 ГэВ.

Стратегия идентификации мюонов

http://www.i2u2.org/elab/cms/graphics/CMS_Slice_elab.swf

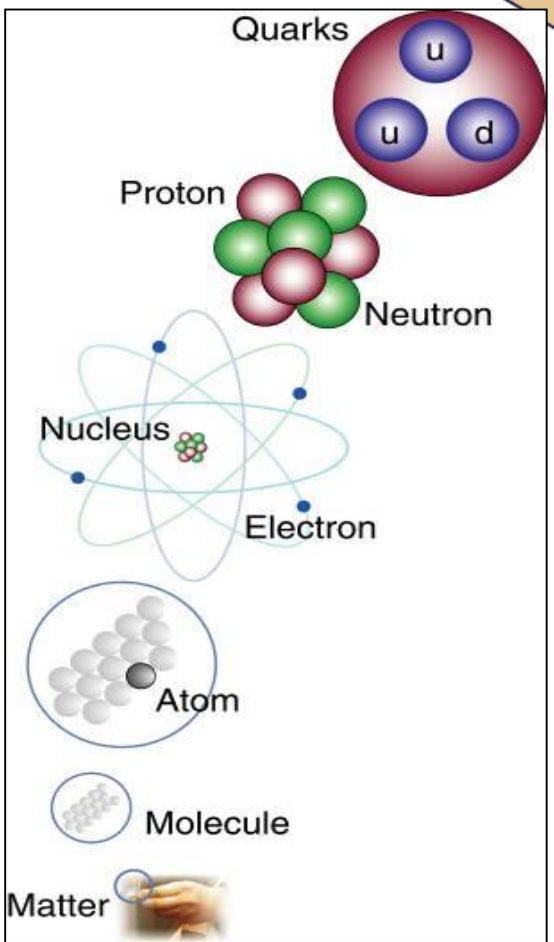


Одно из событий 4-х лептонного распада Хиггсовского бозона (CMS)



http://cms.web.cern.ch/news/lhc-data-be-made-public-open-access-initiat

Масштабы расстояний в современной физике (см)



Большой Взрыв

кварк

протон

атом

вирус

10^{-32} 10^{-28} 10^{-24} 10^{-20} 10^{-16} 10^{-12} 10^{-8} 10^{-4}

Радиус Земли

От Земли до Солнца

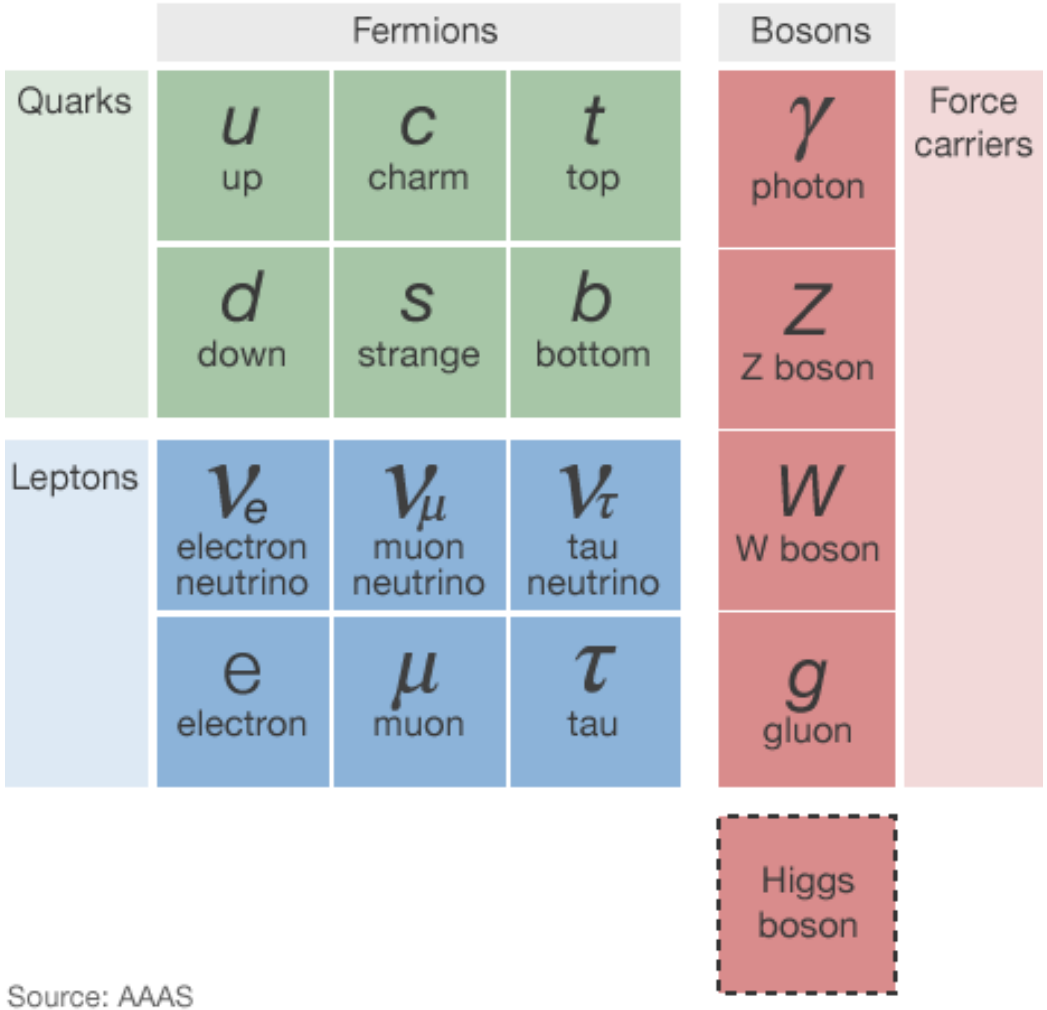
10^{4} 10^{8} 10^{12} 10^{16} 10^{20} 10^{24} 10^{28}

Радиусы галактик

Вселенная

Как устроен
и из чего состоит мир?

Стандартная модель частиц и взаимодействий



It's A Small Messy

top

1995

bottom

1978

tau

1975

muon

strange

charm

1974

electron

down

up

All you need to build atoms