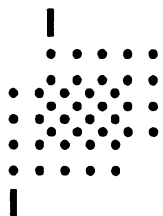


(19)



Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

(10) **LT 6816 B**

(12) **PATENTO APRAŠYMAS**

(11) Patent numeris: **6816**

(51) Int. Cl. (2021.01): **A61N 5/00**
H01S 3/00

(21) Paraiškos numeris: **2019 075**

(22) Paraiškos padavimo data: **2019-10-03**

(41) Paraiškos paskelbimo data: **2021-04-12**

(45) Patent paskelbimo data: **2021-05-10**

(62) Paraiškos, iš kurios dokumentas išskirtas, numeris: —

(86) Tarptautinės paraiškos numeris: —

(86) Tarptautinės paraiškos padavimo data: —

(85) Nacionalinio PCT lygio procedūros pradžios data: —

(30) Prioritetas: —

(72) Išradėjas:

Vidmantas TOMKUS, LT
Valdas GIRDAUSKAS, LT
Juozas DUDUTIS, LT
Valdemar STANKEVIČ, LT
Gediminas RAČIUKAITIS, LT

(73) Patent savininkas:

Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras,
Savanorių pr. 231, LT-02300 Vilnius, LT

(74) Patentinis patikėtinis/atstovas:

Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-
04328 Vilnius, LT

(54) Pavadinimas:

Lazerinis jonizuojančios spinduliuotės didelės momentinės dozės generavimo įrenginys

(57) Referatas:

Išradimas yra susijęs su didelės momentinės dozės jonizuojančios spinduliuotės generavimo įrenginiais, kurie gali būti panaudoti spindulinėje radioterapijoje, dar vadinamo blyksnio („Flash“) terapijoje, panaudojant didelės energijos fotonus arba krūvininkus, pagreitintus plazmoje iš dalies nedifraguojančiais femtosekundinės trukmės lazerio pluoštais. Pasiūlytas įrenginys leidžia suformuoti ypač trumpos trukmės jonizuojančios spinduliuotės impulsus, kurių trukmė mažesnė už šiluminės difuzijos medžiagoje laiką. Šiuo išradimu siekiama sumažinti terapinio poveikio vietos matmenis, pagerinti nustatymo tikslumą ir sutrumpinti ekspozicijos laiką, veikiant vėžinius audinius nanometriniu tikslumu. Pasiūlytu būdu siekiama pagerinti gydymo efektyvumą, sumažinant normalių ir vėžinių audinių poveikio santykį bei sukurti naujus femtochemija pagrįstus jonizuojančios spinduliuotės metodus biologijos, chemijos, fizikos, medžiagų mokslo ir medicinos tyrimų bei terapijos srityse.

Technikos sritis

Išradimas yra susijęs su didelės momentinės dozės jonizuojančios spinduliuotės generavimo būdais ir įrenginiais, kurie gali būti panaudoti spindulinėje radioterapijoje, dar vadinamoje blyksnio ("Flash") terapijoje, gydant vėžiu sergančius pacientus. Be to, ultratrumpų elektronų pluoštų savybės suteikia galimybę kurti naujus koncepcinius femtochemija pagrįstus jonizuojančios spinduliuotės metodus biologijos, chemijos, fizikos, medžiagų mokslo ir medicinos tyrimų bei terapijos srityse.

Technikos lygis

Yra žinomos lazerinės jonizuojančios spinduliuotės generavimo sistemos, kurios yra kompaktiškesnės, turi paprastesnes spindulio nukreipimo sistemas ir mažesnę kainą nei radijo dažnių greitintuvai. Be to, išskirtinė lazerinių sistemų savybė – ultratrumpųjų femtosekundinių impulsų generavimo galimybė, kuri leidžia pasiekti keliomis eilėmis didesnę momentinę dozės spartą ir paveikti biologinius darinius per trumpesnį nei 1 ps laiką. Klasikinė dozės sparta, naudojama įprastoje spindulinėje terapijoje – 1 Gy/min (0.017 Gy/s), o dozė per seansą siekia 1 arba 2 Gy. Visa integruota dozė sudaro 60 Gy per 6 gydymo savaites. Įprastuose elektronų ar protonų greitintuvuose pasiekama vidutinė 10–20 Gy/s dozės sparta, o dalelių pluoštų trukmė yra mikrosekundžių eilės. Eksperimentiniuose radijo dažnio greitintuvuose pasiekama vidutinė 40–200 Gy/s ir 10^4 – 10^5 Gy/s momentinė dozės sparta. Radijo dažnio greitintuvuose elektronai dažnai nėra tiesiogiai naudojami vėžinių audinių radioterapijai. Jie nukreipiami į atitinkamą taikinį, kuriame generuojama stabdomoji Rentgeno ir gama (γ) spindulių diapazono spinduliuotė, kuri po to taikoma radioterapijai. Šiuo būdu fotonus galima generuoti ir lazerinių greitintuvų pagalba.

Didelio galingumo teravatiniai lazerių šaltiniai, sufokusavus jų spinduliuotę, leidžia pasiekti didesnę nei 10^{19} W/cm² intensyvumą, ir sugeneruoti labai trumpus < 20 fs reliatyvistinių elektringų dalelių pluoštus MeV energijų srityje. Tokie šaltiniai pagreitina elektronų pluoštus iki didelių (25–50 MeV) (HEE – High Electron Energy) ir labai didelių (150–200 MeV) (VHEE – Very High Electron Energy) energijų. Didesnio galingumo petavatiniai lazeriai pagreitina protonus ir sunkiuosius jonus iki 40–50 MeV. Vieno lazeriu pagreintų 170 MeV energijos elektronų impulso dozė 60 cm

atstumu nuo šaltinio siekia 0,5 Gy/nC. Vienas lazerio impulsas paprastai pagreitina kelis šimtus pikokulonų krūvio elektronų. Vieną elektronų impulsą su 30 fs trukme ir 0,5 nC krūviu atitinkanti $1 \cdot 10^{13}$ Gy/s momentinė dozės sparta 6-8 eilėmis viršija tradicinių radijo greitintuvų dozės spartą. 10 Hz pasikartojimo dažnio lazerinių sistemų vidutinė dozės sparta siekia 5 Gy/s. Tokia sparta leidžia sugeneruoti maksimaliai taikomą keliasdešimt grėjų suminę vėžinių navikų terapijos dozę per kelias sekundes. 150–200 MeV energijos elektronai prasiskverbia į 15-30 cm gylį, ir gali pasiekti reikiamas vėžinių audinių terapijos vietas.

JAV patente Nr. US10252083, paskelbtame 2019-04-19 ir Tarptautinėje patente paraiškoje WO2015169011A1, paskelbtoje 2015-11-12, aprašytos didelės energijos spinduliuotės radioterapijos sistema, turinti lazerinį jonizuojančios spinduliuotės didelės momentinės dozės generavimo įrenginį, apimantį lazerio impulsų šaltinį, generuojantį impulsinę lazerio spinduliuotę; lazerinį plazmos greitintuvą, skirtą elektronų pluoštui sukurti ir greitinti; elektronų pluošto fokusavimo sistemą, nukreipiančią elektronų pluoštą iš lazerinio plazmos greitintuvo į apšvitinimui pasirinktą vietą, įrenginio korpusą su vakuumine optine sistema, kurioje patalpintas minėtas lazerinis plazmos greitintuvas į kurį per optines priemones nukreipiama impulsinė lazerio spinduliuotė iš lazerio impulsų šaltinio; lazerio impulsinės spinduliuotės stabilizavimo ir elektronų pluošto valdymo priemonių.

Žinomame įrenginyje lazerinis elektringų dalelių greitintuvas gali būti žadinamas, pvz. Ti:Safyro lazeriu. Lazerio spinduliuotė, sufokusuojama į mažo tankio dujų kapiliarą, kuriame dujos, jonizuotos veikiant išankstiniam lazerio impulsui arba elektros iškrovai, generuoja impulsinius elektronų pluoštus, kurių energija 50–300 MeV, bet ne mažesnė kaip 50 MeV, arba impulsinius Rentgeno ir γ -spindulių fotonų pluoštus, kurių energija ne mažesnė kaip 10 MeV. Generuojamų elektronų pradinio pluošto skersmuo yra mažesnis nei 200 μm , pvz. 20-200 μm , o impulsų trukmė mažesnė nei 100 fs, pvz. 5-100 fs. Impulsų pasikartojimo dažnis gali siekti nuo kelių šimtų Hz iki kelių kHz.

Žinomi didelės momentinės dozės jonizuojančios spinduliuotės generavimo įrenginiai generuoja nepakankamos spartos jonizuojančios spinduliuotės dozes, o dėl jų pritaikymas yra ribotas.

Sprendžiama techninė problema

Išradimu siekiama padidinti generuojamos dozės spartą, sumažinti reikiamą lazerio impulso energiją, sugeneruoti mažesnės trukmės elektronų pluoštus bei sumažinti elektronų pradinio pluošto skersmenį tuo pačiu praplečiant įrenginio panaudojimo sritis.

Išradimo esmės atskleidimas

Uždavinio sprendimo esmė pagal pasiūlytą išradimą yra ta, kad lazeriniame jonizuojančios spinduliuotės didelės momentinės dozės generavimo įrenginyje, apimančiame įrenginio korpusą su vakuumine optine sistema, kurioje patalpinti: lazerinis plazmos greitintuvas, skirtas elektronų pluoštui sukurti ir greitinti, į kurį optinių priemonių pagalba nukreipiama impulsinė lazerio spinduliuotė iš lazerio impulsų šaltinio, elektronų pluošto fokusavimo sistema, nukreipianti elektronų pluoštą iš lazerinio plazmos greitintuvo į apšvitinimui pasirinktą vietą, bei lazerio impulsinės spinduliuotės ir elektronų pluošto stabilizavimo ir valdymo priemonės, kur lazerio impulsų šaltinis parinktas generuoti lazerio impulsinę spinduliuotę, kurios impulso trukmė yra ribose nuo 5 iki 20 fs, impulso energija yra ribose nuo 5 iki 200 mJ ir bangos ilgis yra ribose nuo 380 iki 4000 nm, o optinės priemonės, skirtos lazerio spinduliuotei nukreipti į lazerinį plazmos greitintuvą, sukonstruotos taip, kad suformuotų iš dalies nedifraguojantį lazerio pluoštą ir kompensuotų elektronų ir lazerio pluošto grupinio greičio skirtumus bei impulso fronto savimoduliaciją, kur lazerinis plazmos greitintuvas apima mikrotūtų seką, turinčią elektronų pluošto generavimo mikrotūtas ir elektronų pluošto greitinimo mikrotūtas, bei atlieka elektronų pluošto krūvio ir erdvinio pasiskirstymo papildomą valdymą, keičiant plazmos kanalo matmenis ir koncentraciją bei suformuojant minėtame lazeriniame plazmos greitintuve plazmos kanalą ribose nuo 2 iki 10 μm , o elektronų pluošto greitinimo zonos plazmos koncentracija yra suderinta su lazerio impulsinės spinduliuotės intensyvumu, impulso trukme ir bangos ilgiu.

Optinės priemonės, skirtos, iš dalies nedifraguojančiams pluoštams suformuoti yra laisvos paviršiaus formos asferinis veidrodis, atspindintis pluoštą nedideliu 10-30 laipsnių kampu, atžvilgiu krentančio pluošto ašies, kur pasirinktam pluošto atspindžio kampui, pluošto sklaidimo atstumui ir centrinės smailės plokčiui, tiksli veidrodžio paviršiaus forma apskaičiuojama geometrinės optikos metodais, minimizuojant atspindėjusių spindulių susikirtimo su optine ašimi taškų nuokrypas

nuo projektinių susikirtimo taškų, ir laisvos formos asferinio veidrodžio pagalba Gauso pluoštas sufokusuojamas į iš dalies nedifraguojančius pluoštus, sklindančius baigtinį atstumą.

Laisvos paviršiaus formos asferinis veidrodis suformuotas taip, kad, keičiant skersinio veidrodžio profilį, atspindėta spinduliuotė kompensuotų elektronų ir lazerio pluošto grupinio greičio skirtumus bei impulso fronto savimoduliaciją.

Vakuuminėje optinėje sistemoje elektronų pluošto kelyje už greitintuvo numatytas taikiny 20, skirtas Rentgeno ir γ -spindulių diapazono stabdomosios spinduliuotės fotonams generuoti.

Spindulinės terapijos sistema, kurioje panaudotas lazerinis jonizuojančios spinduliuotės didelės momentinės dozės generavimo įrenginys pagal bet kurį išradimo apibrėžties punktą 1-4.

Išradimo naudingumas

Femtosekundinės trukmės lazerio impulsai suteikia galimybę sugeneruoti jonizuojančios spinduliuotės dozę per labai trumpą laiką kol biologinėse ar kitose medžiagų struktūrose dar neprasidėjo šiluminiai energijos perdavimo reiškiniai. Tai leidžia poveikį lokalizuoti nanometrinių matmenų zonoje ir padidinti santykinį gydymo efektyvumą.

Įrenginys pagal pasiūlytą išradimą leidžia 5-30 kartų sumažinti reikiama lazerio impulso energiją. Sugeneruojami mažesnės nei 2 fs trukmės elektronų pluoštai bei pradinis pluošto skersmuo sumažinamas iki 2-10 μm . Padidinus pasikartojimo dažnį nuo 10 Hz iki 1 kHz, dozės sparta padidėja 100 kartų. Tai leidžia geriau kontroliuoti poveikio zoną nanometrinio tikslumu ir padidinti santykinį radioterapijos efektyvumą. Iš dalies nedifraguojančių lazerinių pluoštų panaudojimas leidžia atsisakyti dujų jonizacijos, veikiant išankstiniam lazerio impulsui arba elektros iškrovai. Elektronų pluošto krūvis, erdvinės charakteristikos gali būti papildomai valdomos mikrotūtų sekos pagalba, keičiant plazmos kanalo matmenis ir koncentraciją.

Spinduliuotės erdviniams ir laikiniams procesams kontroliuoti gali būti naudojama ypač didelė (10^{12} – 10^{13} Gy/s) momentinė dozės sparta, kurią reliatyvistiniai elektronų pluoštai lazerinio greitinimo būdu sugeneruoja per trumpesnį nei 10 fs laiką. Tai leidžia padidinti nuo laiko priklausomą santykinį gydymo

efektyvumą ir leidžia sukurti naujus priešvėžinius radioterapijos metodus.

Femtosekundiniai elektronų pluoštai suformuoja nanometrinius (20-100) ir subnanometrinius biomolekulinius pažeidimus DNR lygiu kol dar neįvyko terminiai energijos perskirstymo procesai ir šiam poveikiui labiau tinkami nei pikosekundinės trukmės protonų pluoštai. Greičiausi jonizuojantys procesai uždaroje sandaupoje įvyksta per trumpesnę nei 10^{-16} s laiką. Antrinių elektronų energijos 10^{-14} – 10^{-12} s trukmės persiskirstymą nanometriniu dydžio sandaupoje lemia kvantiniai efektai. Vėliau, per 10^{-11} s prasideda submikrometrinė dispersinė difuzija, kurią galima apibūdinti labiau klasikiniais energijos perdavimo modeliais. Šie procesai sukelia ląstelių makromolekulių, įskaitant DNR, RNR, lipidų, baltymų jonizaciją ir pažeidimus. Netiesioginę žalą gali sukelti reaktyviųjų deguonies jonų susidarymas dėl tarpląstelinio H_2O ir reaktyviųjų azoto oksidų rūšių radiolizės. Galiausiai, jonizuojanti radiacija suaktyvina DNR atstatymą ar pokyčius, proliferacinius ir antiproliferacinius signalinius kelius, keičia ląstelių ciklo eigą, išgyvenimą ir apoptozę.

Įrenginyje pagal pasiūlytą išradimą didelės dozės spartos radioterapijos švitinimo būde lazerio spinduliuotė fokusuojama krūvininkų greitinimo zonoje į iš dalies nedifraguojančius pluoštus. Plazmos koncentracija krūvininkų greitinimo zonoje turi būti suderinta su lazerio intensyvumu, impulso trukme ir bangos ilgiu. OPCPA (Optinio parametrinio čirpuotų impulsų stiprinimo) lazeriai leidžia sugeneruoti mažesnės trukmės (5-20 fs) impulsus nei Ti:Safyro lazeriai, kurių impulsų trukmė yra apribota kristalų bangų ilgio stiprinimo juosta iki apytiksliai 20 fs. OPCPA lazerio pasikartojimo dažnis siekia vieną ar daugiau kHz, tuo tarpu Ti:Safyro lazerių reikiamos energijos lazerių pasikartojimo dažnis paprastai neviršija 10 Hz. Krūvininkų pluošteliai plazmos greitintuvuose efektyviai gali būti greitunami tik tuo atveju, jei lazerio impulsas per savo trukmės laiką nueina kelią, apytiksliai lygų pusei plazmos bangos ilgio. Spinduliuotė turi būti fokusuojama į pusės plazmos bangos skersmens (FWHM – viso pluošto ilgio pusės maksimumo) kanalą. Ti:Safyro lazerio atveju, impulso trukmė paprastai būna apie 30 fs.

Greitinant plazmos burbulo režimu, kai lazerio stiprumo parametras a_0 siekia 2-4, Ti:Safyro lazerio 800 nm bangos ilgio, 0,6–1.5 J impulso energijos spinduliuotė reikia sufokusuoti į 12-20 μm diametro plotą. Šis plotas turi būti suderintas su 20-33 μm plazmos bangos ilgiu, atitinkančiu $1-3 \times 10^{18} cm^{-3}$ plazmos koncentraciją. Tokiomis sąlygomis Relėjaus ilgis siekia 0,5–1,7 mm, o greitinamų elektronų išsifazavimo

atstumas - 15-25 mm ir Ti:Safyro lazeris pagreitina elektronus iki 150-200 MeV energijos.

Siekiant padidinti krūvininkų greitinimo nuotolį ir jų energiją, paprastai naudojama papildoma dujų jonizacija, veikiant išankstiniam lazerio impulsui arba elektros iškrovai. Jonizacija suformuoja parabolinės formos skersinį koncentracijos gradientą, kuris neleidžia pluoštui išsifokusuoti, ir padidina krūvininkų greitinimo nuotolį iki kelių ar net keliolikos centimetrų. Tačiau, išankstinio lazerio impulso formavimas ar aukštos įtampos didelės srovės elektros šaltinis padidina sistemos kaštus, mažina saugumą ir patikimumą.

Teravatinės OPCPA sistemos, veikiančios 1 kHz ar didesniu impulsų pasikartojimo dažniu, leidžia pagreitinti elektronus lazerio plazmos lauke su 10–30 kartų mažesnę energiją turinčiais impulsais, nei Ti:Safyro lazeriai. Mažesnės trukmės OPCPA lazerių spinduliuotės impulsų pagalba galima pasiekti intensyvumą, kurio $a_0=2-4$, su 20–50 mJ impulsų energija. Tačiau, norint elektronus pagreitinti iki 150–200 MeV energijų, reikalingų VHEE terapijai, reikia išspręsti keletą problemų, susijusių su mažesniu greitinimo atstumu. Trumpesnius 8-12 fs impulsus reikia fokusuoti į mažesnio 2-4.5 μm diametro plotą, atitinkantį 5-7.5 μm plazmos bangos ilgį ir $2-4 \times 10^{19} \text{cm}^{-3}$ plazmos koncentraciją. Dėl to Relėjaus ilgis sumažėja iki 15-80 μm bei sumažėja elektronų greitinimo atstumas. Dėl trumpesnio 5-7.5 μm plazmos bangos ilgio ir 10% ilgesnio OPCPA centrinio bangos ilgio (~900 nm), palyginti su Ti:Safyro lazeriais, plazmos koncentracija yra daug artimesnė kritinei koncentracijai. Lazerio pluošto ir greitintamų elektronų išsifazavimo atstumas OPCPA atveju sumažėja iki 80-160 μm . Elektronų pagreitinami tik iki 10-60 MeV energijos.

Pasiūlytame būde krūvininkų greitinimo nuotoliui padidinti iki kelių milimetrų ar centimetrų, siekiant juos pagreitinti iki reikiamos energijos, lazerio spinduliuotė yra fokusuojama į iš dalies nedifraguojančius pluoštus. Tokie pluoštai leidžia išvengti greito Gauso pluošto išsifokusavimo mažo Relėjaus ilgio atveju. Iš dalies nedifraguojančių pluoštų formavimo metu papildomai kompensuojami elektronų ir lazerio pluošto grupinio greičio skirtumai ir sumažinama impulso fronto savimoduliacija.

Idealaus nedifraguojančio pluošto skersinis intensyvumo profilis išlieka nepakitęs, pluoštui sklindant laisvojoje erdvėje. Dauguma nedifraguojančių šviesos

pluoštų aprašomi tiksliais skaliarinės Helmholtco lygties sprendiniais. Tokių pluoštų skersinį intensyvumo pluošto pokytis aprašomas skersinėmis koordinatėmis atskirai nuo išilginių koordinatčių. Dekarto koordinatėse nedifraguojančio pluošto sprendinį atitinka plokščia banga, radialinėse koordinatėse – Beselio pluoštą, elipsinėse cilindrinėse koordinatėse – Mathieu pluoštą, parabolinėse cilindrinėse koordinatėse – parabolinį arba Vėberio pluoštą. Papildomai dar išskiriami nedifraguojantys Airy pluoštai, kurie greitėja skersinėje sklidimo kryptimi plokštumoje. Galimi ir kitokių skersinių skirstinių bei sūkuriniai nedifraguojantys pluoštai. Idealių nedifraguojančių pluoštų neįmanoma sugeneruoti, nes jie nėra apriboti erdvėje, ir jų suformavimui reiktų begalinės energijos. Praktiškai, apribojus pluoštą erdvėje, galima sugeneruoti iš dalies nedifraguojančius pluoštus, kurių skersinis intensyvumas nesikeičia baigtinį atstumą. Pasiūlytame būde iš dalies nedifraguojantis pluoštas generuojamas iš apriboto erdvėje Gauso pluošto.

Krūvininkų greitinimui galima panaudoti įvairius iš dalies nedifraguojančius pluoštus, pvz. Beselio, Airy, Mathieu, Vėberio ir kitus pluoštus turinčius pakankamą, ne mažesnę nei 0.2-1.5 milimetrų nedifraguojančios zonos ilgį ir ašinę simetriją krūvininkų greitinimo ašies atžvilgiu. Pluošto intensyvumo gaubtinės gradientas turi mažėti, tostant nuo centro, ir suformuoti plazmos bangą panderomotorinės jėgos dėka. Centrinė pluošto dalis gali turėti intensyvumo minimumą, kurio pagalba galima papildomai kontroliuoti plazmos bangos krūvininkų pagavimą. Efektyviam krūvininkų greitinimui pluošto centrinio maksimumo arba žiedo skersmuo turi atitikti pusę plazmos bangos ilgio, o žiedo storis turi būti ne mažesnis nei 50-70% žiedo spindulio. Siekiant išvengti impulsų išplitimo dėl medžiagos dispersijos, pluoštų formavimui reikia naudoti plačiajuosčius laisvos formos veidrodžius, atitinkančius reikiamo skersinio profilio reikalavimus.

Iš dalies nedifraguojančius pluoštus siūloma formuoti laisvos paviršiaus formos veidrodžiu, atspindinčiu pluoštą nedideliu 10-30 laipsnių kampų krentančio pluošto ašies atžvilgiu. Veidrodžių privalumas, lyginant su kitais impulsinių nedifraguojančių pluoštų generavimo būdais, yra maža grupinio greičio dispersija ir aukštas optinio pažeidimo slenkstis. Pasirinktam pluošto atspindžio kampui, pluošto sklidimo atstumui ir centrinės smailės pločiui, tiksli veidrodžio paviršiaus forma apskaičiuojama geometrinės optikos metodais, minimizuojant atspindėjusių spindulių susikirtimo su optine ašimi taškų nuokrypas nuo projektinių susikirtimo

taškų. Išradimo realizavimo pavyzdyje įeinantis Gauso lazerio spindulys ilgo židinio nuotolio laisvos formos asferiniu veidrodžiu sufokusuojamas į iš dalies nedifraguojantį Gauso-Beselio arba Gauso-Airy pluoštą, sklindantį baigtinį atstumą. Siekiant pagerinti įeinančio lazerio spindulio kokybę ir kompensuoti dideles aberacijas, elektronų greitinimui TW lazerio impulsų pagalba, naudojamas deformuojamas veidrodis.

Išsifazavimo ilgis ir lūžio rodiklis plazmoje priklauso nuo kritinio ir naudojamo plazmos bangos ilgio santykio. Lūžio rodiklis kinta nuo 0.9997, kai lazerio bangos ilgis 800 nm ir $1 \times 10^{18} \text{cm}^{-3}$ plazmos koncentracija, iki 0.9931 ir 0.98, kai plazmos koncentracija atitinkamai - $2 \times 10^{19} \text{cm}^{-3}$ ir $4 \times 10^{20} \text{cm}^{-3}$, o OPCPA lazerio centrinės bangos ilgis yra 890 nm. Suformavus atspindinčio paviršiaus fazių kompensaciją skersine kryptimi, gaunamas fazės poslinkis išilgine kryptimi leidžia padidinti išsifazavimo atstumą. Asferinis laisvos paviršiaus formos veidrodis suformuotas taip, kad atspindėta spinduliuotė kompensuotų Beselio-Gauso ir Airy-Gauso pluoštų elektronų ir lazerio pluošto grupinio greičio skirtumus ir impulso fronto savimoduliaciją. Jei lazerio impulsų energija yra pakankama, išsifazavimo atstumą taip pat galima padidinti, elektronus greitinant aukštesnės lazerio harmonikos spinduliuote. Du kartus sumažinus lazerio bangos ilgį, išsifazavimo atstumas padidėja 2.8 karto.

Elektronų pluošto krūvis ir erdvinis pasiskirstymas papildomai gali būti valdomi, keičiant plazmos kanalo matmenis ir jos koncentraciją mikrotūtų sekos pagalba. Minėta plazmos koncentracija turi būti suderinta su greitinančio lazerio šaltinio intensyvumu, impulso trukme bei bangos ilgiu.

Lazerio spinduliuotė, sufokusuota į iš dalies nedifraguojantį pluoštą, sumažina elektronų ir lazerio pluošto grupinio greičio bei impulso fronto savimoduliaciją, kelis kartus padidina įelektrintų dalelių greitinimo atstumą, reikalingą pasiekti VHEE elektronų energiją. Šiuo būdu, panaudojant 1 kHz pasikartojimo dažnio lazerinę sistemą, gali būti pasiekama 50 Gy/s vidutinė dozės sparta sulyginama su geriausių radijo dažnio greitintuvų galimybėmis.

Detaliau išradimas paaiškinamas brėžiniais, kur

Fig. 1 pavaizduota didelės momentinės dozės spartos jonizuojančios spinduliuotės pluoštų įrenginys, susidedantis iš lazerio impulsų šaltinio, lazerinio

plazmos greitintuvo ir terapijos vietos nustatymo bei sekimo sistemos ir kontrolės sistemos.

Fig. 2 pavaizduota lazerinio plazmos greitintuvo ir terapijos vietos nustatymo bei sekimo sistema.

Fig.3 pavaizduotas iš dalies nedifraguojančio Beselio pluošto santykinis intensyvumo pasiskirstymas sklaidimo ir skersine kryptimi.

Fig. 4 pavaizduotas iš dalies nedifraguojančio Beselio pluošto vienmatės santykinio intensyvumo projekcijos 0,15 mm, 3,0 mm, ir 4,0 mm atstumu nuo pluošto susiformavimo pradžios.

Fig.5 pavaizduota Airy pluošto santykinis intensyvumo pasiskirstymas sklaidimo ir skersine kryptimi.

Fig.6 pavaizduota iš dalies nedifraguojančio Airy pluošto vienmatės santykinio intensyvumo projekcijos 0,15 mm, 3,0 mm, ir 4,0 mm atstumu nuo pluošto susiformavimo pradžios.

Fig.7 pavaizduota iš dalies nedifraguojančio Airy pluošto su savaiminiu susifokusavimu santykinis intensyvumo pasiskirstymas sklaidimo ir skersine kryptimi.

Fig.8 pavaizduotos iš dalies nedifraguojančio Airy pluošto su savaiminiu susifokusavimu vienmatės santykinio intensyvumo projekcijos 0,15 mm, 3,0 mm, ir 4,0 mm atstumu nuo pluošto susiformavimo pradžios.

Fig.9 pavaizduotas plazmos greitintuvo mikrotūtų sekos vaizdas iš viršaus.

Fig.10 pavaizduota lazerinio plazmos greitintuvo pjūvis ir krūvininkų pluoštelių generavimo bei greitinimo būdas.

Fig.11 pavaizduota išilginė mikrotūtų formuojamos čiurkšlių dujų koncentracijos priklausomybė nuo atstumo lazerio spinduliuotės sklaidimo kryptimi.

Išradimo realizavimo pavyzdys, kur pagal išradimą pasiūlytas įrenginys, skirtas vėžiu sergančio paciento radioterapijai.

Didelės momentinės dozės spartos jonizuojančios spinduliuotės pluoštų įrenginys turi korpusą 1, kuriame išdėstyta lazerio impulsų šaltinis 2 bei vakuuminė optinė sistema 3, kurioje patalpinta: optinės priemonės, kurias sudaro deformuojamas veidrodis 15, kuris kompensuoja lazerinės spinduliuotės pluošto

iškraipymus bei laisvos formos asferinis veidrodis 16, lazerinis plazmos greitintuvas 18 ir pagal reikalingumą taikiny 20, kuriame generuojami Rentgeno ir γ -spindulių diapazono stabdomosios spinduliuotės fotonai. Elektronų pluošto magnetinė valdymo sistema 21 naudojama elektronų pluošto erdvinėms charakteristikoms keisti ir valdyti tiesiogiai ir papildomai. Lazerinis plazmos greitintuvas apima mikrotūtų seką 22, turinčią elektronų pluošto generavimo mikrotūtas 23 ir elektronų pluošto greitinimo mikrotūtas 24, kurios atlieka elektronų pluošto krūvio ir erdvinio pasiskirstymo papildomą valdymą, parenkant plazmos kanalo matmenis ir koncentraciją, suformuojant minėtame lazeriniame plazmos greitintuve plazmos kanalą ribose nuo 2 iki 10 μm , kur elektronų pluošto greitinimo zonos plazmos koncentracija yra suderinta su lazerio impulsinės spinduliuotės intensyvumu, impulso trukme ir bangos ilgiu.

Numatyta kontrolės sistema 4. Jonizuojančios spinduliuotės pluoštų impulsai apšvitina paciento, esančio ant paciento atramos 5, vėžinius audinius 6. Radioterapijos vietos nustatymui ir sekimui gali būti naudojamos iš magnetinio branduolio rezonanso 7, Rentgeno 8, ultragarso 9 ar optinio, ar infraraudonųjų spindulių vaizdo sistemos 10, kuriančios radioterapijos vietos vaizdą 11. Magnetinio branduolio rezonanso sistema 7 apima pastovaus magnetinio lauko 12, ir magnetinio lauko gradiento ir radijo dažnio signalų 13 formavimo modulius.

Pagal išradimą pasiūlytas didelės momentinės dozės spartos radioterapijos įrenginio veikimo principas apima šią operacijų seką, kuri detalai pavaizduota Fig. 2. Lazerio impulsų šaltinio 2 spinduliuotė 14 nukreipiama į deformuojamą veidrodį 15, kuris kompensuoja lazerinės spinduliuotės pluošto iškraipymus. Po to laisvos formos asferinis veidrodis 16 iš Gauso pluošto suformuoja iš dalies nedifraguojantį pluoštą 17 ir kompensuoja elektronų ir lazerio pluošto grupinio greičio skirtumus bei impulso fronto savimoduliaciją. Ši pluošto spinduliuotė nukreipiama į plazmos greitintuvą 18, kuriame sukuria 2-10 μm skersmens plazmos kanalą, generuoja ir pagreitina krūvininkų pluoštus 19 iki 150–200 MeV energijos. Krūvininkų pluoštai gali būti nukreipiami į atitinkamą taikinį 20, kuriame generuojami Rentgeno ir γ -spindulių diapazono stabdomosios spinduliuotės fotonai. Šiuos fotonus galima panaudoti radioterapijai. Didelės energijos krūvininkų pluoštai gali būti radioterapijai naudojami tiesiogiai, ir papildomai jų erdvinės charakteristikas galima keisti ir valdyti magnetine sistema 21.

Iš dalies nedifraguojančių pluoštų pavyzdžiai parodyti Fig.3–8. Iš dalies

nedifraguojančio Beselio pluošto santykinis intensyvumo pasiskirstymas sklaidimo ir skersine kryptimi parodytas Fig.3, o vienmatės intensyvumo projekcijos 0,15 mm, 3,0 mm, ir 4,0 mm atstumu nuo pluošto susiformavimo pradžios - Fig.4. Iš dalies nedifraguojančių Airy pluoštų santykiniai intensyvumo pasiskirstymai sklaidimo ir skersine kryptimi parodyti atitinkamai Fig. 5 ir Fig. 7, o vienmatės intensyvumo projekcijos 0,15 mm, 3,0 mm, ir 4,0 mm atstumu nuo pluošto susiformavimo pradžios - atitinkamai Fig. 6 ir Fig. 8.

Elektronų pluošto krūvis ir erdvinis pasiskirstymas papildomai gali būti valdomi, keičiant plazmos kanalo matmenis ir koncentraciją plazmos greitintuvo 18 mikrotūtų sekos 22, parodytos Fig. 9, pagalba. Minėta plazmos kanalo koncentracija turi būti suderinta su greitinančio lazerio šaltinio intensyvumu, impulso trukme bei bangos ilgiu. Mikrotūtų seka 22 susideda iš krūvininkų generavimo modulio mikrotūtų 23 ir greitinimo modulio mikrotūtų 24. Fig. 10 pavaizduota lazerinio plazmos greitintuvo 18 pjūvis ir krūvininkų pluoštelių generavimo bei greitinimo būdas. Krūvininkų greitinimui naudojamos didelės jonizacijos energijos dujos, pvz. helis, įpurškiamos per mikrotūtas 24. Krūvininkai gali būti generuojami dėl koncentracijos gradiento tarp mikrotūtų 23 ir 24, arba panaudojant krūvininkų generacijai mažesnės jonizacijos dujų, pvz. azoto, vandenilio mišinį, įpurškiamą per mikrotūtas 23. Iš dalies nedifraguojančių pluoštų spinduliuotė nukreipiama į dujų čiurkšles 25 ir 26, kuriose sukuria 2-10 μm skersmens plazmos kanalą, generuoja ir pagreitina krūvininkų pluoštus 19. Fig. 11 parodyta išilginė mikrotūtų 23 ir 24 formuojamos čiurkšlių 25 ir 26 dujų koncentracijos priklausomybė nuo atstumo lazerio spinduliuotės sklaidimo kryptimi.

IŠRADIMO APIBRĖŽTIS

1. Lazerinis jonizuojančios spinduliuotės didelės momentinės dozės generavimo įrenginys, apimantis:

įrenginio korpusą (1) su vakuumine optine sistema (3), kurioje patalpinti: lazerinis plazmos greitintuvas, skirtas elektronų pluoštui sukurti ir greitinti, į kurį optinių priemonių pagalba nukreipiama impulsinė lazerio spinduliuotė iš lazerio impulsų šaltinio (2), elektronų pluošto fokusavimo sistema, nukreipianti elektronų pluoštą iš lazerinio plazmos greitintuvo į apšvitinimui pasirinktą vietą bei lazerio impulsinės spinduliuotės ir elektronų pluošto stabilizavimo ir valdymo priemonės,

besiskiriantis tuo, kad minėto lazerio impulsų šaltinis (2) parinktas generuoti lazerio impulsinę spinduliuotę, kurios impulso trukmė yra ribose nuo 5 iki 20 fs, impulso energija yra ribose nuo 5 iki 200 mJ ir bangos ilgis yra ribose nuo 380 iki 4000 nm, o optinės priemonės (15, 16), skirtos lazerio spinduliuotei (14) nukreipti į lazerinį plazmos greitintuvą, sukonstruotos taip, kad suformuotų iš dalies nedifraguojantį lazerio pluoštą (17), ir kompensuotų elektronų ir lazerio pluošto grupinio greičio skirtumus bei impulso fronto savimoduliaciją, kur lazerinis plazmos greitintuvas apima mikrotūtų seką (22), turinčią elektronų pluošto generavimo mikrotūtas (23) ir elektronų pluošto greitinimo mikrotūtas (24), bei atlieka elektronų pluošto krūvio ir erdvinio pasiskirstymo papildomą valdymą, keičiant plazmos kanalo matmenis ir koncentraciją, suformuojant minėtame lazeriniame plazmos greitintuve plazmos kanalą su diametru nuo 2 iki 10 μm , kur elektronų pluošto greitinimo zonos plazmos koncentracija yra suderinta su lazerio impulsinės spinduliuotės intensyvumu, impulso trukme ir bangos ilgiu.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, besiskiriantis tuo, kad optinės priemonės (15, 16), skirtos iš dalies nedifraguojančiams pluoštams suformuoti yra laisvos paviršiaus formos asferinis veidrodis, atspindintis pluoštą nedideliu 10-30 laipsnių kampu, atžvilgiu krentančio pluošto ašies, kur pasirinktam pluošto atspindžio kampui, pluošto sklaidimo atstumui ir centrinės smailės plokčiui, tiksli veidrodžio paviršiaus forma apskaičiuojama geometrinės optikos metodais, minimizuojant atsispindėjusių spindulių susikirtimo su optine ašimi taškų nuokrypas nuo projektinių susikirtimo taškų, ir laisvos formos asferinio veidrodžio pagalba Gauso pluoštas sufokusuojamas į iš dalies nedifraguojančius pluoštus, sklindančius baigtinį atstumą.

3. Įrenginys pagal 1 ir 2 punktus, besiskiriantis tuo, kad laisvos paviršiaus formos asferinis veidrodis suformuotas taip, kad keičiant skersinio veidrodžio profilį, atspindėta spinduliuotė kompensuotų elektronų ir lazerio pluošto grupinio greičio skirtumus bei impulso fronto savimoduliaciją.

4. Įrenginys pagal 1-3 punktus, besiskiriantis tuo, kad vakuuminėje optinėje sistemoje elektronų pluošto kelyje už greitintuvo (18) numatytas taikiny (20), skirtas Rentgeno ir γ -spindulių diapazono stabdomosios spinduliuotės fotonams generuoti.

5. Spindulinės terapijos sistema, kurioje panaudotas lazerinis jonizuojančios spinduliuotės didelės momentinės dozės generavimo įrenginys pagal bet kurį išradimo apibrėžties punktą 1-4.

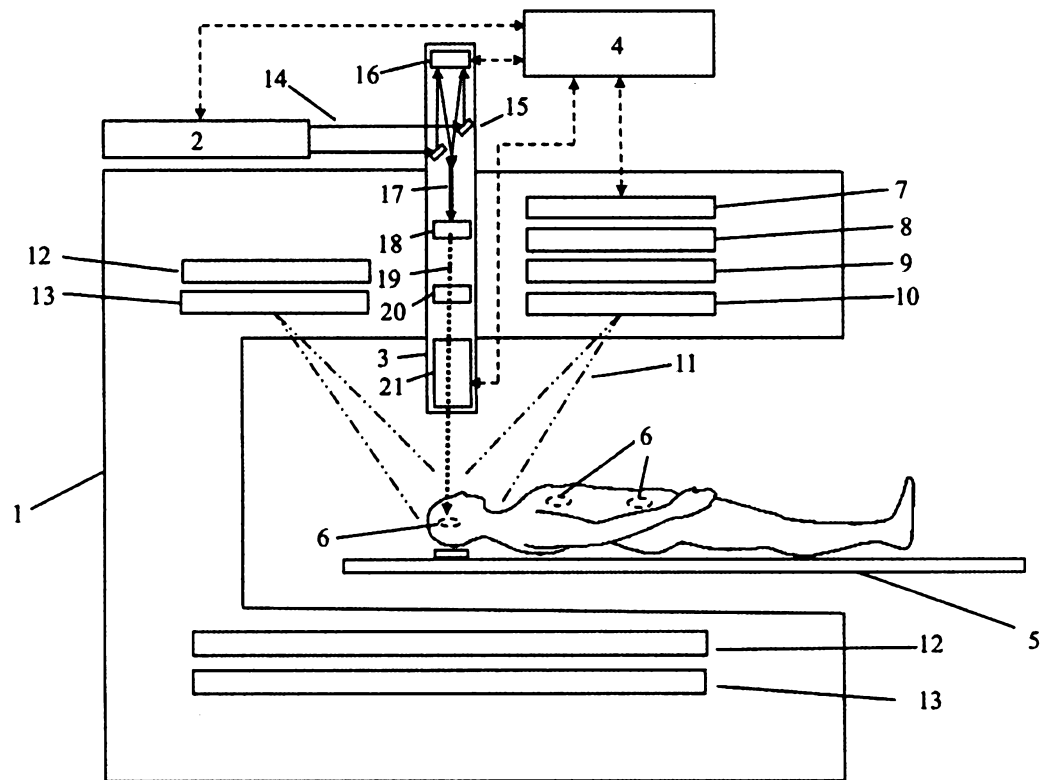


Fig. 1

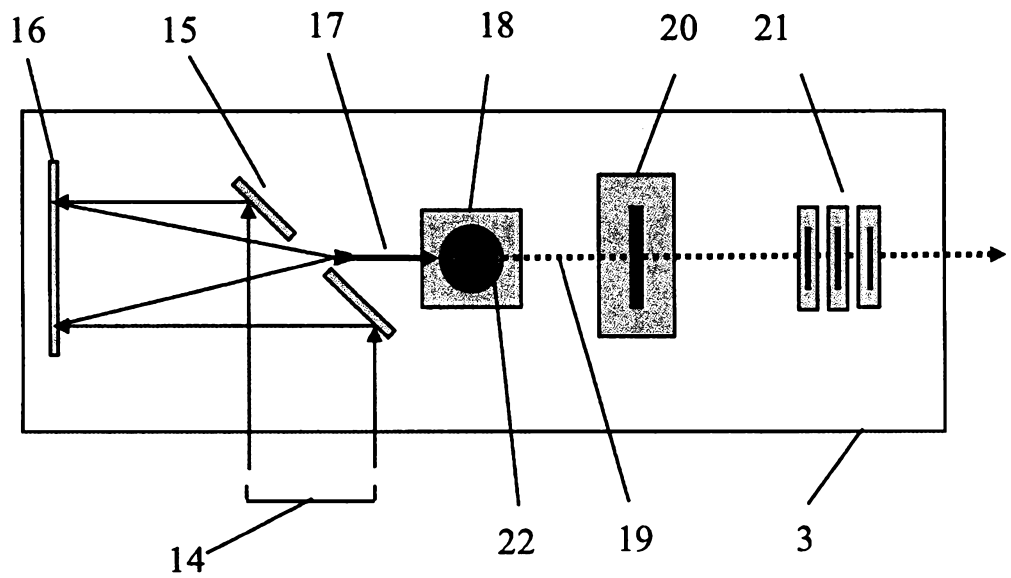


Fig. 2

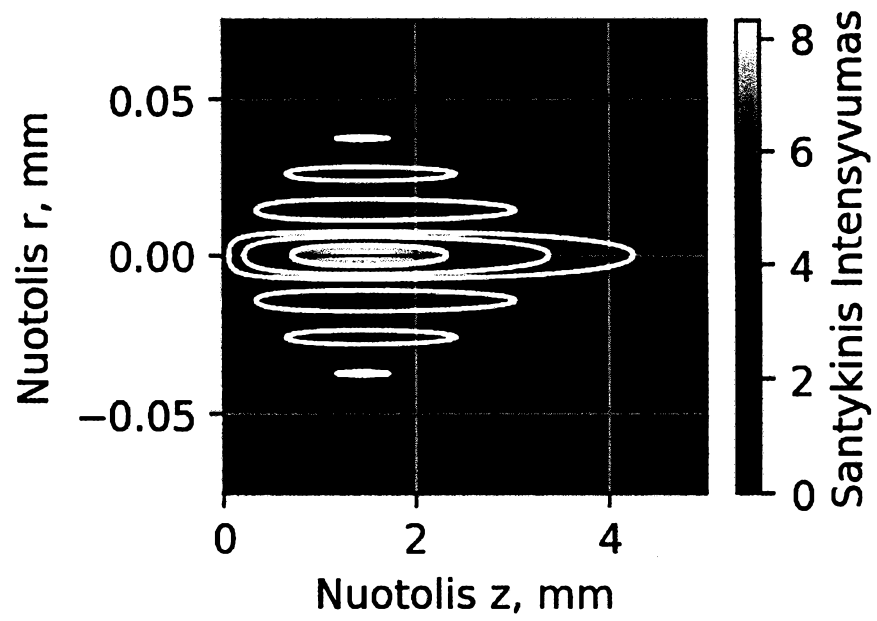


Fig. 3

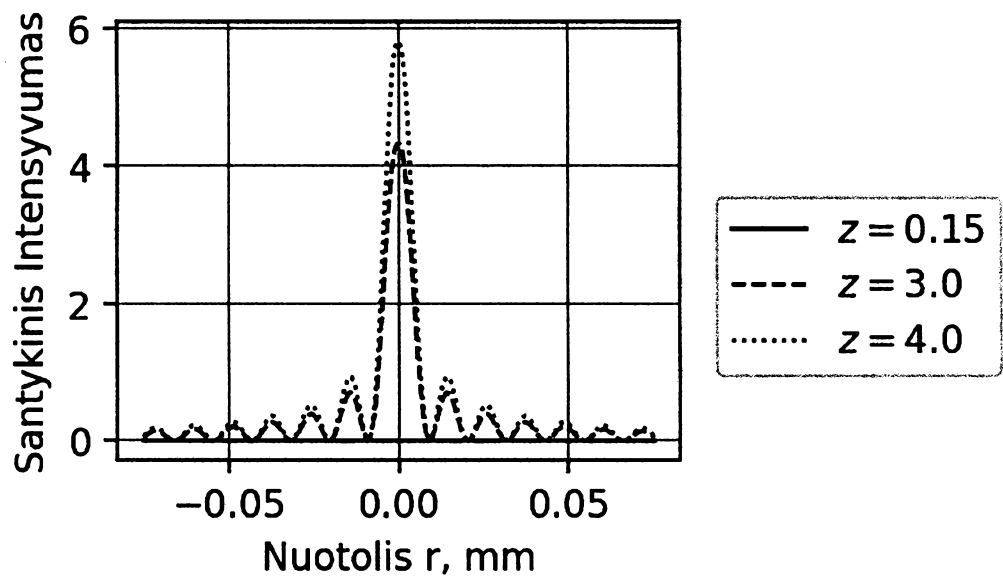


Fig. 4

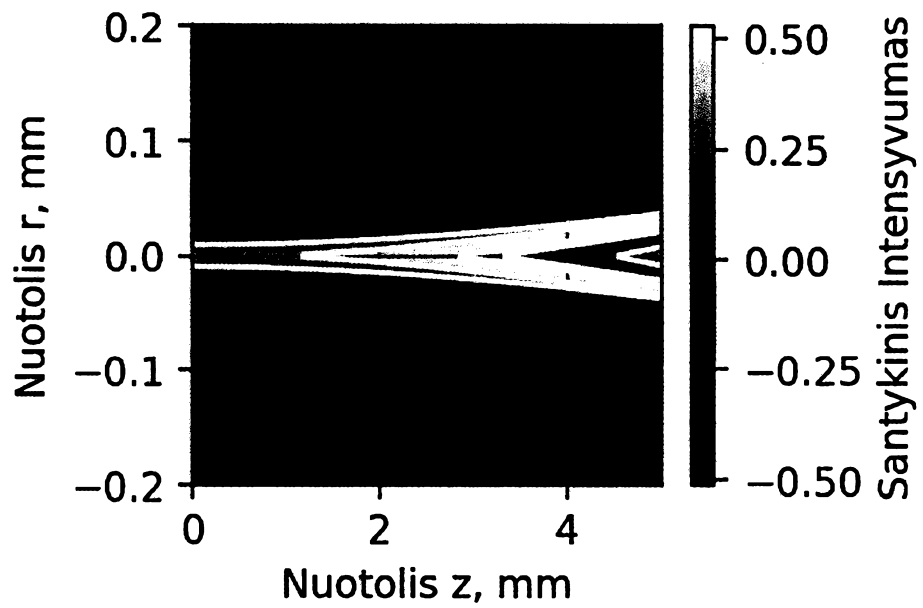


Fig. 5

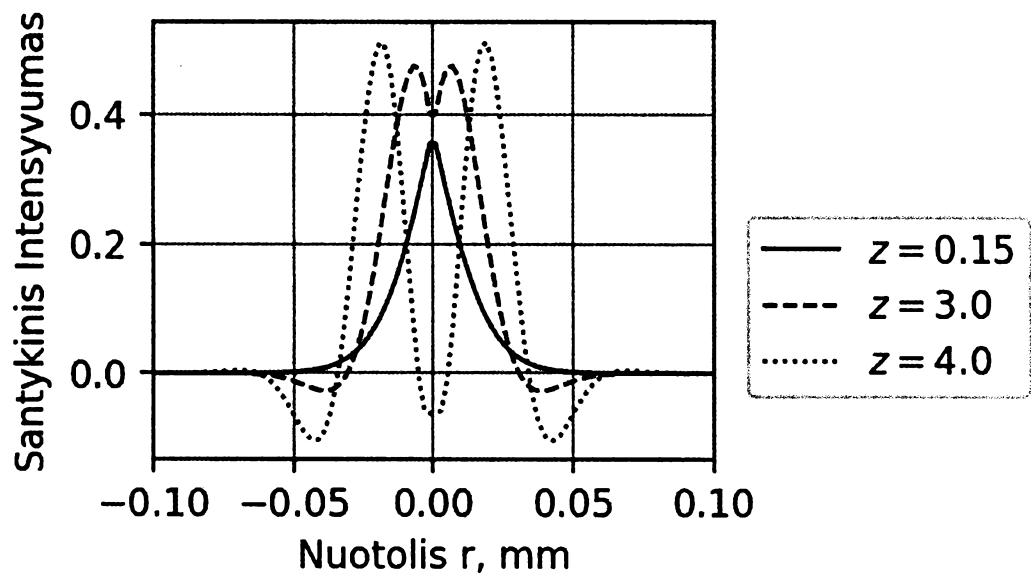


Fig. 6

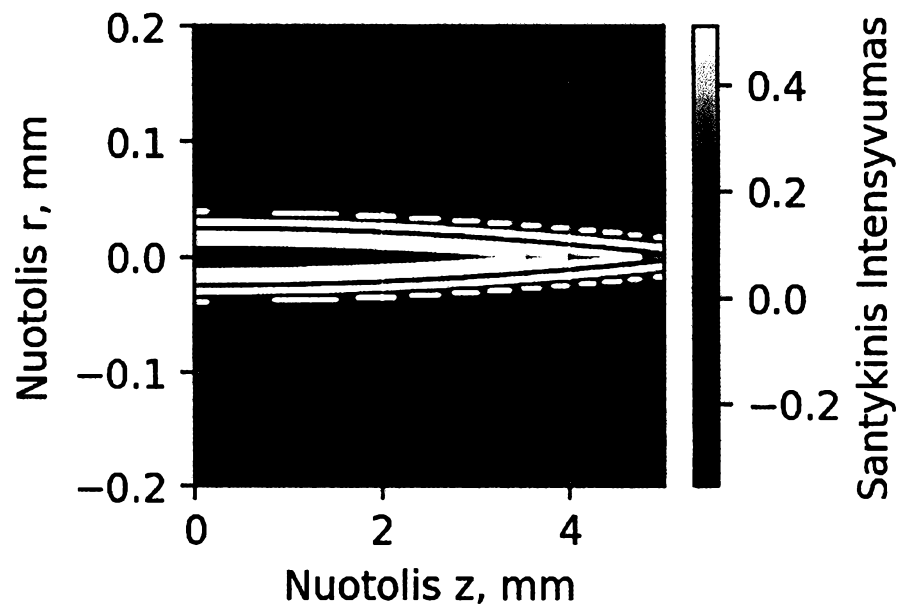


Fig. 7

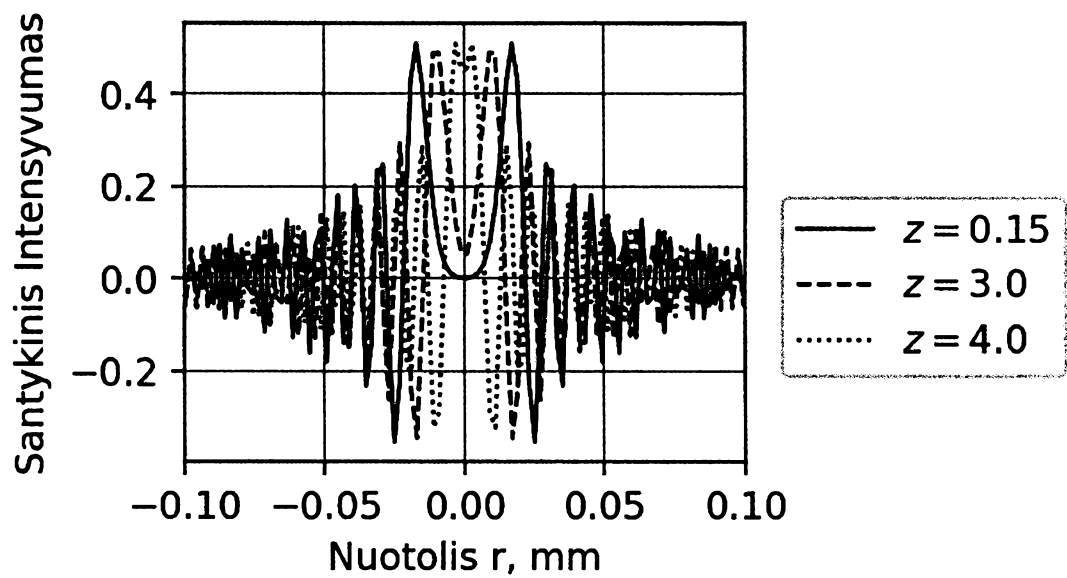


Fig. 8

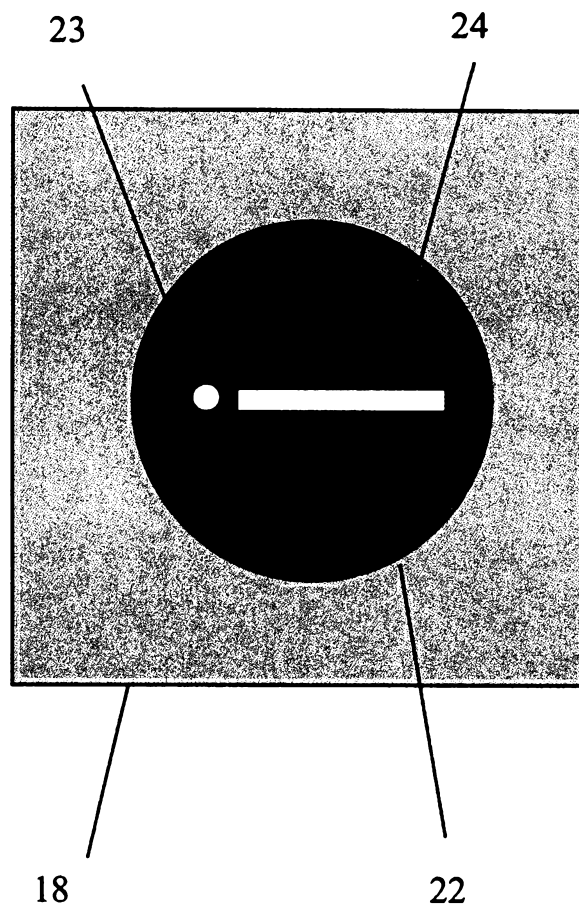


Fig. 9

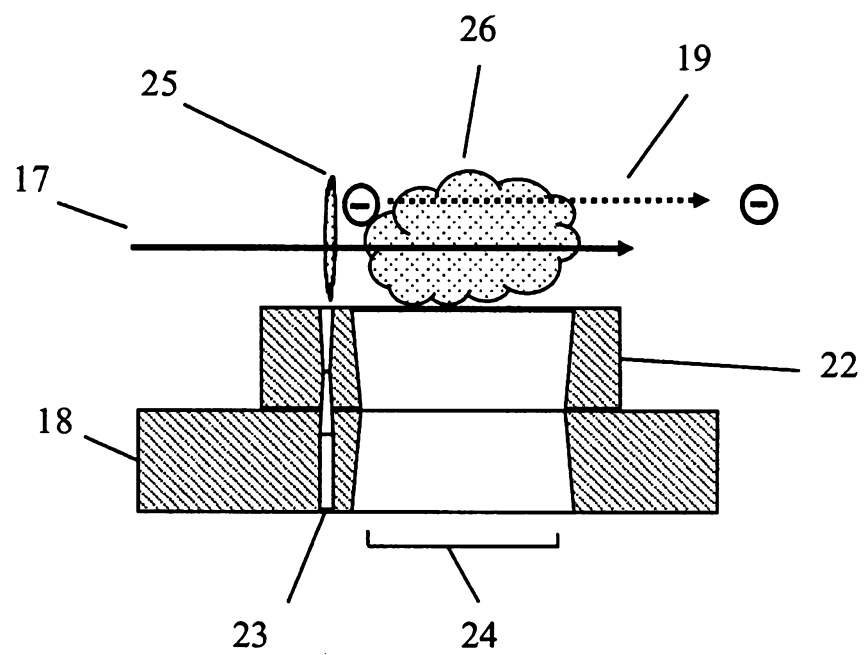


Fig. 10

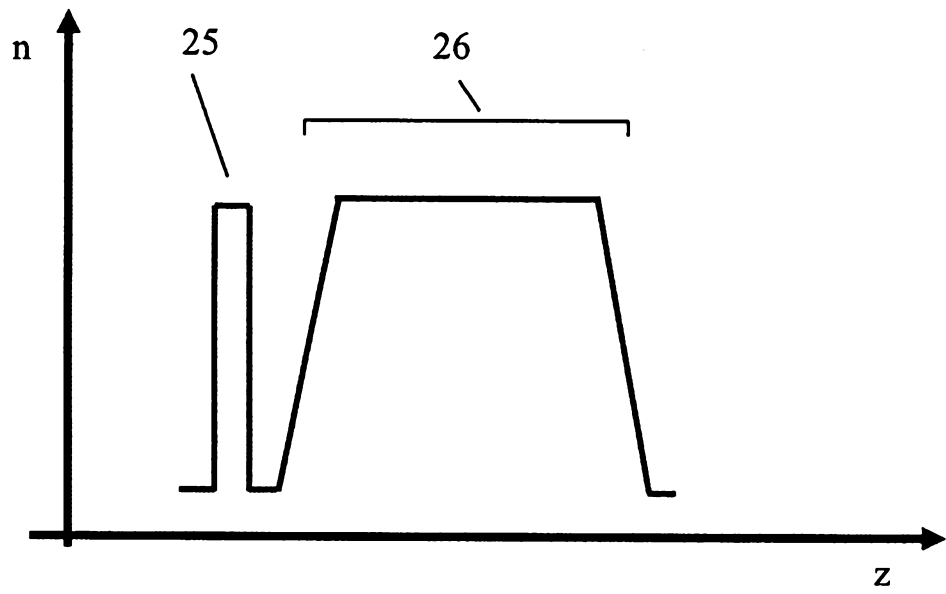


Fig. 11