

ОБЪЕДИНЕННЫЙ ИНСТИТУТ ЯДЕРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Лаборатория ядерных проблем

На правах рукописи

УДК 621.384.633

**Карамышева Галина Анатольевна**

**Разработка и оптимизация циклотронов для  
медицинских применений**

01.04.20 – физика пучков заряженных частиц  
и ускорительная техника

Автореферат

диссертации

на соискание ученой степени доктора

физико-математических наук

Дубна – 2013

Работа выполнена в Лаборатории ядерных проблем имени В. П. Джелепова  
Объединенного института ядерных исследований.

Официальные оппоненты:

доктор физико-математических наук Д.А. Овсянников,  
Санкт-Петербургский государственный университет;  
доктор физико-математических наук А.Д. Коваленко,  
Объединенный институт ядерных исследований;  
доктор технических наук А.Е. Шиканов,  
Национальный исследовательский ядерный университет  
«МИФИ»;

Ведущая организация:

Петербургский институт ядерной физики  
им. Б.П. Константинова

Защита состоится «\_\_\_»\_\_\_\_\_2013 г. в «\_\_\_» часов на  
заседании диссертационного совета Д720.001.03 в Объединенном институте  
ядерных исследований, расположенном по адресу: 141980, Моск. обл.,  
г. Дубна, ул. Жолио-Кюри, д. 6.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке  
Объединенного института ядерных исследований.

Автореферат разослан «\_\_\_»\_\_\_\_\_2013 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор физ.-мат. наук, профессор

Ю.А. Батусов

## Общая характеристика работы

### Актуальность проблемы

Циклотроны, ускоряющие заряженные частицы до низких и средних энергий, являются основным инструментом для проведения исследований в области физики атомного ядра и ядерных реакций. При этом циклотроны зарекомендовали себя не менее значимо и для прикладных применений, в частности, они нашли широкое применение в медицине: при непосредственном использовании пучка ускоренных ионов для лечения онкологических заболеваний, для производства короткоживущих изотопов, востребованных в диагностике, медицинских исследованиях и лечении, наконец, для наработки трековых мембран. Применяться такие мембраны могут в химической, металлургической промышленности, однако главным потребителем такой продукции в настоящее время является медицина. На научно-производственном комплексе «Альфа» [1] (циклотрон ЦИТРЕК, Дубна, Россия) изготовление мембран осуществляется для серийного производства медицинских изделий для плазмафереза: мембранного плазмодифильтра «Роса» и аппарата для плазмафереза «Гемофеникс».

Циклотроны, предназначенные для медицинских применений, различаются по целому ряду параметров, таких как интенсивность пучка, тип ускоряемых частиц, конечная энергия ускоренных ионов, однако общим остается одно – повышенные требования ко всем системам ускорителя.

К основным требованиям, предъявляемым к медицинским циклотронам, можно отнести следующие:

- простота конструкции и, соответственно, невысокая стоимость,

---

1. Компания "ТРЕКПОР ТЕХНОЛОДЖИ" <http://www.trackpore.ru/>

- простая система управления, доступная эксплуатационному персоналу,
- малое время на профилактику,
- постоянство и воспроизводимость параметров пучков ускоренных ионов,
- экономичность,
- небольшие габариты и вес,
- достаточно высокая интенсивность пучка ускоренных ионов,
- небольшие эмиттансы и энергетический разброс пучка.

Проектирование и создание циклотрона – комплексная задача, требующая участия целого коллектива разработчиков высочайшего класса. Нередко создание современного медицинского ускорителя осуществляется в коллаборации с несколькими научными и промышленными учреждениями. Оптимизация параметров работающего циклотрона также требует проведения серьезных научных исследований. При этом эффект внедрения оптимизации может быть таким же важным, как пуск нового ускорителя. В частности, успех в достижении энергии протонов 60 МэВ на ускорителе АИЦ-144 (ИЯФ ПАН, Польша) [2,3] привел к тому, что с помощью циклотрона не только производят изотопы для медицинских и прикладных применений, но и осуществляют лечение пациентов с меланомой глаза.

Для создания нового медицинского циклотрона в наше время необходимо проводить научные исследования на более высоком уровне, так как сами циклотроны порой предназначены для решения все более сложных

---

2. Институт Ядерной Физики ПАН, <http://www.ifj.edu.pl/str/dc>

3. И.Н.Киян, автореферат диссертации, 11-2012-72.

задач. Например, разработка сверхпроводящего циклотрона С400 [4] (ОИЯИ-ИВА, Бельгия), предназначенного для лечения резистивно устойчивых опухолей ионами углерода, ускоренными до энергии 400 МэВ/нукл., потребовала решения ряда нетривиальных задач, способствующих достижению энергии, не характерной для циклотронов с компактной магнитной системой.

Проектирование каждой системы циклотрона осуществляется на основе проведения исследования различных вариантов исполнения и оптимизации структуры ускорителя. Расчеты динамики пучка требуют учета следующих эффектов: диссоциации ионов в электромагнитном поле, потерь пучка в результате перезарядки при взаимодействии с остаточным газом, эффектов пространственного заряда, в зависимости от типа разрабатываемого циклотрона. Для обеспечения всех требований к медицинским ускорителям необходим комплексный подход к разработке и конструированию циклотронов, так как изменение параметров одной системы циклотрона ведет за собой необходимость изменения других систем.

Можно выделить основные преимущества медицинского циклотрона:

- ограниченное число регулируемых параметров, порядка 5 (ток питания основного магнита, напряжение ускоряющей системы и т.д.);
- возможна простая конструкция магнита;
- работа на фиксированной частоте;
- изохронный циклотрон обеспечивает квазинепрерывный пучок, что гарантирует возможность непрерывного контроля дозы при облучении пациентов;

---

4. *Jongen Y. ... Karamysheva G. et al. COMPACT SUPERCONDUCTING CYCLOTRON C400 FOR HADRON THERAPY // Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A, Volume 624, Issue 1, P. 47-53.*

- возможно уменьшение размеров циклотрона при применении высоких магнитных полей (сверхпроводящих магнитов).

Таким образом, актуальность тематики обусловлена, прежде всего, практической значимостью применения результатов для создания новых установок с необходимыми параметрами и совершенствования уже существующих циклотронов.

**Цель диссертационной работы** – разработка, создание и оптимизация циклотронов, предназначенных для медицинских применений. Достижение этой цели связано с разработкой и применением математических моделей, средств и программ для расчетов систем циклотронов и динамических процессов в ускорителях, созданием возможно более полной имитационной компьютерной модели всего циклотрона и динамики пучка ускоряемых ионов, учитывающей эффекты пространственного заряда, перезарядки при взаимодействии с остаточным газом, диссоциации в электромагнитном поле ускорителя. Конечная цель – выбор оптимальных конструкций систем циклотрона с использованием разработанных комплексов программных средств.

**Научная новизна** заключается в том, что:

1. в 2002 г. впервые состоялся пуск промышленного циклотрона ЦИТРЕК, работающего в составе НПК «Альфа», который осуществляет серийный выпуск трековых мембран для медицинских изделий для плазмафереза;

2. впервые реализован и успешно эксплуатируется при лечении онкологических пациентов режим ускорения протонов до энергии 60.5 МэВ на циклотроне АИЦ-144. Для этой цели была создана методика математического и компьютерного моделирования режимов работы

многоцелевых изохронных циклотронов, позволяющая переходить на работу в новых режимах без остановки и разборки ускорителей для проведения дополнительных магнитных измерений. Разработаны новые математические модели и программные алгоритмы, позволяющие проводить расчет токов во всех обмотках возбуждения электромагнита многоцелевого изохронного циклотрона;

3. разработан концептуальный проект сверхпроводящего циклотрона С400, ускоряющего ионы углерода до энергии 400 МэВ/нукл. Оригинальная высокочастотная система сверхпроводящего циклотрона обеспечивает необходимый диапазон частот и требуемое распределение напряжения от радиуса посредством оптимизации расположения, формы и поперечного размера четырех опор резонатора;

4. созданный для расчетов новый комплекс компьютерных программ и предложенные автором методы оптимизации использовались для расчетов циклотронов ЦИТРЕК, С400, С235 (ИВА, Бельгия), АИЦ-144 и могут быть применены при разработке и конструировании других циклотронов, линий транспортировки и накопителей.

### **Практическая ценность работы**

Практически значимыми результатами работ, представленных в диссертации, являются следующие:

1. С 2002 года работает промышленный циклотрон ЦИТРЕК в составе комплекса «Альфа», который осуществляет серийный выпуск трековых мембран для медицинских изделий для плазмафереза:
  - а) достигнуты проектные параметры циклотрона, такие как энергия 2.4 МэВ/нуклон, величина коэффициента вывода ~50%;

- б) оптимизировано распределение пучка по облучаемой пленке, подобраны режимы облучения на основании расчетных и экспериментальных исследований;
- в) разработаны предложения по реализации ускорения ионов  $^{84}\text{Kr}^{+11}$ , рассчитаны параметры необходимых режимов, что важно для дальнейшего улучшения качества трековых мембран.
2. Сформировано высокопрецизионное магнитное поле циклотрона АИЦ-144, обеспечивающее режим ускорения протонов с необходимыми для адронной терапии меланомы глаза параметрами: кинетической энергией вывода  $E_{ext} \sim 60$  МэВ, значением и стабильностью тока выведенного пучка  $I_{ext} = 20 \div 40$  нА,  $\sigma_{I_{ext}} \sim \pm 5$  % соответственно. Благодаря высокой стабильности установленного режима работы, подразделение протонной терапии ИЯФ ПАН впервые на протяжении ряда лет получило возможность бесперебойной работы для производства радиоизотопов и проведения успешной протонной терапии меланомы глаза у первой группы пациентов в 2011-2012 годах.
  3. Результаты расчетов центральной области, потерь ионов в процессе перезарядки при взаимодействии с остаточным газом и высокочастотной ускоряющей системы сверхпроводящего циклотрона С400 (фирма ИВА, Бельгия) вошли в технический проект циклотрона С400, реализация которого началась в рамках проекта «Archade» [5] в медицинском центре г. Канн (Франция).
  4. Созданный для траекторного моделирования динамики пучка комплекс компьютерных программ и предложенные автором методы анализа



результатов моделирования использовались для расчетов циклотронов ЦИТРЕК, С400, С235 (ИВА, Бельгия), АИЦ-144 и могут быть применены при разработке и конструировании других циклотронов, линий транспортировки и накопителей.

**Основные положения и результаты, выносимые на защиту:**

1. Результаты пуска промышленного циклотрона ЦИТРЕК, работающего в составе комплекса «Альфа», который в течение 10 последних лет осуществляет серийный выпуск трековых мембран для медицинских изделий для плазмафереза.
2. Формирование высокопрецизионного магнитного поля на циклотроне АИЦ-144, обеспечивающего режим ускорения протонов до энергии 60.5 МэВ, что сделало возможным производство изотопов для медицинских и прикладных применений, а также лечение меланомы глаза у первой группы пациентов на АИЦ-144 в 2011-2012 годах.
3. Новая методика компьютерного моделирования режимов работы многоцелевого изохронного циклотрона АИЦ-144, позволяющая переходить на работу в моделируемых режимах без остановки и разборки ускорителя для проведения дополнительных магнитных измерений.
4. Комплекс алгоритмов для траекторного моделирования динамики пучка в циклотронах с учетом действия сил пространственного заряда, перезарядки ионов при взаимодействии с остаточным газом, диссоциации в электромагнитном поле и потерь на структурных элементах ускорителя.
5. Концептуальный проект сверхпроводящего циклотрона С400, предназначенного для адронной терапии онкологических заболеваний

ускоренными легкими ионами, реализация которого началась в рамках проекта «Archade» в медицинском центре г. Канн (Франция).

а) Требуемый уровень вакуума в камере циклотрона С400 и линии инжекции на основании расчетов потерь ионов в процессе взаимодействия с остаточным газом.

б) Оригинальная конфигурация и компоновка элементов центральной области сверхпроводящего циклотрона С400.

в) Режим модуляции интенсивности выведенного пучка ионов углерода с частотой 1 кГц при управлении напряжением на электродах инфлектора, что актуально для реализации терапии с активным сканированием.

г) Оригинальная конструкция высокочастотного резонатора циклотрона С400, обеспечивающая необходимый диапазон частот, распределение напряжения вдоль радиуса, перестройку частоты при смене ускоряемого иона.

### **Апробация работы**

Основные результаты диссертации доложены на:

- International Conferences on Cyclotrons and their Applications:  
17<sup>th</sup>, CYCLOTRONS'04, 2004 (Tokyo, Japan),  
18<sup>th</sup>, CYCLOTRONS'07, 2007 (Giardini Naxos, Italy),  
19<sup>th</sup>, CYCLOTRONS'10, 2010 (Lanzhou, China);
- European Particle Accelerator Conferences: EPAC- 2000 (Vienna, Austria),  
EPAC-2006 (Edinburgh, Great Britain), EPAC-2008 (Genoa, Italy);
- Particle Accelerator Conference PAC-2011 (New York, USA);
- 11th International Conference on Heavy Ion Accelerator Technology HIAT-  
2009 (Venice, Italy);

- International Particle Accelerator Conferences: IPAC-2010 (Kyoto, Japan), IPAC-2011 (San Sebastian, Spain);
- European cyclotron progress meetings: ECPM-2008 (Berlin, Germany), ECPM-2009 (Groningen, Holland);
- Russian particle accelerator conferences: XVII RuPAC-2000 (Protvino), XVIII RuPAC-2002 (Obninsk), XIX RuPAC-2004 (Dubna), XX RuPAC-2006 (Novosibirsk), XXI RuPAC-2008 (Zvenigorod), XXII RuPAC-2010 (Protvino), XXIII RuPAC-2012 (Saint-Petersburg);
- 5-м, 6-м, 7-м Научном семинаре памяти В.П. Саранцева, Дубна;
- В 2007-м и 2009-м году – доклады на первой и второй экспертной комиссии в г.Лювен-ла-Нев (Бельгия) по разработке сверхпроводящего циклотрона С400, предназначенного для адронной терапии;
- Результаты диссертации неоднократно обсуждались на семинарах ЛЯП ОИЯИ.

### **Личное участие автора**

Все представленные в диссертации результаты получены автором лично либо под его непосредственным руководством. Содержание диссертации и основные положения, выносимые на защиту, отражают персональный вклад автора в опубликованные работы.

### **Публикации**

Всего автором по теме диссертации опубликовано более 60 работ, из них 23 – в реферируемых журналах (зарубежных и российских, рекомендованных ВАК).

Диссертация выполнена в соответствии с проблемно-тематическим планом научно-исследовательских работ и международного сотрудничества Объединенного института ядерных исследований в рамках темы

«Совершенствование Фазотрона ЛЯП (ОИЯИ) и разработка циклотронов для физических и прикладных исследований». Работа по циклотрону АИЦ-144 выполнена при финансовой поддержке полномочного представителя Правительства Республики Польша и РФФИ, грант № 10-01-00467а.

В 2004 году за работу "Облучательный комплекс «Альфа» для производства трековых мембран" автору в составе коллектива была присуждена премия ОИЯИ в области научно-технических прикладных работ.

В 2010 году за цикл публикаций по разработке медицинских циклотронов, предназначенных для адронной терапии, в составе коллектива автор был удостоен премии ЛЯП ОИЯИ.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, четырех глав и заключения. В приложении к диссертации находятся благодарственные письма от дирекции ИЯФ ПАН, г. Краков (Польша) в дирекцию ОИЯИ (Дубна).

Полный объем диссертации составляет 246 страниц текста, включая 18 таблиц, 120 рисунков и списка литературы из 70 наименований.

### **Содержание работы**

**Во введении** обосновывается актуальность темы диссертации, формулируется цель работы, указываются ее практическая ценность, научная новизна работы, перечисляются выносимые на защиту положения, приводятся общая характеристика и краткое содержание диссертационной работы.

В диссертации методы расчета продемонстрированы на примере различных циклотронов, разрабатываемых в отделе новых ускорителей Лаборатории ядерных проблем. Проекты циклотронов для медицинских применений, в которых роль автора была наиболее значимой, представлены в

отдельных главах, в частности, во второй главе подробно описан разработанный и созданный в ЛЯП ОИЯИ циклотрон ЦИТРЕК, предназначенный для наработки трековых мембран, третья глава посвящена сверхпроводящему циклотрону С400 фирмы ИВА, четвертая глава описывает результаты формирования магнитного поля многоцелевого изохронного циклотрона АИЦ-144 с применением новой методики математического моделирования режимов работы ускорителя.

**В первой главе** подробно описаны методики компьютерного моделирования систем циклотрона и решения основных задач динамики пучка.

Процесс создания циклотрона, как правило, начинается с проведения аналитических оценок основных параметров ускорителя. Проведение предварительных расчетов позволяет выбрать структуру циклотрона, исходя из задач, определенных для ускорителя. Выбор основных параметров циклотрона связан с типом ускоряемой частицы, конечной энергией, требуемой интенсивностью пучка и рядом других характеристик.

Последовательность расчетов индивидуальна для каждого ускорителя. Одни из первых выбираемых параметров – уровень и флаттер магнитного поля в ускорителе – определяются конечной энергией ускоряемых частиц, целесообразностью использования сверхпроводимости и рядом других параметров, например, при ускорении  $H^-$  - ионов уровень и флаттер магнитного поля выбираются на основе оценки потерь на диссоциацию ионов в электромагнитном поле.

После выбора основных параметров циклотрона и его систем необходимо проведение моделирования как отдельных систем циклотрона, так и динамики пучка в различных зонах ускорителя. По аналитическим

формулам определяют только основные параметры циклотрона. Этого совершенно недостаточно для проектирования циклотрона с высокой эффективностью ускорения и вывода, особенно если при этом необходимо обеспечить высокую энергию или интенсивность пучка. Необходимо проводить огромное количество численных расчетов для проектирования и оптимизации практически всех систем циклотрона. В главе 1 показано, какие приближения достаточны для расчетов той или иной системы циклотрона, когда необходимо проведение более точного компьютерного моделирования. Дано подробное описание комплекса программ, разработанного для траекторных расчетов динамики пучка с учетом эффектов пространственного заряда, потерь на диссоциацию  $H^-$  - ионов в электромагнитном поле и потерь в процессе перезарядки легких и тяжелых ионов при взаимодействии с остаточным газом для широкого диапазона энергий, ионов и компонентов остаточного газа.

В основе комплекса лежат программы, интегрирующие дифференциальные уравнения движения трех видов, предназначенные для расчетов различных областей ускорителя. Система уравнений в декартовой системе координат применяется для расчетов линий транспортировки и центральной области циклотрона. Система уравнений в цилиндрической системе координат с переменной интегрирования  $\varphi$  (азимутальный угол) применяется при анализе прохождения пучком резонансов в процессе ускорения. Система уравнений в цилиндрической системе координат с переменной интегрирования  $t$  (время) – при исследовании динамики пучка в процессе ускорения с учетом эффектов пространственного заряда. В комплекс программ входят программы пост-обработки результатов траекторных расчетов (расчеты поперечных эмиттансов, огибающих,

амплитуд радиальных колебаний, частот бетатронных колебаний, фазового портрета, коэффициента прохождения пучка и т.д.), расчета высокочастотных резонаторов (ускоряющего напряжения, системы охлаждения резонатора), обработки экспериментальных данных, полученных с визуального пробника и т.д.

В главе подробно описаны новые математические модели, используемые для расчета токов в главной обмотке, в двадцати концентрических катушках и в двух парах гармонических катушек циклотрона АИЦ-144. Главная обмотка предназначена для формирования основного магнитного поля, концентрические катушки – для коррекции основного магнитного поля и сведения его к результирующему, две пары гармонических катушек – для коррекции первой гармоники результирующего магнитного поля на радиусе заброса пучка ускоренных ионов в электростатический дефлектор.

Диссертация посвящена разработке, проектированию и оптимизации циклотронов. Для этой цели был создан комплекс программ, однако, разработанные программы широко применялись также и для других типов ускорителей, в частности для проектирования системы октупольной коррекции первой ступени синхротрона УНК [К30], ускорителей типа Тритрон [К31,К32], системы вывода из электростатического кольца USR [К33÷К35] (проект FLAIR, GSI), системы инжекции в кольцо AD-REC [К36 ÷К39]. Описание этих проектов выходит за рамки диссертационной работы, однако, применение разработанных методик для существенно более широкого круга задач, чем разработка циклотронов, подчеркивает универсальность использованных методик и программ.

**Во второй главе** представлено описание циклотрона ЦИТРЕК, базовой установки облучательного комплекса «Альфа».

В Объединенном институте ядерных исследований для холдинговой компании «Трекпор технолоджи» разработан и изготовлен облучательный комплекс «Альфа» [6], предназначенный для промышленного производства трековых мембран, используемых в дальнейшем для выпуска разделяющих и фильтрующих элементов медицинского, промышленного и бытового назначения. Фирмой «Трекпор технолоджи» производятся установки для мембранного плазмафереза, обеспечивающие высокоэффективное лечение различных заболеваний и получение донорской плазмы.

Комплекс состоит из изохронного циклотрона с внешней инжекцией ионов, системы вывода и транспортировки ускоренных ионов и облучательной установки исходного материала – полимерной пленки. На облучательном комплексе «Альфа» возможно изготовление трековой мембраны из полиэтилентерефталата (лавсана) толщиной до 25 мкм и шириной 32 см.

В главе 2 дано описание предшествующих пуску расчетов динамики пучка ионов аргона в циклотроне с учетом эффектов перезарядки при взаимодействии с остаточным газом. Были проведены численные расчеты инжекции, ускорения и вывода ионов в циклотроне ЦИТРЕК по авторским программам, описанным в первой главе. На Рис. 1 показан общий вид ускорителя.

---

6. Ю.Г.Аленицкий ... Г.А.Карамышева и др. Разработка и создание облучательного комплекса «Альфа» для производства трековых мембран// Атомная энергия. т.97, вып.1. с. 34-40.



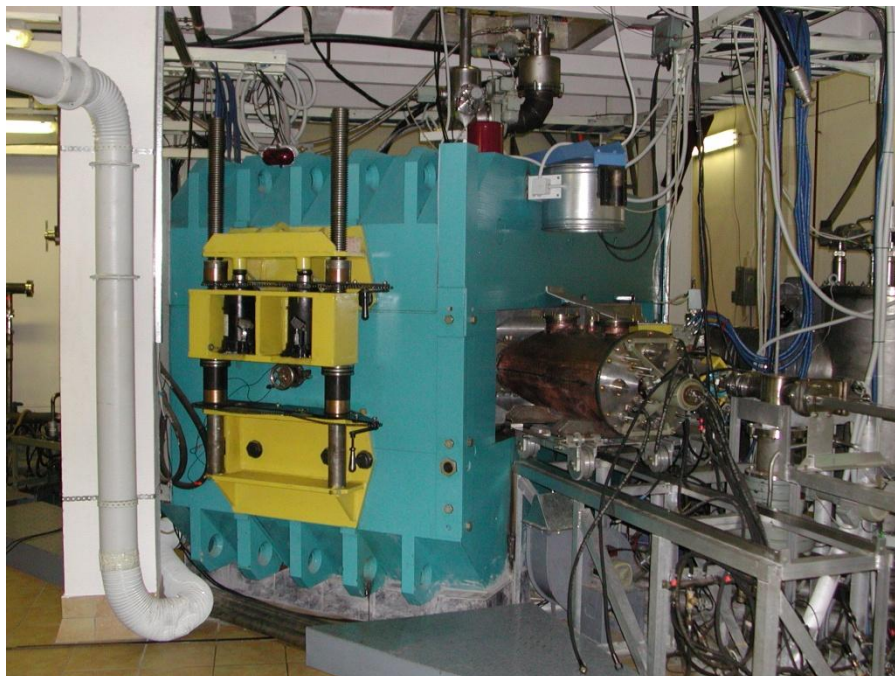


Рис. 1. Общий вид ускорителя

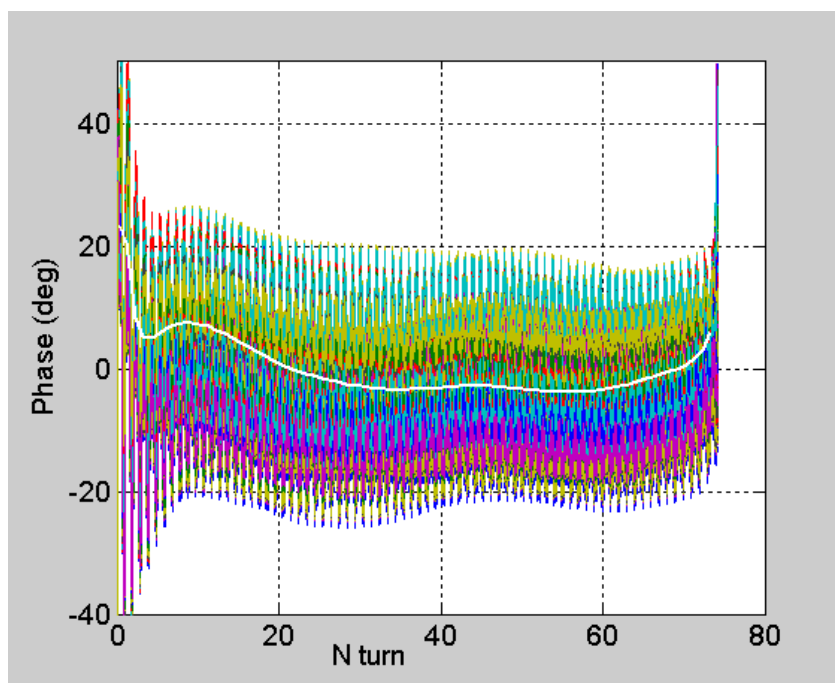


Рис. 2. Фазовое движение пучка

Расчеты продемонстрировали возможность ускорения и вывода ионов аргона с энергией 2.4 МэВ/нукл. в сформированном магнитном поле циклотрона ЦИТРЕК (см. Рис. 2), предоставили информацию об

оптимальных параметрах установки, необходимых для эффективного ускорения пучка. В 2002 г. состоялся пуск циклотрона ЦИТРЕК. При высокочастотном напряжении 40 кВ был ускорен и выведен пучок ионов  $^{40}\text{Ar}^{8+}$  с энергией 2.4 МэВ/нукл. и интенсивностью выведенного пучка 200 нА, при этом эффективность вывода составила около 50%. Все контролируемые параметры технологических систем облучательного комплекса «Альфа» выводятся на экраны двух мониторов со сменными «панелями». На Рис. 3 показан один из вариантов выбираемых «панелей» в процессе наладки циклотрона.

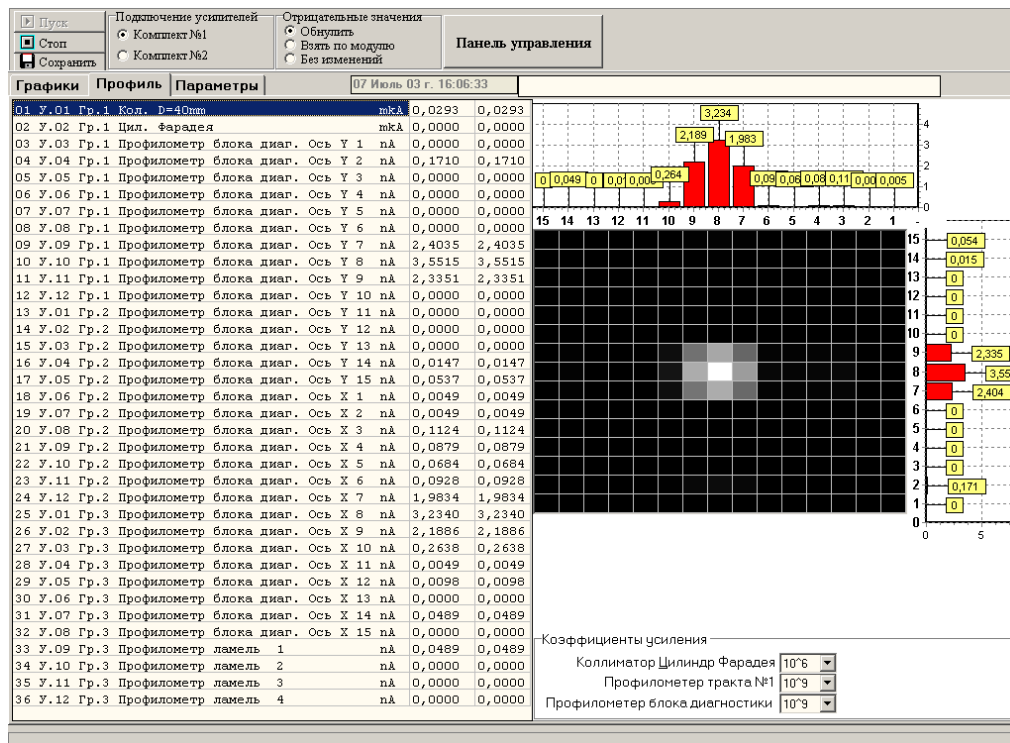


Рис. 3. Профиль пучка на профилометре в линии инжекции (расстояние между проволоками 5мм)

На Рис. 4 представлена зависимость интенсивности пучка от радиуса, полученная при помощи радиального пробника, расположенного в середине холма магнита. Видно, что в центре циклотрона наблюдаются существенные

потери пучка, связанные с отбором частиц по фазам (частицы с фазовым разбросом за пределами  $\pm 30^\circ$  теряются на краях дуантов), а далее экспериментальная кривая (штриховая линия) хорошо соответствует расчетной зависимости интенсивности от радиуса (сплошная линия) при величине среднего давления в камере циклотрона  $10^{-6}$  Торр.

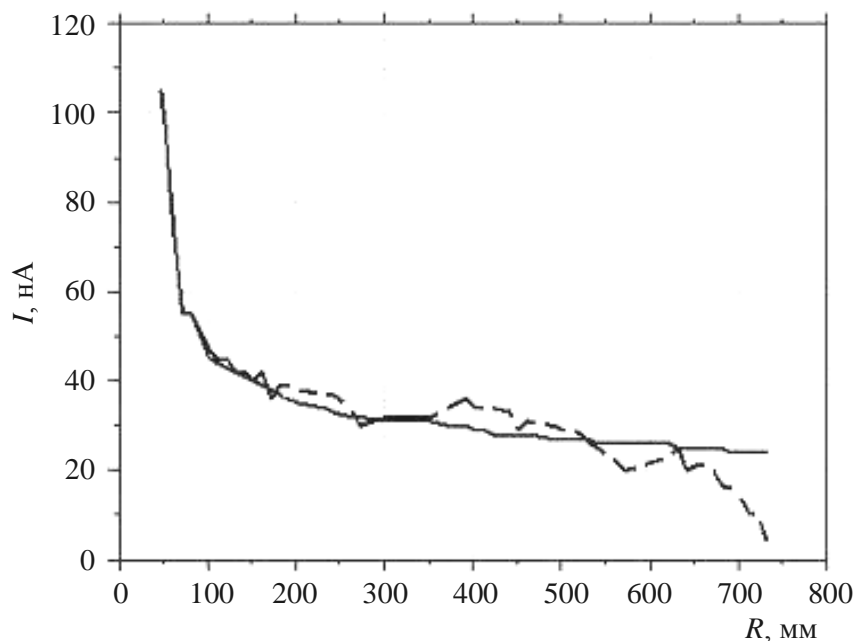


Рис. 4. Экспериментальная зависимость интенсивности пучка  $^{40}\text{Ar}^{8+}$  от радиуса, полученная при помощи радиального пробника (штриховая линия); сплошная линия – расчетные данные

В дальнейшем на основе расчетов были подобраны режимы облучения пленок с необходимыми для производства фильтров параметрами. Равномерность облучения в поперечном направлении обеспечивалась сканированием пучка с напряжением на сканирующем магните 73 В, равномерность в продольном направлении – постоянством скорости протяжки пленки и стабильностью тока пучка ионов на протяжении всего цикла облучения.

В настоящее время изучаются способы расширения возможностей ускорителя, в частности, по результатам анализа динамики ионов криптона в

циклотроне ЦИТРЕК рекомендовано ускорение ионов  $^{84}\text{Kr}^{+11}$ , так как для этого потребуется минимальное изменение уровня магнитного поля – увеличение на 1.6%. Ускорение более тяжелых ионов позволит улучшить качество производимых трековых мембран.

**Третья глава** диссертации посвящена проекту циклотрона С400. В последние пять лет в рамках сотрудничества ИВА-ОИЯИ группой специалистов ОИЯИ был разработан концептуальный проект компактного сверхпроводящего изохронного циклотрона С400 для адронной терапии. С помощью этого ускорителя предполагается получать пучки  $^{12}\text{C}^{6+}$  и  $^4\text{He}^{2+}$  с энергией 400 МэВ/нуклон, а также протоны с энергией 260 МэВ.

Описаны параметры магнитной и ускоряющей систем, линии инжекции и вывода, центральной области циклотрона. Показано, что высокая точность проектирования элементов центра циклотрона определяет качество ускоряемого пучка, способствует уменьшению потерь не только в самом центре, но и в процессе ускорения и вывода. Представлены результаты моделирования центральной области циклотрона. Выбраны параметры инфлектора, положение и геометрия электродов, диафрагм, рассчитана динамика пучка ионов с учетом потерь на элементах структуры циклотрона (см. Рис. 5).

Расчетная эффективность захвата в ускорение небанчируемого пучка ионов составила 12 % при ограничении на амплитуду радиальных колебаний 4 мм, что превосходит существующий показатель эффективности работающих сверхпроводящих циклотронов.

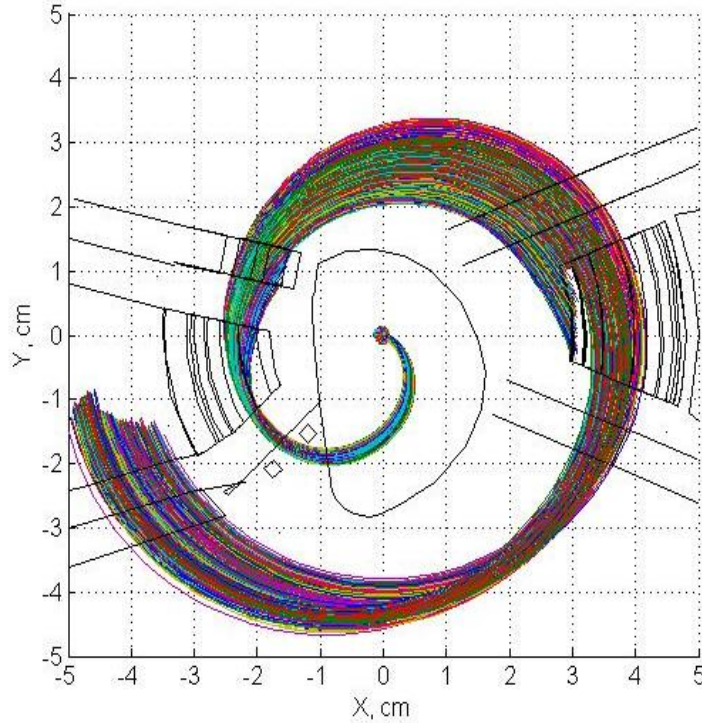


Рис. 5. Ускорение пучка в центре циклотрона (видно, что часть ионов теряется на втором по ходу пучка «носике» дуанта)

В диссертации сделан акцент на расчеты динамики пучка в ускорителе с учетом эффектов перезарядки ионов при взаимодействии с остаточным газом. На основании расчетов потерь ионов при взаимодействии с остаточным газом сформулированы требования к уровню вакуума в линии инжекции и в камере циклотрона С400. Расчеты показали, что уровень вакуума определяется потерями ионов  $^{12}\text{C}^{6+}$  в линии инжекции и потерями ионов молекулярного водорода  $\text{H}_2^+$  в камере циклотрона. Для давления  $2 \cdot 10^{-7}$  Торр расчетные потери интенсивности пучка  $^{12}\text{C}^{6+}$  ионов в линии инжекции составляют около 2 %, потери интенсивности пучка  $\text{H}_2^+$  в камере циклотрона составляют около 5 %.

В главе 3 подробно описана процедура выбора геометрии и основных параметров высокочастотной системы. Окончательный вариант модели ВЧ-резонатора представлен на Рис. 6.

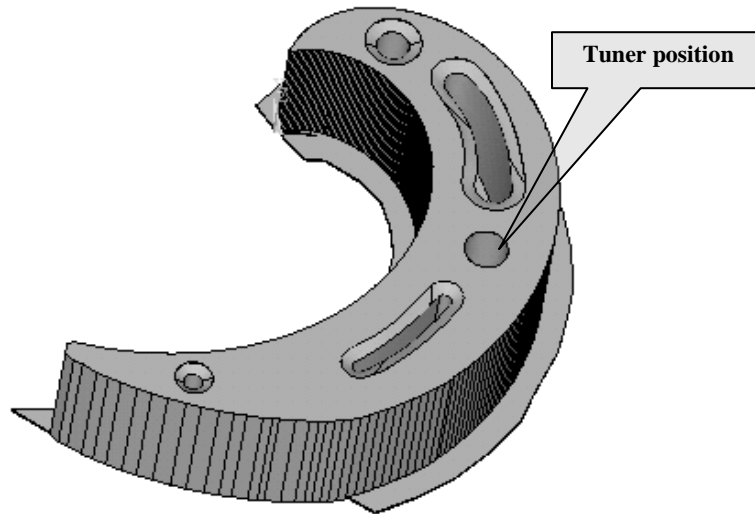


Рис. 6. Вид компьютерной модели ВЧ-резонатора

Из результатов расчета динамики пучка следует:

1. ускоряющее напряжение в центре циклотрона должно составлять около 80 кВ. Оно ограничено напряжением пробоя, определяемым критерием Килпатрика;
2. необходимо иметь максимально возможное напряжение в зоне вывода для обеспечения большого шага орбит, а следовательно, большей эффективности вывода;
3. важно иметь по возможности более высокое напряжение на радиусе около  $R=150$  см, так как в этом месте пучок пересекает опасный структурный резонанс  $3Q_r=4$  (в расчетах динамики пучка напряжение составляло 100 кВ).

На Рис. 7 показано распределение ускоряющего напряжения, соответствующее вышеописанным условиям.

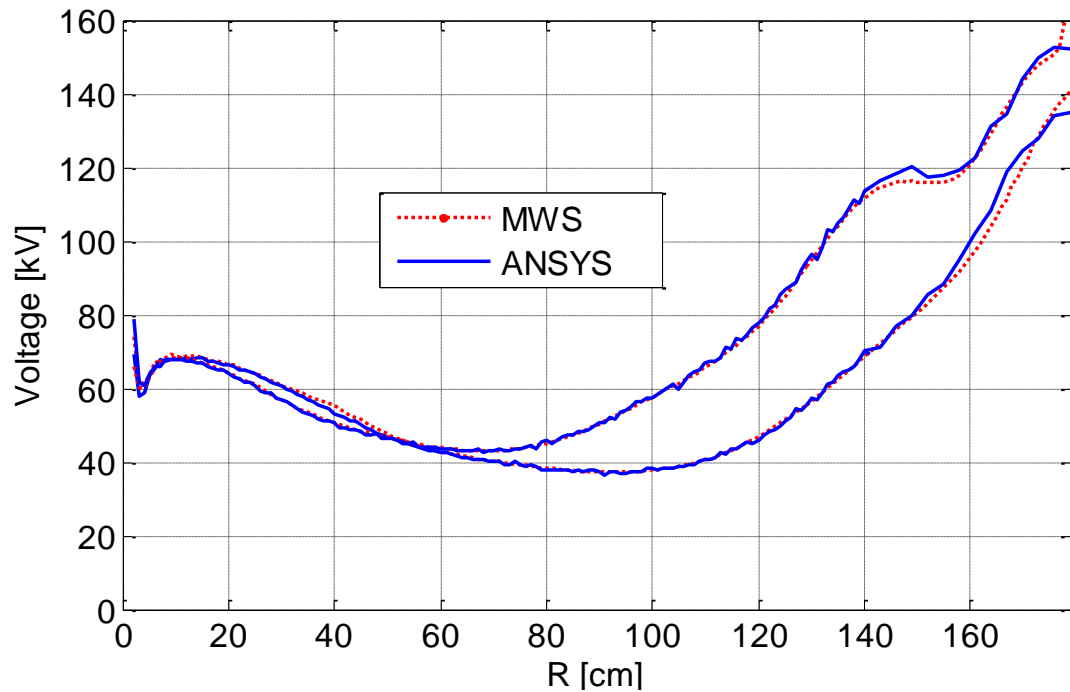


Рис. 7. Распределение ускоряющего напряжения вдоль радиуса для двух ускоряющих зазоров

Величина напряжения определялась интегрированием электрического поля вдоль дуги окружности в медианной плоскости резонатора. Требуемая форма зависимости напряжения от радиуса была получена выбором положения, формы и поперечного размера опор.

Как показали результаты расчетов динамики пучка, для перехода от режима ускорения ионов углерода к режиму ускорения молекулярного водорода потребуется изменение частоты резонатора на 450 кГц. Для этой цели предполагается использовать тюнер диаметром 10 см, расположенный на расстоянии 120 см от центра циклотрона и на расстоянии 6 см от поверхности дуанта (см. Рис. 6). Расчеты показали, что такой тюнер обеспечит изменение частоты не менее чем на 1000 кГц.

Полученные результаты используются при проектировании уникального сверхпроводящего циклотрона С400, реализация которого началась в 2010 г. в рамках проекта «Archade» в медицинском центре г. Канн (Франция).

**В четвертой главе** отражены результаты расчетных и экспериментальных работ по реализации режима ускорения и вывода протонов с энергией 60.5 МэВ при частоте ВЧ-генератора 26.26 МГц на изохронном циклотроне АИЦ-144, функционирующем в ИЯФ ПАН, г. Краков (Польша).

Циклотрон АИЦ-144 был разработан и применялся преимущественно для производства радиоизотопов на внутренней мишени. Для расширения возможностей циклотрона была поставлена задача реализации основного режима работы циклотрона АИЦ-144 для получения выведенного пучка ускоренных ионов с параметрами, необходимыми для проведения протонной терапии меланомы глаза.

Для этой цели были проведены измерения, осуществлен анализ и формирование магнитного поля циклотрона, разработаны новые методы расчета токов в основной обмотке, катушках коррекции и гармонических катушках. В процессе магнитных измерений было подобрано положение вакуумной камеры циклотрона, минимизирующее величину амплитуды первой гармоники магнитного поля, проведена коррекция магнитного поля для рабочих режимов ускорения пучка.

Смоделированный с помощью созданного программного обеспечения основной режим работы АИЦ-144 был установлен на циклотроне в 2009 году без эмпирической подстройки токов в концентрических катушках и частоты ВЧ-генератора.

На Рис. 8 показан ток внутреннего пучка ускоренных протонов в зависимости от радиуса, измеренный на АИЦ-144, на Рис. 9 – фотография



профиля пучка. Из Рис. 8 видно, что фазовые и аксиальные потери ускоряемых протонов в области изохронизации рабочего магнитного поля минимальны.

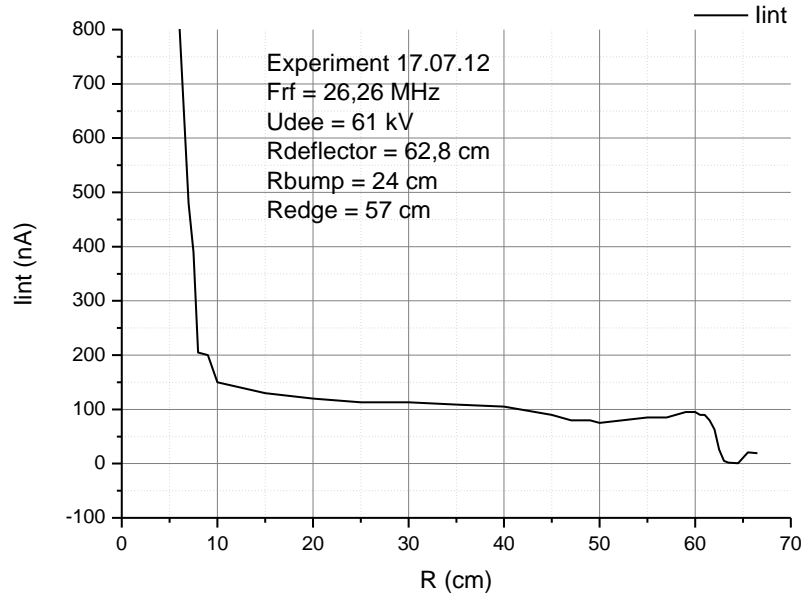


Рис. 8. Ток внутреннего пучка ускоряемых протонов в зависимости от радиуса

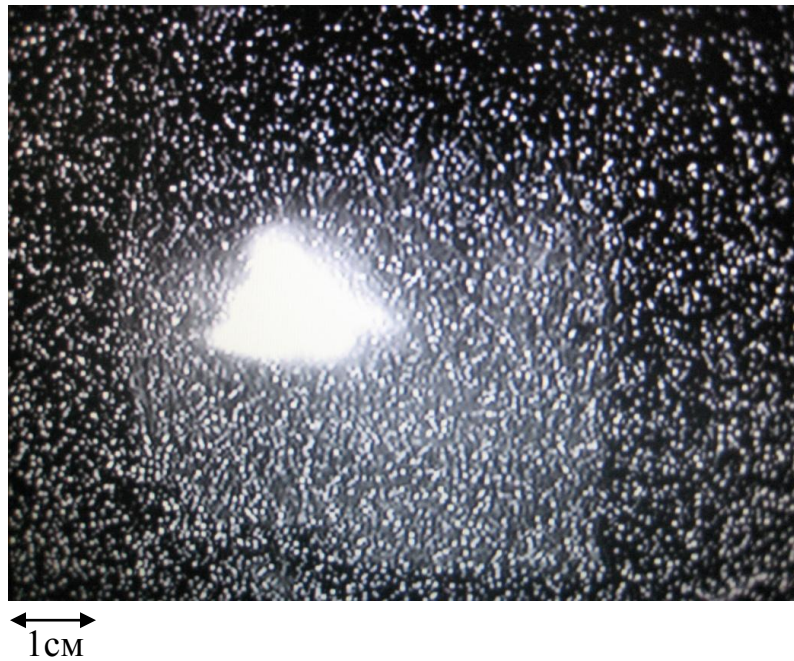


Рис. 9. Профиль пучка выведенных протонов

Измеренный после прохождения двух корректирующих магнитов и двух квадрупольных линз ток пучка выведенных протонов составлял  $I_{ext} = 21$  нА. Диаметр выведенного пучка равен  $\Phi = 2.2 \pm 0.3$  см.

Подразделение протонной терапии ИЯФ ПАН впервые получило возможность бесперебойной работы и использования пучка выведенных протонов для:

- настройки медицинских приборов и аппаратуры в кабинете протонной терапии;
- проведения успешной протонной терапии меланомы глаза для первой группы пациентов в 2011-2012 годах (15 человек).

Дальнейшая оптимизация параметров магнитной системы АИЦ-144, в частности величины и формы центрального бампа, привела к увеличению эффективности ускорения и вывода пучка протонов до 35%, что близко к расчетному значению.

В 2013 году планируется использовать установленный основной режим работы циклотрона АИЦ-144 для лечения пациентов в количестве 50 человек в год.

**В заключении** сформулированы основные результаты и выводы диссертационной работы.

1. С 2002 года работает промышленный циклотрон ЦИТРЕК в составе комплекса «Альфа», который осуществляет серийный выпуск трековых мембран для медицинских изделий для плазмафереза:

- а) состоялся пуск циклотрона на основе параметров, полученных в результате расчетов динамики пучка ионов аргона;
- б) достигнуты проектные параметры циклотрона, такие как энергия 2.4 МэВ/нуклон, величина коэффициента вывода  $\sim 50\%$ ;

в) оптимизировано распределение пучка по облучаемой пленке, подобраны режимы облучения на основании расчетных и экспериментальных исследований;

г) внесены предложения по ускорению ионов  $^{84}\text{Kr}^{+11}$ , рассчитаны параметры необходимых режимов, что важно для дальнейшего улучшения качества трековых мембран.

2. Впервые сформировано высокопрецизионное магнитное поле, обеспечивающее режим ускорения протонов со следующими параметрами: кинетической энергией вывода  $E_{ext} \sim 60.5$  МэВ, значением и стабильностью тока выведенного пучка  $I_{ext} = 20 \div 40$  нА,  $\sigma I_{ext} \sim \pm 5\%$  соответственно. Режим реализован на циклотроне АИЦ-144 без эмпирической подстройки токов в концентрических катушках и частоты ВЧ-генератора.

Установленный режим работы был использован для производства радиоизотопов, а также при проведении успешной протонной терапии меланомы глаза у первой группы пациентов, проведенной в Польше на АИЦ-144 в 2011-2012 годах.

Для получения этих результатов была разработана новая методика математического моделирования режимов работы многоцелевого изохронного циклотрона, позволяющая переходить на работу в моделируемых режимах без остановки и разборки ускорителя для проведения дополнительных магнитных измерений. Методика позволяет проводить расчет тока:

- в главной обмотке на основе карт исходных магнитных полей, измеренных для трех уровней тока в обмотке возбуждения главного магнита;

- в концентрических катушках для рассчитанного уровня тока в главной обмотке;
- в двух парах гармонических катушек для рассчитанного уровня тока в главной обмотке циклотрона.

3. Разработан концептуальный проект сверхпроводящего циклотрона С400, предназначенного для адронной терапии онкологических заболеваний ускоренными легкими ионами, реализация которого началась в рамках проекта «Archade» в медицинском центре г. Канн (Франция):

а) сформулированы требования к уровню вакуума в камере циклотрона С400 на основании расчетов потерь ионов на взаимодействие с остаточным газом, что определило основные параметры вакуумной системы ускорителя. Расчеты потерь ионов на взаимодействие с остаточным газом показали, что для давления  $2 \cdot 10^{-7}$  Торр потери интенсивности пучка  $^{12}\text{C}^{6+}$  ионов в линии инжекции составляют около 2 %, потери интенсивности пучка  $\text{H}_2^+$  в камере циклотрона составляют около 5 %;

б) разработаны структура и компоновка элементов центральной области сверхпроводящего циклотрона С400. Выбраны параметры инфлектора, положение и геометрия электродов, диафрагм. Расчетная эффективность захвата в процесс ускорения небанчирированного пучка ионов 12 % при ограничении на амплитуду радиальных колебаний 4 мм, что превосходит существующий показатель эффективности работающих сверхпроводящих циклотронов;

в) впервые в медицинских циклотронах разработан режим высокочастотной модуляции ( $\sim 1$  кГц) интенсивности выведенного пучка ионов углерода при управлении напряжением на электродах инфлектора, что актуально для реализации терапии с активным сканированием;

г) разработана и оптимизирована оригинальная конструкция высокочастотного резонатора циклотрона С400, обеспечивающая необходимый диапазон частот, распределение напряжения вдоль радиуса, перестройку частоты при смене ускоряемого иона; найден способ изменения частоты резонатора посредством уменьшения диаметра четвертой опоры, не вносящий искажения в распределение ускоряющего напряжения вдоль радиуса.

4. Создан комплекс программных средств для траекторного моделирования динамики пучка в циклотронах, состоящий из программ в среде MATLAB, предназначенных для моделирования движения частиц в циклотронах, исследования процесса прохождения через резонансы с учетом действия сил пространственного заряда, перезарядки при взаимодействии с остаточным газом, диссоциации в электромагнитном поле и потерь на структурных элементах ускорителя.

**Список работ автора, наиболее полно отражающих содержание и основные результаты диссертационной работы:**

1. Y. Jongen ... G. Karamysheva et al. Compact Superconducting Cyclotron C400 for Hadron Therapy // Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A. 2012. V. 624, Issue 1. P. 47–53.

2. И.В. Амирханов, Г.А. Карамышева, И.Н. Киян, Я. Суликовский. Моделирование требуемых режимов работы и анализ их устойчивости для многоцелевых изохронных циклотронов // Письма в ЭЧАЯ. 2009. Т. 6, № 6 (155). С. 805–813.

3. I.V. Amirkhanov, G.A. Karamysheva, I.N. Kiyani, J. Sulikowski. Mathematical Aspects of Modeling of Required Operation Modes of Multi Purpose Isochronous Cyclotrons // The International Conference Mathematical Modeling

and Computational Physics, Dubna, 2009. Russia. Book of Abstracts D11–2009–88. P. 203–204.

4. I.V. Amirkhanov, G.A. Karamysheva, I.N. Kiyon, J. Sulikowski. Mathematical Aspects of Modeling of Required Operation Modes of Multi Purpose Isochronous Cyclotrons. // BULLETIN of PFUR. Series Mathematics. Information Sciences. Physics. 2010. No 2 (2). P. 99–103.

5. И.В. Амирханов, Г.А. Карамышева, И.Н. Киян, Я. Суликовский. Методика математического моделирования режимов работы многоцелевых изохронных циклотронов // ВЕСТНИК ТГУ. Серия «Прикладная математика». 2010. № 9, вып. 1 (14). С. 55–68.

6. И.В. Амирханов, Г.А. Карамышева, И.Н. Киян, Я. Суликовский. Улучшенная математическая модель расчета токов в концентрических катушках коррекции основного магнитного поля многоцелевого изохронного циклотрона // Scientific report 2008–2009. LIT JINR. 2009–196. P. 109–112.

7. И.В. Амирханов, Г.А. Карамышева, И.Н. Киян, Я. Суликовский. Решение обратной задачи расчета токов в гармонических катушках многоцелевого изохронного циклотрона // Информационно–телекоммуникационные технологии и математическое моделирование высокотехнологичных систем. Тезисы докладов. Российский университет дружбы народов. Москва, 2011. С. 253–255.

8. И.В. Амирханов, Г.А. Карамышева, И.Н. Киян, Я. Суликовский. Математическая модель расчета токов в двух парах гармонических катушек многоцелевого изохронного циклотрона. Контроль точности расчета изохронного магнитного поля // Scientific report 2010–2011. LIT JINR, P. 135–138.

9. И.В. Амирханов, Г.А. Карамышева, И.Н. Киян, Я. Суликовский. Оптимизация параметров магнитной системы многоцелевого изохронного циклотрона АИЦ-144 // Письма в ЭЧАЯ. 2012. Т. 9, № 2 (172). С. 235–246.
10. И.В. Амирханов, Г.А. Карамышева, И.Н. Киян, Я. Суликовский. Математическое моделирование основного режима работы многоцелевого изохронного циклотрона АИЦ-144 // Письма в ЭЧАЯ. 2012. Т. 9, № 4–5(174–175). С. 647–653.
11. R. Cieřlik ... G.Karamysheva et al. Operation Regime of AIC-144 Cyclotron for delivering 60 MeV Proton Beam to the Radiotherapy of Eye Melanoma. Report № 2057/AP. IFJ PANS. Krakow, 2012.
12. Ю.Г. Аленицкий, Г.А. Карамышева и др. Циклотрон для лучевой терапии // Прикладная физика. 2005. № 5. С. 50–54.
13. Yu.G. Alenitsky, A.A. Glazov, G.A. Karamysheva et al. Cyclotron for Beam Therapy Application // Proc. of XIX RuPAC-2004. 2004. P. 150–152.
14. Yu.G. Alenitsky, A.A. Glazov, G.A. Karamysheva et al. Proton cyclotron for beam therapy application // Problems of atomic science and technology. 2008.
15. Yu. G.Alenitsky, Yu.N. Denisov, A.F. Chesnov, A.A. Glazov, S.V. Gurskiy, G.A. Karamysheva, S.A. Kostromin, N.A. Morozov, V.M. Romanov, E.V. Samsonov, N.S. Tolstoi, N.L. Zaplatin Positron Emission Isotope Production Cyclotron in DLNP JINR (Status report) // Physics of Particles and Nuclei, Letters. 2008. Т. 5, № 7. С. 41 – 44.
16. V.A. Akkuratov, Yu.G. Alenitsky, G.A. Karamysheva et al. Development of the Cyclotron Method for the High-current Beam Acceleration // Laboratory of Nuclear Problems in 1996-2000. Dubna, 1999. P. 88.

17. С.Б. Ворожцов, А.А. Глазов, Г.А. Карамышева, Л.М. Онищенко  
Эффекты пространственного заряда в циклотронах // Труды XVII Совещания  
по ускорителям заряженных частиц. Протвино, 2000. С. 51–55.
18. G.A. Karamysheva et al. Beam Space Charge Effects in High-Current  
Cyclotron Injector CI-5 // Physics of Particles and Nuclei, Letters. 2001. No. 2  
(105). P. 56–60.
19. Г.А. Карамышева, В.В. Калиниченко. Компьютерное моделирование  
ускоряющего поля и динамики частиц в циклотроне-инжекторе для  
Фазотрона ОИЯИ // Труды XVIII конференции по ускорителям заряженных  
частиц RuPAC-2002. Обнинск, 2002. Т. 1. С. 238–243.
20. В.В. Калиниченко, Г.А. Карамышева. Моделирование эффектов  
пространственного заряда в циклотроне-инжекторе в Фазотрон ОИЯИ.  
Сообщение ОИЯИ Р9-2002-57. Дубна, 2002. 10 с.
21. Yu.G. Alenitsky, G.A. Karamysheva, et al. High-Current Injector Cyclotron  
for JINR Phasotron // Physics of Particles and Nuclei, Letters. 2005. V. 2, № 3  
(126). P. 24–28.
22. L.M. Onischenko, Yu.G. Alenitsky, А.А. Glazov, G.A. Karamysheva, D.L.  
Novikov, E.V. Samsonov, A.S. Vorozhtsov, S.B. Vorozhtsov, N.L. Zaplatin.  
Development of Compact Cyclotron for Explosives Detection by Nuclear  
Resonance Absorption of Gamma-Rays in Nitrogen // Proc. of XIX RuPAC-2004.  
P. 126–128.
23. А.А. Глазов, Г.А. Карамышева, О.Е. Лепкина. Высокочастотная  
ускоряющая система CUSTOMS циклотрона // Прикладная физика. 2006. №1.  
С. 133.
24. G.A. Karamysheva, L.M. Onischenko. Injection System of the Compact  
Cyclotron // Proc. of XIX RuPAC-2004. P. 162–164.



25. G.A. Karamysheva, L.M. Onischenko. Spiral inflector for Compact cyclotron // Proc. of XIX RuPAC-2004. P. 198–200.

26. О.Н. Борисов, Г.А. Карамышева и др. Система программ для исследования динамики частиц в циклических ускорителях // Труды XI Всесоюзного совещания по ускорителям заряженных частиц, Дубна, 1989. Т. 1. С. 495.

27. G. Karamysheva, A. Glazov, V. Kalinichenko, O. Lisenkova // Program Complex for Cyclotron Beam Dynamic Simulations // Proc. of XIX RuPAC-2004. P.165–167.

28. Г.А. Карамышева, О.В. Карамышев, О.Е. Лепкина. Расчеты динамики пучка в циклотронах в системе MATLAB. Сообщение ОИЯИ Р9-2008-53. Дубна, 2008. 6 с.

29. О.Н. Борисов, С.Б. Ворожцов, Г.Г. Гульбекян, Г.А. Карамышева и др. Циклотронная лаборатория (CyLab) при Словацком Метрологическом Институте. Сообщение ОИЯИ Р9-97-86. Дубна, 1997.

30. С.Б. Ворожцов, В.П. Дмитриевский, Г.А. Карамышева и др. Влияние нелинейностей в структуре магнитного поля УНК-1 на бетатронные колебания. Сообщение ОИЯИ Р9-92-226. Дубна, 1992.

31. S.B. Vorozhtsov, V.P. Dmitrievsky, G.A. Karamysheva. TRICYC. TRITron – Based Analog of CYClone (Proposal). JINR communication E9-94933. Dubna, 1994.

32. С.Б. Ворожцов, В.П. Дмитриевский, Г.А. Карамышева. Расчет параметров трехкаскадного ускорителя типа TRITRON. Сообщение ОИЯИ Р9-94-261. Дубна, 1994.

33. C.P. Welsch, G. Karamysheva et al. Ultra-low Energy Storage Ring at FLAIR // Hyperfine Interactions. 2012. V. 213. № 1–3. С. 205–215.

34. G. Karamysheva, A. Papash, C.P. Welsch. Study of Slow and Fast Extraction for the Ultralow Energy Storage Ring USR // Physics of Particles and Nuclei, Letters. 2011. T. 8. № 1 (164). С. 85–99.

35. A. Papash, G. Karamysheva, O. Karamyshev, C.P. Welsh. Ultra-Low energy Storage Ring at FLAIR // 10th International Conference on Low Energy Antiproton Physics. Vancouver, Canada, 2011.

36. G. Karamysheva, A. Papash, C.P. Welsch. Design of an Antiproton Recycler Ring // Proc. of PAC-2011. New York, USA, 2011. P.1879–1881.

37. O. Karamyshev, G. Karamysheva, A. Papash, M.R.F. Siggel-King, C.P. Welsch. Design of the Injector for the AD-Recycling Ring // Proc. of the 2<sup>nd</sup> International Particle Accelerator Conference. San Sebastian, Spain. 2011. P. 2019–2021.

38. O. Karamyshev, G. Karamysheva, A. Papash, M.R.F. Siggel-King, C.P. Welsch. Design of a Low Energy Ion Beam Facility // Proc. of the 2<sup>nd</sup> International Particle Accelerator Conference. San Sebastian, Spain. 2011. P. 2169–2171.

39. O. Karamyshev, G. Karamysheva, A. Papash, M.R.F. Siggel-King, C.P. Welsch. Design of the injector for a small recycling ring on the CERN-AD // Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A. 2013. V. 700, P. 182-187.

40. В.В. Калиниченко, Г.А. Карамышева. Оценка потерь ионов вследствие перезарядки на остаточном газе в камере циклотрона // Сообщение ОИЯИ Р9-2002-58. Дубна, 2002.

41. Ю.Н. Денисов, В.В. Калиниченко, Г.А. Карамышева. Моделирование ускорения  $^{40}\text{Ar}^{8+}$  в циклотроне ЦИТРЕК // Сообщение ОИЯИ Р9-2003-107. Дубна, 2003.

42. Yu.N. Denisov, V.V. Kalinichenko, G.A. Karamysheva. Heavy Ions Dynamic Simulations in CYTRACK Cyclotron // Review of Scientific Instruments. 2004. V. 75, № 2. P. 367–369.

43. Ю.Г. Аленицкий, Г.А. Карамышева и др. Разработка и создание облучательного комплекса «Альфа» для производства трековых мембран // Атомная энергия. 2004. Т. 97, вып. 1. С. 34–40.

44. Ю.Г. Аленицкий, Г.А.Карамышева и др. Облучательный комплекс «Альфа» для производства трековых мембран // Новости ОИЯИ. 2004. № 3. С. 23–27.

45. Ю.Н.Денисов, С.Н.Доля, В.В.Калиниченко, Г.А.Карамышева, С.Б.Федоренко, Режим облучения пленки ускоренными ионами аргона для производства трековых мембран // Прикладная физика. 2004. №4. С. 100.

46. L.M. Onischenko, Yu.G. Alenitsky, A.A. Glazov, Yu.N. Denisov, V.P. Dmitrievsky, V.V. Kalinichenko, G.A. Karamysheva, N.A. Morozov, D.L. Novikov, E.V. Samsonov, N.L. Zaplatin. Cyclotron CYTRACK for Membrane production // Proc. of the 17th International Conference on Cyclotrons and their Applications. Tokyo, Japan, 2004. P. 96–99.

47. Ю.Н. Денисов, С.Н. Доля, В.В. Калиниченко, Г.А. Карамышева, С.А. Костромин, С.Б. Федоренко. Физический пуск циклотрона ЦИТРЕК // Письма в ЭЧАЯ. 2005. Т.2, №3(126). С. 34–38.

48. О.В. Карамышев, Г.А. Карамышева, Г. Скрипка. Потери ионов вследствие перезарядки на остаточном газе в камере циклотрона // Прикладная физика. 2011. № 6. С. 121–126.

49. Ю.Н. Денисов, Г.А. Карамышева, О.В. Карамышев, О.В.Ломакина. Моделирование ускорения ионов криптона пониженной зарядности в циклотроне ЦИТРЕК // Письма в ЭЧАЯ. 2012. Т. 9, № 8. С.89–97.

50. А.И. Папаш, Г.А. Карамышева, Л.М. Онищенко. Коммерческие Ускорители. Компактные сверхпроводящие с уровнем магнитного поля до 10 Т для протонной и углеродной терапии // Письма в ЭЧАЯ. 2012. Т. 9, № 5 (175). С. 838–858.

51. Y. Jongen, G. Karamysheva et al. Design Studies of the Compact Superconducting Cyclotron for Hadron Therapy // Proc. of EPAC 2006. Edinburgh, Scotland, 2006. P. 1678–1680.

52. Y. Jongen, D. Vandeplasseche, S. Zarembo, G. Karamysheva, N. Morozov, E. Samsonov. Computer Modeling of Magnetic System for C400 Superconducting Cyclotron // Proc. of EPAC 2006. Edinburgh, Scotland, 2006. P. 2589–2590.

53. Y. Jongen et al. Simulation of Ions Acceleration and Extraction in Cyclotron C400 // Proc. of EPAC 2006. Edinburgh, Scotland, 2006. P. 2113–2115.

54. Y. Jongen, G. Karamysheva, N. Morozov. Center Region Design of the Cyclotron C400 for Hadron Therapy // Proc. of the 18th International Conference on Cyclotrons and their Applications 2007. Giardini Naxos, Italy. P. 394–396.

55. Y. Jongen, G. Karamysheva et al. IBA C400 Cyclotron Project for Hadron Therapy // Proc of the 18th International Conference on Cyclotrons and their Applications 2007. Giardini Naxos, Italy. P. 151–153.

56. Y. Jongen, G. Karamysheva et al. Radio Frequency System of the Cyclotron C400 for Hadron Therapy // Proc. of the 18th International Conference on Cyclotrons and their Applications 2007. Giardini Naxos, Italy. P. 482–484.

57. Y. Jongen, G.A. Karamysheva et al. Current Status of the IBA C400 Cyclotron Project for Hadron Therapy // Proc. of EPAC 2008. Genoa, Italy. P. 1806-1808.

58. Y. Jongen, G. Karamysheva et al. IBA-JINR 400 MeV/u Superconducting Cyclotron for Hadron Therapy // Proc. of the 19th International Conference on Cyclotrons and their Applications 2010. Lanzhou, China. P 404–409.
59. Y. Jongen, M. Abs, W. Kleeven, S. Zaremba, A. Glazov, S. Gurskiy, O. Karamyshev, G. Karamysheva, N. Morozov. RF Cavity Simulations for Superconducting C400 Cyclotron // Proc. of the 18th International Conference on Cyclotrons and their Applications 2010. Lanzhou, China. P. 171–173.
60. Y. Jongen, G. Karamysheva et al. Central Region Design of the Cyclotron C400 for Hadron Therapy // Proc. of XXII RuPAC-2010. P. 221–223.
61. Y. Jongen, G. Karamysheva et al. Influence of RF Magnetic Field on Ion Dynamics in IBA C400 Cyclotron // Proc. of 19th International Conference on Cyclotrons and their Applications 2010. Lanzhou, China. P. 251–253.
62. Y. Jongen, G. Karamysheva et al. RF Cavity Design for Superconducting C400 Cyclotron // Physics of Particles and Nuclei, Letters. 2011. V. 8, № 4. P. 386–390.