

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель директора

ФГБУ МРНЦ Минздрава России,

доктор медицинских наук



С.А.Иванов

» октября 2014 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации - Федеральное государственное бюджетное учреждение «Медицинский радиологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации - о диссертационной работе **Маркова** Николая Владимировича «Дозиметрия импульсных пучков тяжелых ионов для радиобиологических исследований на ускорительном комплексе ИТЭФ-ТВН», представленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.01 – приборы и методы экспериментальной физики

Диссертация Николая Владимировича Маркова посвящена развитию методов дозиметрии пучков тяжелых ионов в рамках радиобиологических исследований, проводимых в Институте Теоретической и Экспериментальной Физики на базе ускорительно-накопительного комплекса ИТЭФ-ТВН.

Актуальность темы. Исследование механизмов биологического действия пучков тяжелых ионов на различные живые объекты представляет значительный научный и практический интерес. Он обусловлен не только совершенствованием направления ионной лучевой терапии онкологических заболеваний, которая в настоящее время находит все большее применение в мировой клинической практике, но и развитием таких мультидисциплинарных исследований как космическая радиобиология и радиационная генетика. В мире практически на всех крупных ускорителях тяжелых ионов проводятся радиобиологические исследования с использованием различных типов ионов в широком диапазоне

энергий. Такие исследования на современном уровне возможны только при взаимодействии биологов, радиационных онкологов и, несомненно, физиков, математиков и иных специалистов. При этом в последнее время особое внимание уделяется вопросам сокращения неопределенностей и повышения точности измерения величины поглощенной дозы. Отличительной особенностью базы ИТЭФ, используемой для радиобиологических исследований, является импульсный характер выводимых из ускорителя пучков тяжелых ионов, что в значительной мере усложняет процедуру точного измерения величины поглощенной дозы. В свете вышесказанного диссертационная работа Н.В. Маркова представляет собой решение значимой научной и актуальной задачи.

Структура и содержание работы. Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, списка литературы, иллюстраций и таблиц.

Во введении приведен обзор современного состояния дистанционной лучевой терапии в России и в мире, а также рассмотрены возможные сферы применения результатов радиобиологических исследований с использованием пучков тяжелых заряженных частиц. Сформулированы основная цель и научная новизна диссертационной работы, обоснована ее актуальность. Приведен краткий обзор содержания диссертационной работы и общей методики исследований, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе рассмотрены физические основы дозиметрии пучков тяжелых заряженных частиц. Представлено описание механизмов потери энергии тяжелых заряженных частиц при прохождении через вещество. На основании обзора литературы описаны различные методы дозиметрии пучков тяжелых заряженных частиц в терапевтическом диапазоне энергий.

Вторая глава посвящена описанию созданной в ИТЭФ на базе ускорительно-накопительного комплекса ИТЭФ-ТВН экспериментальной установки для проведения радиобиологических исследований с использованием импульсных пучков тяжелых ионов. Дано краткое описание ускорительно-накопительного комплекса тяжелых ионов ИТЭФ-ТВН, рассмотрены различные режимы его работы при ускорении и накоплении пучков тяжелых ионов,

приведены параметры использовавшегося при проведении исследований ионного пучка. Заканчивается глава обоснованием выбора и описанием системы формирования дозных полей в рамках проводимых диссертационных исследований.

В третьей главе описывается основная методика измерения величины поглощенной дозы в веществе при облучении тяжелыми ионами. В основе использованного методологического подхода лежит измерение таких параметров ионного пучка как ток пучка и энергия ионов. Проведенные автором оценки позволяют судить о точности реализованного метода измерения поглощенной дозы, значение которой около 5 %. Сравнение полученных экспериментальных результатов измерения глубинного дозного распределения моноэнергетического пучка ионов углерода в воде с результатами расчета методом Монте-Карло позволяет судить о корректности использованной методики.

Четвертая глава полностью посвящена исследованию дозиметрических свойств одного из типов радиохромных пленок. В главе достаточно подробно описана методика использования радиохромных пленок в дозиметрии, представлены результаты калибровки используемого типа пленок на пучке фотонов с энергией 6 МэВ, а также полученные данные на пучках ионов углерода. Основной вывод проведенных исследований - наличие эффекта уменьшения чувствительности пленок при увеличении ЛПЭ ионов, что полностью соответствует результатам исследований дозиметрических характеристик различных типов пленок, приведенных в литературе.

В пятой и шестой главах дано описание радиобиологических исследований по технологии «in vitro», проведенных на созданной экспериментальной установке. В рамках данных исследований четыре типа клеток облучали ионами углерода с различными значениями ЛПЭ. При этом результаты метафазного анализа учета хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови человека, используемого в качестве метода биологической дозиметрии, сравнивали с данными, полученными на ускорителе The Accelerator Theory Group at GSI Darmstadt (Германия). В работе показано, что созданная установка может быть также ис-

пользована для облучения лабораторных животных с перевитыми опухолями за счет “модифицированного пика Брэгга”, позволяющего проводить облучение протяженных мишеней.

В заключении лаконично представлены основные достижения, полученные в рамках выполнения диссертационной работы.

Диссертационная работа хорошо проиллюстрирована, полученные результаты наглядно и в достаточном количестве приведены в таблицах и отображены на графиках.

Научная новизна работы. Научная новизна проведенных исследований заключается в разработке и создании дозиметрической системы, позволяющей проводить измерение поглощенной дозы в веществе при воздействии импульсных пучков тяжелых ионов, а также в получении новых экспериментальных данных по определению биологической эффективности пучков ионов углерода.

Основные результаты исследований. Среди основных результатов исследований можно выделить создание экспериментальной установки для проведения радиобиологических исследований “in vitro” с перспективой развития исследований “in vivo” на базе ускорительного комплекса в ИТЭФ, а также исследований по изучению механизмов биологического действия пучков тяжелых ионов, включающих разработку и реализацию различных методов дозиметрии. Основными результатами серии радиобиологических исследований является получение значений ОБЭ ионов углерода для различных типов клеток.

Научно-практическая значимость и ценность результатов. Результаты диссертационной работы могут быть использованы как при проведении прикладных исследований, направленных на создание и развитие в России технологий ионной лучевой терапии злокачественных новообразований, так и при решении фундаментальных задач в области изучения механизмов воздействия пучков тяжелых заряженных частиц на живые системы в рамках программ длительных космических полетов.

Замечания по работе не влияют на положительную в целом оценку диссертации, однако необходимо отметить, что:

- отсутствие анализа вклада отдельных составляющих в полную погрешность несколько снижает приведенную достоверность величины погрешности в 5 %;
- анализ расходимости пучка и потерь его интенсивности при прохождении от токового трансформатора до объекта облучения позволил бы получить более объективную картину;
- при графическом представлении радиобиологических данных целесообразно приводить погрешности определения дозы;
- кроме приведенных в конце каждой главы расширенных положений, которые выносятся на защиту, неплохо было бы представить общие выводы диссертационного исследования.

Общая оценка работы. Диссертация Н.В. Маркова представляет собой итог большого по объему экспериментального исследования и является законченной научно-квалификационной работой. Работа соответствует паспорту научной специальности 01.04.01 – приборы и методы экспериментальной физики. Диссертация написана грамотным научным языком, хорошо оформлена и проиллюстрирована. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

Научные положения, выносимые на защиту, полно освещены в статьях соискателя, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, и доложенных на международных конференциях.

В диссертационной работе решена важная научно-практическая задача - разработка и обоснование методов дозиметрии импульсных пучков ионов углерода, которая имеет существенное значение для развития современных медицинских технологий лучевой терапии. По актуальности, новизне и научно-практической значимости диссертационная работа Н.В.Маркова полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения

ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.01 – приборы и методы экспериментальной физики.

Отзыв обсужден на научном семинаре отдела радиационной биофизики ФГБУ МРНЦ Минздрава России, протокол № 9 от 1 октября 2014 г.

Заведующий отделом радиационной биофизики, д.б.н.

С.Е.Ульяненко

Подпись С.Е.Ульяненко заверяю
И.о. ученого секретаря ФГБУ МРНЦ
Минздрава России, к.б.н.



Н.Г.Селёва

Ульяненко Степан Евгеньевич

доктор биологических наук, заведующий отделом радиационной биофизики,
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Медицинский
радиологический научный центр» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

249036, Калужская область, г. Обнинск, ул.Королева, дом 4

Тел: (48439) 9-72-10, Эл. почта: ustev@mail.ru