

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Маркова Николая Владимировича «Дозиметрия импульсных пучков тяжелых ионов для радиобиологических исследований на ускорительном комплексе ИТЭФ-ТВН», представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.01 – приборы и методы экспериментальной физики.

Диссертационная работа Н.В. Маркова посвящена разработке и практической реализации дозиметрической системы, позволяющей проводить измерения величины поглощенной дозы в широком диапазоне значений дозы при облучении импульсными пучками тяжелых ионов.

Актуальность данной работы связана со следующими обстоятельствами. Потребность в использовании ионов для лечения злокачественных опухолей очень высока, поскольку ряд разновидностей этих заболеваний может быть радикально извлечен только с помощью облучения тяжелыми ионами. Поэтому в мире в настоящее время быстро увеличивается число центров протонной и ионной лучевой терапии. С другой стороны, механизмы и закономерности воздействия ускоренных ионов на живые клетки еще слабо изучены, а это может приводить к серьезным нежелательным последствиям лечения. Можно сказать, что ионная терапия, несмотря на быстро растущее число таких центров, пока остается экспериментальным и не стандартизованным лечением. Отсюда следует очевидная актуальность работ по тематике данной диссертации. Разработка методов дозиметрии пучков ионов и исследование механизмов биологического действия тяжелых ионов представляет как научный, так и практический интерес. На сегодняшний день мировой клинический опыт в области лучевой терапии злокачественных новообразований показывает, что использование тяжелых ионов позволяет увеличить биологический эффект воздействия на клетки опухоли в несколько раз по сравнению с протонами или фотонами. Однако эти преимущества ионной радиотерапии могут быть полностью реализованы только после решения научных задач, связанных с контролем качества облучения и всесторонним анализом биологической эффективности облучения ионами. Таким образом, можно с уверенностью сказать, что на сегодняшний день создание новых специализированных установок для проведения радиобиологических исследований с использованием пучков тяжелых ионов, ровно как и обеспечение данных исследований надежной и точной дозиметрической системой является крайне актуальной задачей.

Научная новизна проведенных исследований заключается в использовании импульсных пучков тяжелых ионов с длительностью импульса 1 мкс, в то время как на большинстве ус-

тановок используется система медленного вывода пучка из ускорителя, с длительностью импульса на несколько порядков больше. Импульсный характер пучка с одной стороны значительно усложняет процедуру измерения величины поглощенной дозы в веществе, вследствие высокой плотности ионизации в единицу времени в объеме детектора, однако, с другой стороны, представляет интерес с точки зрения использования в лучевой терапии. Одной из основных задач, активно исследуемых специалистами в области клинического использования пучков тяжелых заряженных частиц, является задача конформного облучения опухолей, изменяющих свое положение в процессе облучения. Использование импульсных пучков может значительно повысить точность облучения таких объектов, поскольку в данном случае проще осуществить синхронизацию работы системы подачи пучка с перемещением опухоли.

Среди основных результатов, полученных в процессе выполнения исследований в рамках представленной диссертационной работы можно отметить следующее. На базе ускорительного центра в ИТЭФ создана экспериментальная установка для проведения радиобиологических исследований с использованием пучков тяжелых ионов. Для формирования дозных полей требуемой конфигурации в процессе облучения биологических мишней на созданной установке использовался метод пассивного рассеяния, основанный на применении рассеивающих и поглощающих формирующих устройств для создания модифицированного пика Брэгга. Разработана система дозиметрии, позволяющая проводить измерение величины поглощенной дозы в облучаемом объеме в диапазоне от нескольких десятков миллиграмм до десятков грей. В основе используемого подхода лежит информация о энергетических и токовых характеристиках пучка, а также данные о пространственном распределении удельных энергетических потерь ионов в водном фантоме. Помимо этого в работе проведено исследование дозиметрических свойств одного из типов дозиметрических пленок. В рамках данных исследований получена зависимость относительной эффективности используемого типа пленок от энергии ионов. В дальнейшем полученная зависимость использовалась для построения изодозных распределений в плоскости перпендикулярной оси пучка по измеренному распределению оптической плотности потемнения пленок.

На созданной экспериментальной установке с разработанной дозиметрической системой проведена серия радиобиологических экспериментов по облучению различных типов клеток. В частности, было проведено облучение лимфоцитов крови человека ионами углерода с значением линейной передачи энергии 16 кэВ/мкм, клеток меланономы линии B16F10 ионами углерода с ЛПЭ 20 и 44 кэВ/мкм, клеток яичников китайского хомячка СНО-K1 и клеток адекарциономы молочной железы Cal 51 ионами углерода с ЛПЭ 16 и 40 кэВ/мкм. В результате сравнения полученных результатов с данными облучения фотонами были определены значения ОБЭ ионов углерода с указанными значениями ЛПЭ для исследуемых ти-

пов клеток. Также были проведены эксперименты по облучению животных с перивитыми опухолями.

Достоверность полученных экспериментальных данных определяется использованием методик измерения параметров ионного пучка, которые нашли широкое применение в других областях физики, а также сравнением с результатами численного моделирования и результатами других экспериментов. Проведенный сравнительный анализ результатов радиобиологических исследований, прежде всего результатов облучения лимфоцитов крови человека, с данными, приведенными в литературе, позволяет судить о корректности используемых подходов в определении величины поглощенной дозы в облучаемом объеме при воздействии импульсных пучков ионов углерода.

Научная ценность работы определяется созданием экспериментальной установки с новой дозиметрической системой для проведения радиобиологических исследований с использованием пучков тяжелых ионов и получением ряда интересных научных результатов по исследованию воздействия пучков тяжелых ионов на живые клетки. Полученные автором результаты будут несомненно использованы при планировании и проведении новых экспериментов в области протонно-ионной терапии в ИТЭФ и других центрах. Практическую ценность представляют и результаты исследования характеристик радиохромных пленок и других инструментов, использованных для регистрации и измерения параметров интенсивных импульсных пучков ионов. К достоинствам диссертации можно отнести ясность и последовательность изложения, четкое формулирование поставленных задач, использованных методов и полученных результатов.

К недостаткам диссертации можно отнести перегруженность текста диссертации, особенно Введения, общей информацией, не относящейся непосредственно к содержанию работы. В то же время в работе недостаточно уделено внимания некоторым важным аспектам самих исследований. Например, в диссертации не обсуждается заявленная в автореферате и во Введении связь проведенных исследований с космической радиобиологией, не ясно на микроскопах каких типов анализировались aberrации хромосом, не приведены значимые результаты экспериментов с животными. Однако указанные недостатки не снижают научную значимость и практическую ценность диссертации. Выполнив большой объем исследований, Марков Н.В. показал себя высококвалифицированным специалистом, достаточно хорошо владеющим экспериментальными и теоретическими методами физики.

В целом, диссертационная работа Н.В. Маркова является законченной научно-исследовательской работой, выполненной на высоком научном уровне, представляющей как научный, так и практический интерес. Автор работы продемонстрировал хорошее знание имеющегося научного материала и владение техникой эксперимента. Научное содержание

диссертации представлено достаточно ясно и подробно, основные результаты работы опубликованы в научных изданиях.

Автореферат достаточно полно отражает содержание диссертации, а сама диссертация соответствует всем требованиям, предъявляемым ВАК к кандидатским диссертациям. Автор диссертации Н.В.Марков заслуживает присвоения ему ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.01 - приборы и методы экспериментальной физики.

09 октября 2014 года

Доктор физико-математических наук,  
Заведующий лабораторией ИЯИ РАН

(Институт ядерных исследований РАН, 117312, Москва, В-312, пр. 60-летия Октября, 7а,  
Тел.: +7(495)851-01-80, эл. почта: [akulinic@inr.ru](mailto:akulinic@inr.ru) )

*Акулиничев Сергей Всеиволодович*

С.В.Акулиничев

Подпись заведующего лабораторией  
ИЯИ РАН, доктора физ.-мат. наук С.В.Акулинича  
заверяю:  
Ученый секретарь ИЯИ РАН,  
кандидат физ.-мат. наук



А.Д.Селидовкин