

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор
Медицинского радиологического
научного центра им. А.Ф. Цыба -
филиала федерального
государственного бюджетного
учреждения «НМИЦ радиологии»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
Иванов С.А.

« 11 » декабря 2018 г.

ОТЗЫВ

**Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба - филиала
федерального государственного бюджетного учреждения «НМИЦ радиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации в качестве ведущей
организации на диссертационную работу Яковлева Ивана Андреевича на тему
«Методы повышения конформности протонной лучевой терапии»,
представленную на соискание ученой степени кандидата физико-
математических наук по специальности 01.04.01 – приборы и методы
экспериментальной физики**

Актуальность темы

По внедрению технологий ядерной медицины и лучевой терапии в клиническую практику Российская Федерация пока отстает от многих стран мира, в которых развитию специализированных центров терапии с использованием ускоренных заряженных частиц придается особое значение как инструменту эффективной борьбы с раком.

Расширяющееся использование протонов в лучевой терапии актуализируют разработку методов и средств получения детальной физической, дозиметрической, радиобиологической информации о характеристиках протонов разных энергий в разнообразных экспериментальных и клинических условиях, что создает базу для оптимизации системы планирования лучевой терапии и перехода к персонализированной медицине. Большой научный и практический интерес представляют данные по изменению поглощенной дозы и качеству протонных пучков по мере их проникновения в тканеэквивалентный материал, оценки значений линейной

передачи энергии в дистальной области пика Брэгга, поскольку с учетом увеличения биологической эффективности это приводит к смещению вглубь положения дистального спада дозы и облучению расположенных в непосредственной близости критических органов. Решение вопросов, связанных с повышением качества подведения терапевтического пучка с распределением дозы, максимально соответствующей облучаемому объему (конформность облучения), несомненно позволяют считать актуальной тему диссертационного исследования.

Диссертационная работа Яковлева И.А., представляемая на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук, имеет большое научно-практическое значение и является своевременной и востребованной для высокотехнологической клинической работы в медицинских онкологических учреждениях.

Научная новизна исследования, практическая значимость полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа И.А. Яковлева является обобщающим научным исследованием, посвящена глубокому изучению, анализу и описанию существующих методов формирования дозовых полей, их оптимизации для комплекса протонной лучевой терапии на базе линейного ускорителя Института ядерных исследований Российской академии наук, а также повышению качества лечения больных со злокачественными новообразованиями.

Научно-значимой и обладающей элементами новизны является часть диссертационного исследования, завершившаяся разработкой программы FilterCalculus, позволяющей подбирать параметры формирователей глубинных распределений дозы - гребенчатых фильтров. При этом использованы алгоритмы автоматического составления входных файлов для программы SRNA для проверки геометрии методом Монте-Карло. Важно отметить, что теоретические исследования тесно переплетаются с экспериментальными, а именно - подобраны, рассчитаны, изготовлены и экспериментально проверены элементы системы формирования дозового распределения комплекса протонной терапии; разработано, изготовлено и испытано оригинальное устройство коррекции проксимального края дозовых распределений – композитный гребенчатый фильтр. Обращает на себя внимание обеспечение работы современным софтом, автором разработана и успешно апробирована методика расчета этого нового элемента формирования пучков,

реализованная в программном продукте отображения трехмерных дозовых распределений IsodoseView для обработки результатов вычислений и их сравнения с экспериментом.

Обоснованность и достоверность полученных результатов исследования и сформулированных выводов

Работа выполнена на высоком научно-практическом и методическом уровне с использованием современных исследовательских и статистических методик.

В своей диссертационной работе И.А. Яковлев использовал верифицированные программные средства для моделирования пробегов протонов в веществе SRNA, а экспериментальная проверка расчётов проводилась с использованием сертифицированных дозиметрических средств, включая водный фантом с прецизионной трехмерной системой позиционирования, плоскопараллельную и наперстковую ионизационную камеры. Научные положения, выводы и заключение достаточно аргументированы и обоснованы.

Результаты своей работы автор неоднократно докладывал на международных научных конференциях (5 статей – в материалах международных и российских научных конференций), также по теме диссертационной работы опубликованы 8 научных работ, из них 3 статьи – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Оформление и содержание работы

Диссертационная работа И.А. Яковлева «Методы повышения конформности протонной лучевой терапии» представлена одним томом, изложена в традиционной форме и состоит из введения, четырех глав, заключения и списка литературы. Объем диссертации 109 страниц, в том числе 97 рисунков. Список литературы включает 64 наименования.

Материал изложен логично, ясно и грамотно Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Предложенные автором конструктивные элементы пассивной модификации пучка, в особенности композитный гребенчатый фильтр, могут найти применение при проведении научных исследований и при верификации гарантий качества лучевой

терапии в существующих и проектируемых центрах протонной лучевой терапии в России. Результаты работы могут быть использованы в существующих сегодня в России центрах протонной терапии, например, на медицинском пучке в ОИЯИ, г. Дубна. Методы улучшения конформности в проксимальной части кривой Брэгга, описанные в работе, могут применяться также в перспективных комплексных активно-пассивных схемах формирования дозового поля. Разработанное автором программное обеспечение может использоваться для прикладных исследований в области ядерной физики.

В целом, результаты исследования, выводы и практические рекомендации достоверны и воспроизводимы, могут быть использованы в практической деятельности отделений лучевой терапии специализированных онкологических лечебных учреждений, имеющих в своем распоряжении протонные пучки, а также в учебном процессе на кафедрах соответствующего профиля медицинских вузов и учреждений последипломного образования.

Заключение

Диссертационная работа Яковлева Ивана Андреевича на тему: «Методы повышения конформности протонной лучевой терапии», представленная на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.01 – приборы и методы экспериментальной физики, обсуждена на заседании научно-исследовательского отдела радиационной биофизики МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России 11 декабря 2018 г. (протокол N 46). При анализе и обсуждении диссертационной работы Яковлева И.А. принципиальных замечаний сделано не было.

В целом диссертационная работа Яковлева Ивана Андреевича на тему «Методы повышения конформности протонной лучевой терапии» является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования осуществлено решение актуальной научной задачи, направленной на повышение качества и эффективности протонной терапии посредством оптимизации физических параметров пучка и конформности облучения.

По актуальности, объему и уровню выполнения научного исследования, а также значимости полученных результатов диссертационная работа Ивана Андреевича Яковлева на тему «Методы повышения конформности протонной лучевой терапии»

соответствует предъявленным к кандидатской диссертации требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г, №842 (в редакции постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.2016г.), а ее автор, Яковлев Иван Андреевич, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.01 – приборы и методы экспериментальной физики.

Заведующий отделом радиационной биофизики
МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России, д.б.н.

С.Е.Ульяненко

Заведующий лабораторией медицинской физики
МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России, к.ф.-м.н.

А.Н. Соловьев

Подпись д.б.н. С.Е. Ульяненко и
к.ф.-м.н. А.Н. Соловьева «заверяю»:
Ученый секретарь МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, к.б.н.

Н.А. Печенина

Адрес: ул. Маршала Жукова, д.10, г. Обнинск, Калужская область, 249031

☎(495) 956-14-39, (484) 399-30-25, 394-43-06, факс: (495) 956-14-40, (484) 399-30-52

E-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru Интернет: www.mrrc.obninsk.ru

В диссертационный совет Д 002.119.01

на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института ядерных исследований Российской академии наук
(117312, Москва, проспект 60-летия октября, 7А)

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ,

представившей отзыв по диссертации Яковлева Ивана Андреевича на тему «Методы повышения конформности протонной лучевой терапии», представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.01 – приборы и методы экспериментальной физики

<p>Полное и сокращенное название ведущей организации</p>	<p><i>Полное наименование:</i> Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Научный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации <i>Сокращенное наименование:</i> МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России</p>
<p>Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации</p>	<p>Директор Иванов Сергей Анатольевич доктор медицинских наук, профессор РАН</p>
<p>Фамилия Имя Отчество ученая степень, ученое звание лица, утвердившего отзыв ведущей организации</p>	<p>Директор Иванов Сергей Анатольевич доктор медицинских наук, профессор РАН</p>
<p>Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации</p>	<p>Ульяненко Степен Евгеньевич, доктор биологических наук Соловьев Алексей Николаевич, Кандидат физико-математических наук</p>
<p>Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)</p>	<p>1. Orlova M.A., Kost O.A., Gribkov V. A., Dubrovsky A.V., Binevsky P. V., Nikolskaya I.I., Ulianenکو S.E., Poloznikov A.A., A.P. Orlov In vitro effects of ultra-low and low doses of radiation produced by sources of different nature and power on enzymes // Russian Chemical Bulletin 2013. V. 62. - Issue 12. - P. 2612-2619. 2. Koryakin S. N., Yadrovskaya V. A., Beketov E. E., Isaeva E. V., Ulyanenko S. E., Uspenskiy S. A., Khabarov V. N., Selyanin M. A. The study of hyaluronic acid compounds for neutron capture and photon activation therapies // Central European Journal of Biology. 2014. V. 9. Issue 10. P. 922-930. 3. Харлов В.И., Ульяненко С.Е., Лычагин А.А., Потетня В.И. Оценка эквивалентных и эффективных доз при проведении брахитерапии высокодозными микроисточниками ¹⁶⁹Yb Актуальная биотехнология 2014. Т. 10. № 3. С. 89-92. 4. Isaeva, E.V. Beketov, E.E. Koryakin, S.N. Ulyanenko, S.E. Lychagin, A.A. A comparative study of the biological effectiveness of 14-MeV neutron pulse and continuous radiation using mouse melanoma B-16 cells // Radiation Protection Dosimetry 2014. V. 161. Issue 1–4. P. 478–482.</p>

5. Solovov A. N., Stepanova U.A., Ulyanenko S.E., Chernukha A.E., Fedorov V.V. Geant 4-based framework for hadronic radiotherapy simulations // International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery. Springer. 2015. V. 10, Suppl 1. P. 201.
6. Antipov Yu.M., Britvich G.I., Ivanov S.V., Kostin M.Yu., Lebedev O.P., Lyudmirskii E.A., Maksimov A.V., Pikalov V.A., Soldatov A.P., Khitev G.V., Ulyanenko S.E., Lychagin A.A., Isaeva E.V., Beketov E.E., Troshina M.V. Transversally-Flat Dose Field Formation and Primary Radiobiological Exercises with the Carbon Beam Extracted from the U-70 Synchrotron // Instruments and Experimental Techniques. 2015. V. 58. N. 4. P. 552-561.
7. Ульяненко С.Е., Лычагин А.А., Корякин С.Н., Солдатов А.П., Антипов Ю.М. Результаты первого этапа физико-дозиметрических и радиобиологических исследований пучка ионов углерода ускорительного комплекса У-70 // Медицинская физика. 2016. № 1 (69). С. 29-32.
8. Ульяненко С.Е., Корякин С.Н., Исаева Е.В., Бекетов Е.Е., Лычагин А.А. Оценка биологической эффективности нейтронного излучения различной мощности дозы реактора БАРС-6 // Радиационная биология. Радиоэкология. 2016. Т. 56. № 6. С. 598-605.
9. Ульяненко С.Е., Соловьев А.Н., Литяев В.М., Федоров В.В., Корякин С.Н. Математическое моделирование фотон- и протон-захватной терапии с использованием препаратов золота // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2016. № 5. С. 59-64.
10. Ulyanenko S., V. Balakin, S. Koryakin, A. Lychagin, O. Lepilina, E. Isaeva, E. Koryakina, E. Beketov, M. Troshina, A. Solovov Preclinical Trials of The "Prometheus" Scanning Pencil Proton Beam // Int. J. of Particle Therapy, Vol. 3, Issue 1, 2016. <http://www.theijpt.org/toc/ijpt/2/1>
11. Saburov V. O. 1, M. V. Troshina 1, O. Ju. Golovanova 1, S. S. Djuzhenko 2, A. A. Lychagin 1, and S. E. Ul'janenko The Practice of Additive Manufacturing for Estimation of Average Absorbed Dose in Clinical Proton Beams // KnE Engineering XIII International Youth Scientific and Practical Conference "FUTURE OF ATOMIC ENERGY - AtomFuture 2017" pages: 174-181.
12. Соловьев А.Н., Чернуха А.Е., Трошина М.В., Лычагин А.А., Пикалов В.А., Харлов В.А., Ульяненко С.Е. Разработка средств пассивной модификации пучка ионов углерода ускорительного комплекса У-70 для радиобиологических исследований // Медицинская физика. 2016. Том 72, № 4, С. 47-55.
13. Лычагин А.А., Ульяненко С.Е., Корякин С.Н., Ульяненко Л.Н., Чернуха А.Е., Бровин А.И. Методическое обеспечение радиобиологических экспериментов на установке «Панорама» // Радиационная биология. Радиоэкология. 2018. Т. 58. № 2. С. 214-221.
14. Ульяненко С.Е., Лычагин А.А., Корякин С.Н., Чернуха А.Е., Шемяков А.Е., Трошина М.В., Гулидов И.А., Соловьев А.Н., Лепилина О.И. Расчеты распределения дозы и ЛПЭ в биообъектах при облучении протонами с одного или нескольких полей // Медицинская физика, 2018. № 1, С. 68-74.
15. Соловьев А.Н., Чернуха А.Е., Трошина М.В., Ульяненко С.Е. База данных коэффициентов калибровочных полиномов радиохромных плёнок: свидетельство о гос. регистрации базы данных №2018621446. / Программы для ЭВМ. Базы данных. Топологии интегральных микросхем. Официальный электронный бюллетень (http://www1.fips.ru/wps/PA_FipsPub/res/BULLETIN/PrEVM/2018/09/20/INDEX.HTM). Москва, Роспатент. 2018. Бюл. № 9.

Адрес ведущей организации

Индекс	249031
Объект	МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
Город	Обнинск
Улица	Маршала Жукова
Дом	10
Телефон	(495) 956-14-39, (484) 399-30-25, 394-43-06
e-mail	mrrc@mrrc.obninsk.ru
Web-сайт	www.mrrc.obninsk.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является её сотрудником, и он не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Ученый секретарь МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России,
к.б.н.

Н.А. Печенина