

**ОТЗЫВ официального оппонента  
на диссертацию на соискание ученой степени  
кандидата физико-математических наук Белихина Михаила Александровича  
на тему: «Разработка и исследование метода компенсации движения  
опухолей в протонной терапии сканирующим пучком»  
по специальности 1.5.1. Радиобиология**

В дистанционную лучевую терапию в настоящее время активно внедряются новые высокотехнологичные подходы, которые позволяют повысить качество лечения и снизить побочные эффекты. Часть из них направлена на решение проблемы движения внутренних органов из-за дыхания. В процессе доставки пучка опухоль и окружающие ткани могут значительно смещаться, что приводит к ошибкам при облучении. Особенно критичны такие смещения оказываются для терапии протонами, в которой используются узкие сканирующие пучки. Протонная терапия благодаря ярко выраженному пику Брэгга позволяет минимизировать дозу в здоровых тканях, однако оказывается более чувствительна к движениям опухоли, чем традиционная терапия фотонами. Поэтому учет движения органов из-за дыхания и компенсация эффектов этого движения является **актуальной** задачей для современной протонной терапии опухолей рака в области грудной клетки. Разработка и внедрение подходов к компенсации эффектов движения в протонной терапии обеспечит повышение качества лечения и снижение вероятности побочных эффектов. **Целью** данной работы являлась разработка и исследование метода компенсации движения опухолей в протонной терапии со сканирующим пучком для отечественной клинической установки на основе протонного синхротрона. Цель и задачи работы были четко сформулированы автором. Основные полученные результаты полностью соответствуют поставленным задачам.

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, 2 глав, посвящённых исследованиям автора, выводов, списка сокращений и списка цитируемой литературы, включающего 100 наименований.

Первая глава представляет собой обзор литературы, который описывает основные аспекты протонной терапии движущихся опухолей. Он включает как некоторые аспекты физики взаимодействия протонов с веществом и процесса распределения поглощенной дозы, так и принципов отслеживания и облучения движущейся опухоли.

Вторая глава описывает набор экспериментальных методов, которые заложены в основу данной работы. Описывается установка для протонной терапии, процесс расчета плана облучения, а также методы доставки пучка и измерения дозы в мишени фантома.

Третья глава содержит основные результаты диссертационного исследования. В этой главе описаны разработанные модели движения мишени, устройства для мониторинга движения опухоли на основе инфракрасного излучения и измерения электрического импеданса, а также принцип

синхронизации процесса ускорения протонов в синхротроне с движением опухоли.

**Достоверность** полученных результатов не вызывает сомнений. Необходимые детали исследования подробно изложены, используемые экспериментальные методы разработаны с применением международных рекомендаций в области медицинской физики. Кроме того, полученные результаты были апробированы на всероссийских и международных научных конференциях, конгрессах и школах, посвященных медицинской физике и радиотерапии. Основные результаты были также представлены в 16 публикациях в профильных изданиях, 6 из которых в рецензируемых журналах. Основные результаты работы заключаются в том, что:

1. Была разработана модель движения мишени и метод измерения пространственного распределения поглощенной дозы в ней, что может быть основой для процедуры доклинического контроля качества протонной терапии движущихся опухолей;
2. Разработаны системы отслеживания движения опухоли на основе неионизирующего излучения, обеспечивающие высокое временное и пространственное разрешение, что может повысить точность облучения и улучшить оптимизацию распределения поглощенной дозы;
3. Квадратичная модель была предложена для описания зависимости коэффициента однородности пространственного распределения поглощенной дозы в движущейся мишени от амплитуды ее движения;
4. Разработан режим синхронизации процессов инъекции и ускорения частиц в синхротроне с движением опухоли, устойчивый к случайным флуктуациям параметров движения мишени;
5. Разработанный метод компенсации движения обеспечивает высокий коэффициент однородности поглощенной дозы в движущейся мишени, что позволит минимизировать воздействие на здоровые ткани. При этом длительность облучения увеличивается незначительно.

Полученные результаты обладают **научной новизной** и высокой практической значимостью и в настоящее время внедряются (или планируются к внедрению) в ряд действующих центров протонной терапии, например, в МРНЦ имени А.Ф. Цыба, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Обнинск, Россия), MGH (Бостон, Массачусетс, США), McLaren Hospital (Флинт, Мичиган, США) и P-Cure Clinical and Research Center (Шилат, Израиль).

Диссертационная работа хорошо структурирована, написана ясным языком, включает обширный обзор литературы по рассматриваемой проблематике. Работа направлена на решение проблемы, имеющей большое клиническое значение. Ее результаты позволяют расширить функциональность отечественного оборудования для протонной лучевой терапии.

Тем не менее, следует выделить следующие замечания и вопросы по тексту диссертации:

1. На стр. 54, на рисунке 2.7 отсутствуют подписи осей графиков.

2. На стр. 58, в пункте 2.5 автор сообщает, что план проверялся с помощью ионизационной камеры путем измерения дозы в нескольких точках. Рисунок 2.11 показывает принцип крепления ионизационной камеры, но не понятно, как именно расположены эти точки.
3. На стр. 98, на рисунках 3.38 и 3.39 показаны цветовые распределения поглощенной дозы в движущейся мишени, но непонятно, как именно в этом случае двигалась мишень.
4. В тексте диссертационной работы присутствует ряд опечаток. На стр. 29-30 повторяется один и тот же абзац, встречается несогласование слов, не однообразно приводятся числа (десятичные знаки отделяются или точкой, или запятой).
5. На рисунках и в приведенных формулах практически отсутствуют ссылки.

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.1. Радиобиология (физико-математические отрасли науки), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а также оформлена согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Белихин Михаил Александрович заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.1. Радиобиология.

Официальный оппонент:  
доктор физико-математических наук,  
с.н.с./доцент,  
ведущий научный сотрудник



В.М. Лебедев

Дата подписания 30.11.2023 г.