

Заключение диссертационного совета МГУ.014.6
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук
Решение диссертационного совета от «14» декабря 2023 г. № 104

О присуждении Белихину Михаилу Александровичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата физико-математических наук.

Диссертация «Разработка и исследование метода компенсации движения опухолей в протонной терапии сканирующим пучком» по специальности 1.5.1 – «Радиобиология» (физико-математические науки) принята к защите диссертационным советом «1» ноября 2023, протокол № 98.

Соискатель Белихин Михаил Александрович 1993 года рождения, в 2018 году окончил специалитет Национального Исследовательского Ядерного Университета МИФИ, в 2022 году окончил очную аспирантуру Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» на кафедре физики ускорителей и радиационной медицины физического факультета по направлению 01.04.16 – «Физика атомного ядра и элементарных частиц».

Соискатель работает младшим научным сотрудником филиала "Физико-технический центр" Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Физический институт им.П.Н. Лебедева Российской академии наук».

Диссертация выполнена на кафедре физики ускорителей и радиационной медицины физического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», практическая ее часть выполнена в физико-техническом центре Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Физический институт им.П.Н. Лебедева Российской академии наук».

Научный руководитель – **Черняев Александр Петрович**, доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой физики ускорителей и радиационной медицины физического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Официальные оппоненты:

Ширков Григорий Дмитриевич – доктор физико-математических наук, член-корреспондент РАН, помощник директора Международной межправительственной организации «Объединенный институт ядерных исследований»;

Лебедев Виктор Михайлович – доктор физико-математических наук, доцент, ведущий научный сотрудник отдела ядерных реакций Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Научно-исследовательского института ядерной физики имени Д.В. Скобельцына,;

Кузнецов Михаил Александрович – кандидат физико-математических наук, медицинский физик отделения медицинской физики и радиационной безопасности филиала компании с ограниченной ответственностью «Хадасса Медикал ЛТД» –

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 34 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации 16 работ, из них 6 статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.5.1 – «Радиобиология» (физико-математические науки):

1. **Belikhin, M.** High-speed low-noise optical respiratory monitoring for spot scanning proton therapy / **M. Belikhin**, A. Pryanichnikov, V. Balakin, A. Shemyakov, P. Zhogolev, A. Chernyaev // *Physica Medica*. – 2023. – Vol. 112. – P. 102612. – DOI: 10.1016/j.ejmp.2023.102612. (Scopus, IF = 3,4, **Q1**; 4,3 п.л. / 90%).
2. **Belikhin, M.** X-ray System of the Proton Therapy Complex “Prometheus” / **M.A. Belikhin**, B.A. Kutlubulatov, P.B. Zhogolev, I.N. Zavestovskaya, V.I. Chashurin, A.P. Chernyaev, A.E. Shemyakov // *Bulletin of the Lebedev Physics Institute*. – 2023. – Vol. 50. – № 8. – P. 360-364. – DOI: 10.3103/S1068335623080092. (WoS, Scopus, IF = 0,50, **Q3**; 1,2 п.л. / 30%).
3. **Belikhin, M.** Nonanthropomorphic Dynamic Water Phantom for Spot Scanning Proton Therapy / **M.A. Belikhin**, A.A. Pryanichnikov, A.P. Chernyaev, A.E. Shemyakov // *Physics of Atomic Nuclei*. – 2023. – Vol. 85. – № 5. – P. 1603-1607. – DOI: 10.1134/S1063778822090046. (WoS, Scopus, IF = 0,42, **Q3**; 1,2 п.л. / 90%).
4. **Belikhin, M.** EXPERIMENTAL STUDY OF THE TARGET MOTION EFFECT ON THE DOSE DISTRIBUTION IN SPOT-SCANNING BEAM PROTON THERAPY / **M.A. Belikhin**, M.S. Grigoryeva, I.N. Zavestovskaya, A.A. Pryanichnikov, A.P. Chernyaev, A.E. Shemyakov // *Bulletin of the Lebedev Physics Institute*. – 2022. – Vol. 49. – № 5. – P. 132-136. – DOI: 10.3103/S1068335622050025. (WoS, Scopus, IF = 0,50, **Q3**; 1,2 п.л. / 90%).
5. Zavestovskaya, I. EXPANSION OF THE EXPERIMENTAL FACILITY AND DEVELOPMENT OF A TECHNIQUE FOR IRRADIATING CELL CULTURES, BASED ON THE PROTON THERAPY COMPLEX PROMETHEUS / I.N. Zavestovskaya, A.E. Shemyakov, A.A. Pryanichnikov, D.D. Kolmanovich, **M.A. Belikhin** D.S. Petrunya, A.L. Popov // *Bulletin of the Lebedev Physics Institute*. – 2022. – Vol. 49. – № 5. – P. 145-150. – DOI: 10.3103/S1068335622050050. (WoS, Scopus, IF = 0,50, **Q3**; 1,2 п.л. / 15%).
6. Chernyaev A.P. Proton Accelerators for Radiation Therapy / A.P. Chernyaev, G.I. Klenov, A.Y. Bushmanov, A.A. Pryanichnikov, **M.A. Belikhin**, E.N. Lykova // *Medical Radiology and radiation safety*. – 2019. – № 2. – P. 11-22. – DOI: 10.12737/article_5ca5a0173e4963.18268254. (Scopus, IF = 0,22, **Q4**; 4,1 п.л. / 10%).

На автореферат поступило 3 дополнительных отзыва, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался тем, что Ширков Григорий Дмитриевич является специалистом в области ускорителей заряженных частиц и протонной терапии; Лебедев Виктор Михайлович является специалистом в области ядерной физики; Кузнецов Михаил Александрович является специалистом в области медицинской физики и лучевой терапии. Публикации официальных оппонентов близки по своей направленности к теме рассматриваемой диссертационной работы.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решены вопросы, имеющие значение для развития протонной терапии: **1.** Впервые в мировой практике протонной терапии разработана система отслеживания движения опухоли (во время сеанса лучевого лечения) на основе измерения биоимпеданса грудной клетки, обеспечивающая временную задержку $2,1 \pm 0,3$ мс и соотношение сигнал/шум $>9,6 \pm 0,2$; **2.** Впервые реализован режим синхронизации процессов инъекции и ускорения частиц в синхротроне с дыханием пациента, что позволяет минимизировать потери интенсивности пучка и сократить время сеанса лечения; **3.** Впервые экспериментально подтверждена квадратичная модель для описания зависимости однородности распределения поглощенной дозы в движущейся мишени от амплитуды ее движения при облучении сканирующим пучком протонов.

Практическая значимость работы Белихина М.А. заключается в следующем: **1.** Разработанный метод компенсации движения позволяет оптимизировать распределение поглощенной дозы и обеспечить сохранение здоровых тканей при гипофракционированном лечении в протонной терапии; **2.** Разработанный метод компенсации движения позволяет снизить вероятность возникновения отдаленных последствий воздействия ионизирующего излучения при протонной терапии рака легких, молочной железы и печени; **3.** Реализованный режим синхронизации процесса ускорения пучка с дыханием пациента для клинических установок протонной терапии на основе синхротрона обеспечивает оптимизацию распределения поглощенной дозы при минимальном увеличении времени лечения; **4.** Предложенная модель движения и метод измерения дозы в подвижной мишени может быть основой процедуры доклинического контроля качества протонной терапии движущихся опухолей.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. **Положения, выносимые на защиту**, отражают новизну полученных научных результатов и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку: **1.** Однородность распределения поглощенной дозы в движущейся мишени в зависимости от амплитуды движения описывается квадратичной моделью. Амплитуда движения является доминирующим фактором, влияющим на коэффициент однородности ($p < 0,001$), в то время как период движения и начальная фаза облучения не оказывают статистически значимого влияния ($p > 0,05$) и определяют только локальные случайные вариации дозы до 14% ($p < 0,001$). **2.** Предложенный режим синхронизации ускорения частиц в синхротроне с дыханием пациента в комбинации с разработанными системами отслеживания движения, построенными на основе неионизирующих излучений, вносит временную задержку между актуальным движением и выводом пучка не более 10 мс, что потенциально может обеспечить точность доставки пучка около 1 мм при скорости движения опухоли вплоть до 100 мм/сек. **3.** Разработанный метод компенсации повышает коэффициент однородности распределения дозы с $83,1 \pm 0,9\%$ до $97,4 \pm 0,3\%$ и гамма-индекс с $64 \pm 9\%$ до $97 \pm 2\%$ в движущейся мишени при увеличении времени облучения на 25%, в то время как другие методы увеличивают его более чем на 120%.

Личный вклад автора заключался в критическом обзоре литературных данных; в разработке динамического фантома, систем мониторинга движения, программного обеспечения для анализа дозовых распределений и алгоритма синхронизации ускорителя с движением опухоли; в проведении измерений распределения поглощенной дозы, выработке методологии анализа экспериментальных данных и непосредственно их обработке, а также интерпретации полученных результатов; в написании публикаций по теме работы и выступлениях с докладами на научных конференциях.

Обоснованность присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук обеспечивается соответствием результатов диссертационной работы следующим пунктам паспорта специальности 1.5.1 – «Радиобиология»: **1.** Исследование закономерностей биологического ответа на воздействие ионизирующих излучений и разработка эффективных средств и способов управления радиобиологическими эффектами; **4.** Медико-биологические последствия действия радиации и разработка методов их минимизации; **5.** Количественная оценка биологического действия излучения. Биологическая дозиметрия; **6.** Отдаленные последствия действия излучений; **8.** Медицинская радиобиология: радиобиология опухолей, основы лучевой терапии опухолей.

На заседании «14» декабря 2023 г. диссертационный совет принял решение присудить Белихину Михаилу Александровичу ученую степень кандидата физико-математических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 6 докторов наук по специальности 1.5.1 – радиобиология (физико-математические науки), участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 16, против - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Заместитель председателя диссертационного совета

доктор биологических наук, профессор

_____ /Максимов Г.В./

Ученый секретарь диссертационного совета

кандидат химических наук

_____ /Северин А.В./

«14» декабря 2023 г.