

**ОТЗЫВ официального оппонента**  
**на диссертацию на соискание ученой степени**  
**кандидата физико-математических наук Логиновой Анны Анзоровны**  
**на тему: «Конформное облучение протяженных мишеней на**  
**медицинских линейных ускорителях»**  
**по специальности 03.01.01 – «Радиобиология»**

Несмотря на стремительный прогресс науки и техники, онкологические заболевания остаются серьезной угрозой здоровью и жизни людей, которую нацелена преодолеть современная наука. Высокотехнологичные методы радиационной физики помогают продвинуться в решении этой проблемы. Болезни онкогематологической природы более распространены у пациентов детского возраста и часто требуют проведения сложной процедуры трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. В целом ряде исследований была показана эффективность тотального облучения тела пациента для положительных результатов трансплантации. Для современных линейных ускорителей электронов тотальное облучения тела является нестандартной, технически сложной задачей. Традиционные методы тотального облучения тела не лишены ряда серьезных недостатков, прежде всего связанных с точностью полученного распределения дозы.

Представленная к защите диссертация посвящена разработке принципиально нового подхода к реализации технологии тотального облучения тела, позволяя повысить качество облучения и достичь ряда значительных клинических целей.

Во Введении представленной диссертации сформулирована цель работы, обосновывается научная новизна, практическая значимость и достоверность результатов работы, описывается личный вклад автора работы, приводится список публикаций и докладов на конференциях.

Первая глава содержит литературный обзор и краткий анализ научных основ использованных методов. Значительное внимание уделено исторической концепции развития методов облучения протяженных мишеней, рассмотрены основные недостатки традиционных методов тотального облучения тела и описаны потенциальные преимущества использования технологии облучения с модуляцией интенсивности. Кратко рассмотрены некоторые радиобиологические вопросы, касающиеся влияния мощности дозы, режимов фракционирования и равномерности облучения крови.

Вторая глава посвящена описанию нового метода тотального облучения тела с использованием технологии так называемой томотерапии, основанной на спиральном облучении пациента. Показаны основные этапы процедур предлучевой подготовки, принципы расчета и оптимизации распределения дозы. Представлено оригинальное решение, позволяющее обеспечить требуемую однородность облучения мишени в области наложения радиационных полей в случае разделения области расчета на две независимые части. В работе предложено задавать определенное смещение между облучаемыми объемами, при этом величина оптимального значения смещения оценивалась экспериментально. Получение требуемой однородности облучения подтвердилось в серии измерений *in-vivo* с использованием радиохромных пленок. Кроме того, в данной главе предложен альтернативный способ проведения процедуры гарантии качества планов облучения протяженных мишеней с использованием встроенных в систему детекторов мегавольтной компьютерной томографии и показана высокая точность реализации планов. Предложен также способ количественной оценки фактически поглощенной в теле пациента дозы на основе данных предварительной визуализации, учитывающий фактическую геометрию облучения. КТ изображения пациента преобразовывались в соответствии с геометрией актуальных изображений мегавольтной

компьютерной томографии, полученных перед началом лечения, и использовались при расчете дозы для каждого сеанса облучения.

Третья глава посвящена описанию нового метода тотального облучения тела с использованием модуляции интенсивности на классическом ускорителе электронов Synergy фирмы Elekta. Здесь также представлены процедуры предлучевой подготовки пациента, принципы расчета дозы, а также методика создания лечебных планов в зависимости от роста пациента. Достаточно внимания уделено процедурам гарантии качества, приведены результаты цикла экспериментов по исследованию угловой чувствительности массива детекторов системы с целью внесения поправок в измеренное распределение дозы. Показана высокая точность реализации планов тотального облучения тела при сохранении взаимной согласованности движения гантри и лепестков коллиматора ускорителя. Для ускорителя фирмы Elekta также выполнены расчётные исследования фактически поглощенной дозы, которую получает пациент с учетом актуальной геометрии облучения в каждом сеансе. Данные об актуальной геометрии облучения в этом случае получены с использованием изображений конусно-лучевой компьютерной томографии. С помощью дополнительного программного обеспечения было учтено влияние рассеянного излучения на изображения конусно-лучевой компьютерной томографии.

В главе 4 приводится анализ и сравнение разработанных методов тотального облучения тела с точки зрения внедрения методов в клиническую практику, дозиметрического планирования, оценки фактически поглощенной дозы. Также здесь представлены результаты клинической апробации разработанных методов, доказывающие их безопасность, отсутствие токсичности 3-4 степени со стороны легких и почек и случаев смертности, вызванных лучевыми реакциями. Сравнение методов тотального облучения, выполненное в условиях единого центра, показало преимущество спирального облучения по сравнению с классическим с точки зрения однородности облучения мишени. Было также показано, что спиральное

облучение, реализуемое на ускорителе TomoTherapy, обеспечивает более точное соответствие между фактически поглощенной и запланированной дозой по сравнению с рассмотренным классическим ускорителем.

Характеризуя работу в целом, можно отметить следующее. Данная диссертация безусловно является значительным научным вкладом в решение крайне важной задачи лечения тяжелых заболеваний у детей. Автором на высоком уровне проведена разработка новых методов тотального облучения тела и контроля лучевой нагрузки на чувствительные органы. Эти новые методы не только представляют научный интерес, но и были успешно применены на практике для лечения около 400 детей. Уровень публикаций автора и представления результатов данной работы очень высокий.

В качестве замечаний по данной диссертации можно выделить следующее. Крайне интересный предложенный в работе способ проведения процедуры гарантии качества на аппарате TomoTherapy с использованием встроенных детекторов изложен в разделе 2.5.2. слишком кратко и не проиллюстрирован примерами. Недостаточно место уделено в диссертации и описанию контроля дозы, подводимой на легкие и почки. В диссертации имеют место также некоторые дефекты оформления и подачи материала. Например, в разделе 2.6.2 в перечислении характеристик, подлежащих настройке, название характеристики то выделяется курсивом, то – нет. Это же повторяется и в некоторых других разделах. В разделе 2.6.3. при перечислении пунктов руководства по совмещению изображений пропущен пункт 2. Далеко не все фразы заканчиваются точкой, а деепричастные обороты – запятой. Название классического ускорителя почти всегда сопровождается указанием фирмы-производителя, а название спирального ускорителя – очень редко, а в автореферате – ни разу.

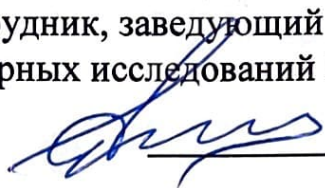
Вместе с тем, указанные замечания никак не умаляют значимости и уровня проведенного диссертационного исследования. Диссертация отвечает всем требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода.

Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 03.01.01 – «Радиобиология» (по физико-математическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова. Диссертация оформлена согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Автор диссертации Логинова Анна Анзоровна безусловно заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 03.01.01 – «Радиобиология».

Официальный оппонент:

Доктор физико-математических наук,  
главный научный сотрудник, заведующий Лабораторией медицинской  
физики Института ядерных исследований РАН

 Акулиничев Сергей Всеволодович

Дата подписания: 12.05.2022