

Голові разової спеціалізованої вченої ради
Інституту ядерних досліджень НАН
України
доктору фізико-математичних наук,
професору, виконуючому обов'язки
головного наукового співробітника відділу
фізики лептонів Інституту ядерних
досліджень НАН України Даневичу
Федору Анатолійовичу

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

Каденка Ігоря Миколайовича, доктора фізико-математичних наук, професора,
завідувача кафедри ядерної фізики та високих енергій фізичного факультету
Київського національного університету імені Тараса Шевченка
на дисертацію Рамазанова Дмитра Миколайовича
на тему: «Фізико-технічні основи просторово фракціонованої радіаційної терапії»,
поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії
у галузі знань “10 Природничі науки”
за спеціальністю “104 Фізика та астрономія”

1. Актуальність обраної теми дисертаційної роботи

Проблема переопромінення здорових тканин живого організму іонізуючим випромінюванням при променевої терапії залишається дуже гострою, навіть враховуючи багаторічні дослідження в цій галузі. Дисертаційну роботу Рамазанова Д.М. присвячено розробці фізичних засад нового перспективного методу лікування - просторово фракціонованої радіаційної терапії (ПФРТ), що дозволяє знизити радіаційне навантаження на здорові тканини. Саме тому тема дисертаційного дослідження є сучасно актуальною. Оскільки деякі результати лікування окремих злоякісних пухлин залишаються незадовільними, це зумовлює гостру потребу в розробці нових ефективних методів променевої терапії для розширення "терапевтичного вікна". Дана робота саме і спрямована на вирішення цієї надзвичайно важливої проблеми. Незважаючи на широке застосування просторово фракціонованої променевої терапії на практиці, літературні дані щодо оптимальних схем фракціонування є досить обмеженими. В Україні розвиток методів просторово фракціонованої променевої терапії перебуває на початковій стадії. Дослідження, що описано у роботі Рамазанова Д.М., є одними з найперших у цій галузі в Україні і можуть мати велике значення для розгортання даного напрямку в радіаційній онкології.

2. Оцінка структури дисертації, її наукового рівня та обґрунтованості/достовірності положень, що в ній сформульовані

Дисертація Рамазанова Д.М. складається зі вступу, трьох розділів, висновків, списку використаних джерел. Загальний обсяг роботи - 132 сторінки, в т.ч. 87 рисунків, 2 таблиці. Список літератури містить 103 найменування.

У вступі обґрунтовано актуальність дослідження, сформульовано мету і завдання, викладено наукову новизну та практичне значення отриманих результатів.

Перший розділ містить детальний аналіз літературних даних з тематики дисертаційної роботи. Розглянуто епідеміологічні аспекти онкозахворювань, фізико-біологічні основи променевої терапії, концепцію терапевтичного індексу. Окремий підрозділ присвячено фізико-технічним принципам та особливостям просторово фракціонованої радіаційної терапії.

У другому розділі автором викладено результати розробки багатоканальної детекторної системи на основі металевих мікростріпових детекторів і зчитувальної електроніки Sens-Tech XDAS. Представлено теоретичні розрахунки граничних умов застосування детекторів. Наведено результати тестувань прототипів та на їх основі запропоновано концептуальний проєкт двох-координатного профілометра пучків.

У третьому розділі викладено результати експериментальних та теоретичних досліджень процесів просторового фракціонування гамма- та електронних пучків із застосуванням металевих коліматорів. Запропоновано оптимальні технічні рішення у вигляді модульних коліматорів для ПФРТ.

Зміст дисертації відповідає темі роботи, поставленій меті та завданням дослідження. Наукові положення і результати є переконливо обґрунтованими та підтвердженими експериментально. Робота характеризується високим науковим рівнем, логічністю та послідовністю викладення матеріалу.

Дисертаційну роботу виконано в рамках тем: 0116U002883 «Розробка фізико-технічних принципів просторово фракціонованої адронної терапії» при Інституті ядерних досліджень НАН України, № Ф31-2021 «Розробка детекторних систем для експериментів на прискорювачах та технологій для фізики прискорювачів» Етап 1: «Радіаційно стійка мікро-детекторна система для вимірювання просторових та часових характеристик пучків заряджених частинок та фотонів» при Інституті ядерних досліджень НАН України, № Ф31-2022 «Розробка детекторних систем для експериментів на прискорювачах та технологій для фізики прискорювачів» Етап 2: «Система колімації та моніторингу високоінтенсивних пучків для просторово фракціонованої радіаційної терапії» при Інституті ядерних досліджень НАНУ.

Результати дисертації пройшли апробацію на 10 українських та міжнародних конференціях та були викладеними у 10 тезах доповідей цих конференцій.

3. Наукова новизна одержаних результатів

Серед найбільш вагомих результатів дисертації Рамазанова Д.М., які містять ознаки наукової новизни, слід відзначити такі:

- вперше теоретично розраховано граничні умови застосування металевих мікростріпових детекторів в екстремальних умовах високих флюенсів протонних та електронних пучків в широкому діапазоні енергій;

- вперше експериментально продемонстровано можливість моніторингу просторового розподілу та інтенсивності іонізуючого випромінювання з використанням розроблених багатоканальних детекторних систем на основі поєднання металевих мікростріпових детекторів та сучасної електроніки зчитування Sens-Tech XDAS;

- запропоновано нові технічні рішення у вигляді модульних металевих коліматорів для просторово фракціонованої променевої терапії, що забезпечують гнучке налаштування під різні умови опромінення, встановлено оптимальні товщини та параметри вольфрамових коліматорів для ефективного фракціонування медичних пучків гамма-квантів та електронів різних енергій на міні пучки в умовах просторово фракціонованої променевої терапії;

Отже, дисертаційна робота містить декілька принципово нових науково-технічних результатів, що суттєво доповнюють галузь фізико-технічних основ радіаційної медицини.

4. Теоретичне та практичне значення одержаних результатів

У дисертаційній роботі здобувачем отримано низку прикладних результатів, що мають вагомое наукове і практичне значення.

Серед найбільш цінних теоретичних результатів слід виокремити:

- визначення параметрів та матеріалу металевих матричних коліматорів для ефективного просторового фракціонування медичних пучків гамма-квантів і електронів на міні пучки на основі проведених Монте-Карло симуляцій;

- дослідження еволюції та динаміки зміни характеристик фракціонованих міні-пучків з глибиною проникнення в речовину фантома. Встановлено обмеженість глибини поширення внаслідок інтенсивного розсіяння, що потребує подальшої оптимізації параметрів опромінення;

- визначення важливої ролі вторинних електронів, що генеруються у речовині, у формуванні просторового розподілу дози від фракціонованих міні-пучків. Цей результат істотно доповнює уявлення про фізичні процеси при опроміненні об'єктів фракціонованими пучками.

Практична цінність роботи визначається можливістю впровадження отриманих результатів для покращення методів просторово фракціонованої променевої терапії в клінічній онкології та подальших досліджень. Зокрема, розроблені здобувачем гнучкі модульні коліматори дозволять створити ефективні системи для підвищення результативності лікування радіорезистентних пухлин шляхом оптимізації протоколів опромінення. Крім того, запропонований метод комп'ютерного моделювання на основі GEANT4 і FLUKA може, до деякої міри, застосовуватися для дослідження та

проектування систем променевої терапії без проведення дорогих натурних експериментів на фізичних макетах.

Отже, результати дисертаційної роботи мають високий науковий рівень, значно розширюють уявлення про особливості радіаційно-фізичних процесів під час опромінення фракціонованими пучками та становлять цінне підґрунтя для подальших досліджень у цій галузі.

5. Повнота викладення наукових положень, висновків і результатів в опублікованих працях

Здобувачем було опубліковано 4 статті у фахових виданнях України. Темі публікацій є безпосередньо пов'язаними з темою дисертації і розкривають її основні положення та результати досліджень. У опублікованих роботах висвітлено такі ключові аспекти роботи, як розробка та тестування багатоканальної детекторної системи, моделювання процесів фракціонування міні пучків іонізуючого випромінювання, дослідження параметрів металевих матричних коліматорів, аналіз впливу вторинних електронів на формування дози, створення модульних коліматорів для просторово фракціонованої терапії. Публікації повною мірою розкривають зміст і результати дисертаційної роботи. Внесок здобувача є визначальним, він брав участь на всіх етапах досліджень та підготовки публікацій.

Отже, аналіз публікацій свідчить про достатній рівень апробації результатів дисертаційної роботи та обґрунтованість наукових положень, сформульованих у дисертації.

Наукові публікації відповідають вимогам п. 8 “Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії”, затвердженого Постановою № 44 Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р.

6. Дискусійні положення та зауваження до дисертаційної роботи

1. На стор. 12 при введенні скорочень припущено помилок: у терміні PVDR замість «value» потрібно «valley»; у ПЕТ неправильно використано термін «електронна» замість «емісійна»; на стор. 25 наводиться опис «хадронної» терапії, що є, за визначенням, «адронною».

2. У роботі забагато місця відведено оглядовій частині як в першому, так і в другому розділах (підрозділи 2.2-2.7), але жодного разу не згадується про «флеш» (FLASH) терапію, результати застосування якої свідчать про значне зменшення уражень здорових тканин при опроміненні ракових пухлин.

3. Невдало сформульовано об'єкт дослідження як «...можливість...», а предмет дослідження як «...аналіз...».

4. У дисертації присутні описки, граматичні та стилістичні помилки, зокрема, на стор.51 «Аналогово-цифровий підсилювач Вілкінсона», хоча має бути

«перетворювач»; на цій же стор. наведено оцінку «потоків частинок», хоча одиницю їх виміру вказано для флюєнсу.

5. На стор. 67 вказано, що максимальна енергія клінаків сягає 25 MeV, при цьому в роботі не наведено результатів моделювань щодо формування енергетичного розподілу нейтронів, що утворюються при взаємодії гальмівного випромінювання з матеріалом із вольфраму. Для досить невеликої енергії відокремлення нейтрону від ядер найпоширеніших ізотопів вольфраму нейтрони з енергіями 10-15 MeV можуть нести суттєву небезпеку опромінення здорових тканин організму.

6. Прототип розробленої в роботі детекторної системи для визначення його параметрів було опромінено джерелом ^{239}Pu альфа-частинок, а не джерелом електронів або гамма-квантів, хоча саме останні розглядаються в роботі.

7. У першому розділі є недостатньо розкритим зв'язок мініпучкової радіаційної терапії та просторово фракціонованої радіаційної терапії.

8. У другому розділі приводяться результати симуляцій у GEANT4 поглинутої енергії електронів та протонів нікелевим стрілом, але результати симуляцій не валідовані.

Наявні зауваження потребують відповідей дисертанта, але не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи.

7. Відповідність дисертації встановленим вимогам

Оформлення дисертації за структурою, стилем представлення матеріалу та мовою відповідає вимогам оформлення дисертацій, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р. № 40.

Дисертаційна робота є самостійним дослідженням здобувача. Ознаки порушення здобувачем вимог академічної доброчесності є відсутніми. Усі використані результати, матеріали і висновки мають відповідні літературні посилання.

8. Загальний висновок

Дисертаційна робота Рамазанова Дмитра Миколайовича на тему «Фізико-технічні основи просторово фракціонованої радіаційної терапії» є самостійним, завершеним дослідженням.

Актуальність теми дисертації, обсяг проведених досліджень, рівень і кількість публікацій та новизна отриманих результатів свідчать про наукову самостійність автора та високий рівень проведених досліджень. Заслужують на відзначення логічне і послідовне викладення матеріалу та гарна якість оформлення дисертації.

Вважаю, що дисертаційна робота Рамазанова Дмитра Миколайовича на тему «Фізико-технічні основи просторово фракціонованої радіаційної терапії» відповідає спеціальності 104 «Фізика та астрономія» та вимогам Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у вищих навчальних закладах (наукових установах), затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23

березня 2016 року № 261 (зі змінами і доповненнями від 03 квітня 2019 року № 283); п. 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44, а її автор – Рамазанов Дмитро Миколайович заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 104 «Фізика та астрономія».

Офіційний опонент:

доктор фізико-математичних наук, професор,
завідувача кафедри ядерної фізики та високих
енергій фізичного факультету
Київського національного університету
імені Тараса Шевченка



Ігор КАДЕНКО