

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

Парлага Олега Олександровича, кандидата фізико-математичних наук,  
старшого наукового співробітника відділу фотоядерних процесів Інституту  
електронної фізики НАН України 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**

Актуальність обраної теми дисертаційної роботи визначається нагальною потребою у розробці та вдосконаленні методів променевої терапії злоякісних новоутворень. Незважаючи на досягнення останніх десятиліть у діагностиці та лікуванні раку, проблема радіорезистентних форм залишається невирішеною.

Зокрема, гліобластоми є одним з найбільш агресивних та складних для лікування типів пухлин головного мозку. Розробка нових підходів до опромінення, спрямованих на розширення “терапевтичного вікна”, є актуальним науковим завданням.

Одним з перспективних напрямків вирішення цієї проблеми є розвиток методів просторово фракціонованої променевої терапії. Даний метод базується на принципах фракціонування дози за рахунок колімації пучка на набір вузьких мініпучків випромінювання міліметрового діапазону.

Просторово фракціонована радіаційна терапія дозволяє реалізувати ефективну просторову модуляцію дозового поля з високим рівнем ураження пухлинних клітин та одночасною можливістю збереження та відновлення здорових тканин. Широке впровадження даного методу потребує проведення комплексу досліджень, спрямованих на визначення оптимальних параметрів опромінення та розробку відповідних технічних і теоретичних рішень.

Саме на вирішення цих актуальних питань і спрямована дисертаційна робота Рамазанова Д.М. Результати роботи матимуть вагоме практичне значення для розвитку нових ефективних методів променевої терапії в Україні та світі.

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

Дисертаційна робота Рамазанова Д.М. присвячена актуальній проблемі розробки фізико-технічних основ просторово фракціонованої радіаційної терапії - перспективного методу променевої терапії.

За обсягом дисертація складає 132 сторінок друкованого тексту та містить структурно оформлені анотацію, вступ, 3 розділи, висновки, список використаних джерел та додатки. Робота проілюстрована 87 рисунками і містить 2 таблиці. Обсяг списку використаних джерел - 103 найменування.

У першому розділі викладено ґрунтовний аналіз епідеміологічних даних щодо захворюваності на злоякісні пухлини головного мозку. Проаналізовано фізичні та біологічні основи променевої терапії, розглянуто поняття терапевтичного індексу. Наведено детальний огляд літератури з проблематики просторово-фракціонованої радіаційної терапії, охарактеризовано її фізико-технічні принципи, переваги та обмеження.

У другому розділі детально описано розробку системи моніторингу параметрів випромінювання на основі поєднання металевих мікrohrіпових детекторів і сучасної багатоканальної електроніки. Теоретично розраховано граничні умови застосування детекторів. Експериментально підтверджено їх ефективність.

У третьому розділі наведено результати дослідження процесів фракціонування за допомогою металевих матричних коліматорів на основі фізичного експерименту та моделювання методом Монте-Карло. Визначено оптимальні параметри коліматорів, досліджено еволюцію фракціонованих пучків у речовині. Запропоновано нові технічні рішення у вигляді модульних коліматорів.

Достовірність наукових положень підтверджується вдало поєднаними експериментальними та теоретичними дослідженнями із валідацією теоретичних результатів на основі експериментальних даних. Також використано сучасний метод Монте-Карло моделювання.

Отже, дисертаційна робота виконана на належному науковому рівні, містить нові та практично значущі результати у галузі радіаційної фізики та онкології. Зміст роботи відповідає сформульованим меті та завданням дослідження.

Дисертаційна робота була частиною тем: Тема 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 викладені 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:

- Вперше теоретично розраховано граничні умови застосування металевих мікростріпових детекторів в екстремальних умовах високих флюенсів протонних та електронних пучків в діапазоні енергій від 1 МеВ до 1 ТеВ.
- Вперше експериментально продемонстровано можливість моніторингу просторового розподілу та інтенсивності іонізуючого випромінювання в режимі реального часу із роздільною здатністю 100 мікрон з використанням розроблених багатоканальних детекторних систем на основі поєднання металевих мікростріпових детекторів та сучасної електроніки зчитування Sens-Tech XDAS.
- Вперше встановлено оптимальні товщини (9-12 см) та параметри вольфрамових коліматорів для ефективного фракціонування медичних пучків гамма-квантів та електронів з енергіями 25 МеВ та 18 МеВ в умовах просторово фракціонованої променевої терапії для міні пучків.
- Запропоновано нові технічні рішення у вигляді модульних металевих коліматорів для просторово фракціонованої променевої терапії, що забезпечують гнучке налаштування під різні умови опромінення.

### **4. Теоретичне та практичне значення одержаних результатів.**

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

Теоретичне значення роботи полягає в тому, що в ній отримано низку нових даних щодо фізичних процесів взаємодії іонізуючого випромінювання з речовиною за умов просторового фракціонування дози, а саме:

- Встановлено закономірності формування просторового розподілу енергії та дози від фракціонованих міні-пучків гамма-квантів 25 MeV і електронів 18 MeV. Показано ключову роль вторинних електронів високих енергій у цих процесах.
- Досліджено динаміку еволюції характеристик фракціонованих міні-пучків при поширенні у речовині. Виявлено інтенсивне просторове розмивання фракціонування на глибині 1 см через розсіювання та генерацію вторинних частинок.
- Встановлено оптимальні товщини (9-12 см) та геометрію вольфрамових коліматорів для ефективного формування високофракціонованих міні-пучків гамма-квантів 25 MeV і електронів 18 MeV на основі моделювання методом Монте-Карло Товщина коліматора має бути мінімум у 2 рази більшою за товщину матеріала необхідну для повного поглинання пучка.
- Розроблено та верифіковано адекватні комп'ютерні моделі для дослідження параметрів фракціонованих пучків без створення реальних фізичних зразків.
- Отримані результати істотно розширюють наукові уявлення про фізичні процеси, що відбуваються за умов просторово-фракціонованої радіаційної терапії, та доповнюють існуючі теоретичні моделі цих явищ.

Практичне значення роботи визначається можливостями застосування отриманих результатів для вирішення низки прикладних завдань, зокрема:

- Розроблена багатоканальна детекторна система на основі металевих мікростріпових детекторів може успішно застосовуватися для моніторингу просторово-часових параметрів пучків випромінювання у фізичних експериментах на прискорювачах, а також для контролю характеристик опромінення під час сеансів променевої терапії.
- Визначені оптимальні характеристики вольфрамових коліматорів можуть бути покладені в основу створення ефективних технічних систем для проведення процедур просторово-фракціонованої променевої терапії на основі гамма- та електронних пучків.
- Запропоновані у роботі оригінальні технічні рішення у вигляді модульних коліматорів дозволять розробити гнучкі системи фракціонування, що можуть застосовуватися під різні умови опромінення та адаптуватися до особливостей конкретних клінічних випадків.
- Таким чином, результати та положення дисертаційної роботи мають істотне теоретичне та практичне значення для подальшого розвитку просторово-фракціонованої променевої терапії як перспективного методу боротьби з радіорезистентними формами раку.

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

Здобувачем опубліковано 4 статті у фахових наукових виданнях України, в яких викладено ключові результати дисертаційного дослідження. Ці публікації повно та всебічно висвітлюють наукові результати, описані у дисертації.

У статтях детально описано розробку багатоканальної детекторної системи, призначеної для моніторингу параметрів міні пучків іонізуючого випромінювання. Наведено результати її тестування та аналіз ефективності реєстрації розподілу випромінювання в режимі реального часу.

Також у публікаціях викладено дані моделювання процесів фракціонування пучків на основі металевих матричних коліматорів за допомогою сучасних комп'ютерних методів. Ретельно досліджено вплив параметрів коліматорів, їх матеріалу та геометрії на ефективність фракціонування пучків гамма-квантів і електронів. Проаналізовано також роль вторинних електронів у формуванні просторової структури дозового поля.

Окремо слід відзначити, що розроблено та запропоновано конструкції модульних металевих коліматорів для просторово-фракціонованої променевої терапії, що дозволяють гнучко налаштовувати їх характеристики під різні умови опромінення. Ці технічні рішення є важливим практичним результатом роботи.

Отже, опубліковані наукові статті повною мірою розкривають зміст дисертаційного дослідження, демонструють суттєвий особистий внесок здобувача на усіх етапах отримання результатів роботи та засвідчують достатній рівень апробації основних положень 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. У дисертації присутні описки, граматичні та стилістичні помилки. Наприклад, на стор 16 заголовки у кінці сторінки, на стор 127 та 128 порушені відступи у пунктах, та ін. Не пронумеровані формули у розділі 2.8.
2. Не усі умовні позначення та скорочення приведені у переліку умовних позначень, наприклад SF2 та EUD.
3. У 1 розділі недостатньо уваги надано фізичним механізмам взаємодії випромінювання з речовиною та біологічними тканинами що є основою

променевої терапії.

4. У другому розділі, присвяченому розробці детекторної системи, наведено недостатньо технічних деталей щодо її практичної реалізації та можливих сфер застосування.
5. У третьому розділі варто було б провести порівняльний аналіз запропонованих модульних конструкцій коліматорів з існуючими аналогами, підкреслити їх переваги та недоліки.
6. У рисунках 3 розділу не зовсім зрозумілі позначення фізичних величин та одиниць вимірювання, їх треба пояснити у підписах, також підписи деяких малюнків виконані англійською мовою.

Зроблені зауваження 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. Відсутні ознаки порушення здобувачем вимог академічної доброчесності. 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, об'єм проведених досліджень, рівень і кількість публікацій та новизна отриманих результатів свідчать про наукову самостійність автора та високий рівень проведених досліджень. Заслуговує на відзначення логічний і послідовний виклад матеріалу та відповідна якість оформлення дисертації.

Висловлені зауваження не впливають на загальну оцінку результатів дисертаційної роботи. Вважаю, що дисертаційна робота Рамазанова Дмитра на тему «Фізико-технічні основи просторово фракціонованої радіаційної терапії» відповідає спеціальності 104 «Фізика та астрономія» та вимогам 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 автор Рамазанов Дмитро

Миколайович заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 104 «Фізика та астрономія».

Офіційний опонент:

кандидат фізико-математичних наук,

старший науковий співробітник

відділу фотоядерних процесів

Інституту електронної фізики НАН України



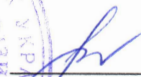
Олег ПАРЛАГ

Підпис Парлага О.О. засвідчую

**Вчений секретар:**

Інституту електронної фізики НАН України,

кандидат хімічних наук, старший дослідник



Людмила РОМАНОВА

М.П.

« 19 » січня 20 24 року