

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

## РЕЦЕНЗІЯ

кандидата фізико-математичних наук, старшого дослідника, завідувача відділу фізики  
лептонів Інституту ядерних досліджень НАН України  
Кобичева Владислава Валерійовича  
на дисертацію Рамазанова Дмитра Миколайовича на тему  
«Фізико-технічні основи просторово фракціонованої радіаційної терапії», подану на  
здобуття наукового ступеня доктора філософії у галузі знань «10 Природничі науки» за  
спеціальністю «104 Фізика та астрономія»

### **1. Актуальність обраної теми дисертаційної роботи**

Дисертаційна робота Д.М. Рамазанова присвячена актуальній проблемі розробки нових ядерно-фізичних підходів у галузі променевої терапії пухлин. Незважаючи на значні досягнення в цій області за останні десятиліття, деякі типи пухлин ще залишаються викликом для ефективного лікування (зокрема, для гліобластоми головного мозку 5-річна виживаність хворих становить лише близько 5%). Це зумовлює гостру потребу в розробці нових підходів променевої терапії для розширення «терапевтичного вікна». Розширення можливостей променевої терапії є науковим завданням першочергового значення.

Дослідження, що викладені в дисертації, проведені з метою удосконалення та розвитку фізико-технічних методів просторово-фракціонованої радіаційної терапії (ПФРТ) – перспективного методу променевого лікування злоякісних пухлин з високим терапевтичним індексом. Метод ПФРТ базується на опроміненні пухлини вузькими міні-пучками іонізуючого випромінювання високої інтенсивності, розділеними зонами з мінімальною радіаційною дією. Дослідження свідчать, що мікроскопічні ушкодження здорових тканин на шляху міні-пучків відновлюються набагато швидше, ніж ушкодження суцільним однорідним опроміненням. Це дозволяє підвищити ефективність лікування радіорезистентних пухлин. Результати дисертації можуть стати основою для покращення методів ПФРТ та підвищення їх практичної ефективності. Тематика дисертаційної роботи безперечно є актуальною і ва-

жливою, а вирішення поставлених завдань відзначиться не лише науковим, але і практичним внеском в область медичної променевої терапії злоякісних новоутворень.

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

Дисертаційна робота має загальний обсяг 132 сторінки. В зміст включено анотації українською та англійською мовами, вступ, 3 розділи, висновки, список використаних джерел (103 позиції) та додатки. Текст доповнено 87 рисунками та двома таблицями.

У вступі роботи обґрунтовано актуальність обраної теми, сформульовано мету, завдання, визначено об'єкт, предмет і методи дослідження, висвітлено наукову новизну та практичне значення отриманих результатів.

У першому розділі проведено аналіз літературних даних щодо епідеміологічних аспектів злоякісних пухлин, охарактеризований сучасний стан проблеми, розглянуто фізичні та біологічні основи традиційної променевої терапії та розгорнуто історію розвитку ПФРТ.

У другому розділі надано опис розробки та експериментальних випробувань багатоканальних детекторних систем на основі металевих мікростріпових детекторів для моніторингу параметрів фракціонованих пучків іонізуючого випромінювання.

Третій розділ присвячено дослідженню процесів фракціонування з використанням металевих матричних коліматорів, як за допомогою фізичного експерименту, так і шляхом моделювання транспорту іонізуючого випромінювання методом Монте-Карло з використанням пакетів Geant4 та FLUKA.

Дисертаційна робота є завершеним, цілісним дослідженням, виконаним з використанням комплексу сучасних взаємодоповнюючих теоретичних та експериментальних підходів. Робота відзначається належним науковим рівнем. Сформульовані в ній положення є обґрунтованими і достовірними, вони базуються на результатах проведених автором теоретичних та експериментальних досліджень. Зміст дисертації і обрані методи дослідження (моделювання Монте-Карло, створення фізичних моделей, експериментальні випробування) є адекватними поставленим меті і завданням дослідження.

Дисертаційна робота виконана на основі досліджень, які були проведені в рамках наукових тем «Розробка фізико-технічних принципів просторово фракціонованої адронної терапії» (номер держреєстрації 0116U002883) і «Розробка детекторних систем для експериментів на прискорювачах та технологій для фізики прискорювачів» (номер держреєстрації 0221U100534) в Інституті ядерних досліджень НАН України. Автор дисертації був виконавцем цих тем.

Результати дисертації пройшли апробацію на 10 українських та міжнародних конференціях.

### **3. Наукова новизна одержаних результатів**

В рамках дисертаційного дослідження вперше були проведені теоретичні розрахунки граничних умов для використання металевих мікростріпових детекторів з урахуванням параметрів флюенсу та енергії пучків випромінювання в діапазоні від 1 МеВ до 1 ТеВ. Це дозволяє оптимізувати їх конструкцію та режими роботи, спрямовані на експериментальну прискорювальну фізику високих енергій.

Вперше було реалізовано експериментальну систему моніторингу профілю пучка іонізуючого випромінювання у реальному часі. Це було досягнуто за допомогою металевих мікростріпових детекторів та сучасної електроніки Sens-Tech XDAS, яка має роздільну здатність 100 мкм та товщину робочої зони детектора 1 мм. Експериментально продемонстровано ефективну реєстрацію параметрів іонізуючого випромінювання розробленою системою.

Вперше були визначені оптимальні параметри вольфрамових коліматорів для ефективного просторового фракціонування медичних пучків фотонів та електронів з енергією до 25 МеВ.

Запропоновано нові технічні рішення у вигляді модульних металевих коліматорів для ПФРТ, що дозволяють гнучко налаштувати їх під різні умови опромінення мішеней.

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

У представленій дисертаційній роботі наведено низку теоретичних та прикладних результатів досліджень ПФРТ.

Серед найбільш вагомих теоретичних результатів виконаної роботи варто виділити наступне:

Виконане комп'ютерне моделювання методом Монте-Карло процесів колімації та фракціонування медичних пучків фотонів енергією 25 МеВ і електронів енергією 18 МеВ за допомогою оптимізованих вольфрамових матричних коліматорів. Визначено раціональні конструктивні параметри таких коліматорів та обґрунтовано доцільність застосування вольфраму як матеріалу.

Проаналізовано еволюцію характеристик фракціонованих міні-пучків гамма-квантів і електронів при поширенні у глиб фантому, що імітує біологічні тканини. Кількісно показано швидке розмивання фракціонованих міні-пучків через інтенсивне розсіювання та утворення вторинних електронів вже на глибині 1 см.

Встановлено провідну роль високоенергетичних вторинних електронів у формуванні неоднорідної просторової структури поля дози від фракціонованих пучків випромінювання.

Прикладне значення результатів роботи полягає у можливостях їх використання для розвитку та оптимізації просторово фракціонованої радіаційної терапії, а також для подальших досліджень у цій галузі. Створена автором модель для Монте-Карло симуляції у програмному пакеті Fluka є зручним інструментом віртуальних експериментів без використання дорогих фізичних установок. Розроблені системи та пристрої можуть знайти застосування в експериментальних та клінічних дослідженнях у галузі ПФРТ для контролю параметрів фракціонованих пучків та їх оптимізації.

Запропоновані конструкції коліматорів дозволяють створити гнучкі системи фракціонування випромінювання, пристосовані для різних клінічних умов.

Таким чином, у роботі автора отримано вагомі наукові та прикладні результати, які розширюють фізичні уявлення щодо процесів взаємодії випромінювання з речовиною за умов фракціонування дози та мають істотне теоретичне і практичне значення.

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

Результати дисертаційного дослідження опубліковані в 4 наукових статтях у фахових виданнях України. Ці публікації містять виклад ключових результатів роботи та всебічно розкривають основні наукові положення дисертації.

Зміст згаданих статей безпосередньо пов'язаний з дисертаційним дослідженням та детально висвітлює такі його аспекти, як розробка багатоканальної детекторної системи, комп'ютерне моделювання процесів фракціонування, дослідження параметрів металевих коліматорів, аналіз впливу вторинних електронів, створення модульних технічних рішень для просторово-фракціонованої терапії.

Матеріали публікацій у повній мірі розкривають суть дисертаційного дослідження. Їх аналіз дає підстави для висновку про визначальний особистий внесок здобувача на всіх етапах роботи та підготовки статей до друку.

Отже, наявний масив публікацій свідчить про належний рівень апробації результатів дисертації та обґрунтованість наукових положень, викладених у ній. 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. Результати роботи можна було опублікувати в виданнях більш високого рівня.
2. У роботі присутні помилки оформлення та одруківки (на сторінках 19, 49, 67 та ін.), підписи частини рисунків у розділі 3 зроблені англійською мовою.
3. Не вказано, які версії пакетів Geant4 та FLUKA використовувалися для проведення симуляцій. Не вказано обґрунтування для вибору фізичного листа QGSP\_BERT\_HP в Geant4 (було б доцільно порівняти результати дозових профілів у залежності від вибору фізлиста і зробити висновок щодо його впливу на систематичну похибку моделі).
4. У розділі 2 недостатньо детально описані результати тестування детекторної системи.
5. У розділі 3 вказані спектри вторинних частинок, які генеруються від пучка, однак відсутні спектри нейтронів, які важливі, адже вторинні нейтрони (якщо енергія первинного пучка достатня для їх генерації) можуть давати суттєвий внесок у дозове навантаження як для здорових тканин, так і для пухлини. Розглянуті в роботі енергії 18...25 MeV близькі до піку ГДР, тобто умови для генерації нейтронів є. Також було б доцільно розглянути питання активації матеріалу коліматора.

Незважаючи на всі відмічені недоліки, робота не втрачає своєї цінності, вони не мають суттєвого впливу на результати дослідження і не погіршують загальну позитивну оцінку роботи.

## **7. Відповідність дисертації встановленим вимогам.**

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

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.**

Представлена на розгляд дисертаційна робота Рамазанова Д.М. на тему «Фізико-технічні основи просторово фракціонованої радіаційної терапії» являє собою самостійне, цілісне та логічно завершене наукове дослідження. Робота справляє загалом позитивне враження. Деякі недоліки, які вказано вище, не знижують її вартість.

Зміст дисертації характеризується належною логічністю, послідовністю і структурованістю викладу матеріалу. Текст написаний академічною мовою на достатньому науковому рівні. Дотримано усіх вимог до оформлення наукових праць: чітка структура, всі необхідні складові, змістовне наповнення.

На основі викладеного вище вважаю, що рецензована дисертаційна робота 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 № 261 Кабінету Міністрів України від 23 березня 2016 року (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 № 44 Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року. Автор роботи Рамазанов Дмитро Миколайович заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 104 «Фізика та астрономія».

Рецензент:

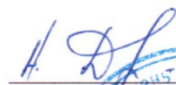
кандидат фізико-математичних наук,  
старший дослідник,  
завідувач відділу фізики лептонів  
Інституту ядерних досліджень НАН України



Владислав КОБИЧЕВ

29.01.2024 р.

Підпис В. Кобичева засвідчую:  
Вчений секретар ІЯД НАН України



(Наталія ДОРОШКО)

