

Заключение диссертационного совета МГУ.014.6
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук
Решение диссертационного совета от «25» мая 2023 г. № 87

О присуждении Помозовой Ксении Александровне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата физико-математических наук.

Диссертация «Диффузионно-взвешенные изображения магнитно-резонансной томографии в радиотерапии опухолей головного мозга» по специальности 1.5.1. – «Радиобиология» принята к защите диссертационным советом «5» апреля 2023 года, протокол № 84.

Соискатель Помозова Ксения Александровна, 1993 года рождения, в 2017 году окончила магистратуру Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»» по направлению образовательной программы 03.04.02 – «Физика» (профиль «Медицинская физика») Инженерно-физического института биомедицины. В 2021 году соискатель окончила аспирантуру Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» на кафедре физики ускорителей и радиационной медицины физического факультета по специальности 01.04.16. – «Физика атомного ядра и элементарных частиц».

Соискатель работает в отделении радиотерапии Федерального государственного автономного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко" Министерства здравоохранения Российской Федерации в должности инженер-физик.

Диссертация выполнена на кафедре физики ускорителей и радиационной медицины физического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», практическая часть работы выполнена в отделении радиотерапии Федерального государственного автономного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

Официальные оппоненты:

1. **Ильясов Камилль Ахатович** – доктор физико-математических наук, доцент, профессор кафедры медицинской физики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Казанский (Приволжский) федеральный университет";
 2. **Лебеденко Ирина Матвеевна** – доктор биологических наук, доцент, старший научный сотрудник отделения радиотерапии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации МЗ РФ;
 3. **Ублинский Максим Вадимович** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отделения лучевых методов диагностики Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии" департамента здравоохранения города Москвы –
- дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 22 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации 18 работ, из них 5 статей, опубликованных, в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.5.1 – «Радиобиология» (физико-математические науки):

1. **Pomozova, K.A.** Diffusion MRI: modeling and processing of images for planning of intracranial pathology radiotherapy / **K.A. Pomozova**, G.E. Gorlachev, A.P. Chernyaev, A.V. Golanov // *Radiotherapy and Oncology*. — 2023. — Vol.182. — P. S1398 - S1399 (WoS Core Collection, Scopus, SJR=1,946, Q1; 0,1 п.л. / 90 %).

2. **Urazova, K.A.** Development of methodology and instruments of using diffusion data of magnetic resonance imaging in diagnostics and stereotactic radiotherapy of intracranial pathology / **K.A. Urazova**, G.E. Gorlachev, A.P. Chernyaev, A.V. Golanov // *Journal of radiosurgery and SBRT*. — 2022. — Vol.8, №1. — P. 177–178 (Scopus, SJR = 0,280, Q3; 0,2 п.л. / 80 %).

3. **Уразова, К.А.** Диффузионные данные магнитно-резонансной томографии: разработка методологии и инструментов использования в диагностике и лечении заболеваний головного мозга / **К.А. Уразова**, Г.Е. Горлачёв, А.П. Черняев, А.В. Голанов // *Бюллетень сибирской медицины*. — 2021. — Т. 20, № 2. — С. 191–201 (**Urazova, K.A.** Diffusion magnetic resonance imaging data: development of methods and tools for diagnosis and treatment of brain diseases / **K.A. Urazova**, G.E. Gorlachev, A.P. Chernyaev, A.V. Golanov // *Bulletin of Siberian medicine*. — 2021. — Vol. 20, №. 2. — P. 191–201 (WoS Core Collection, RSCI, SJR = 0,120, Q3; 1,4 п.л. / 70 %)). (WoS Core Collection, RSCI, SJR = 0,120, Q3; 1,4 п.л. / 70 %).

4. Antipina, N.A. Dosimetric characteristics of radiosurgical treatment of multiple brain metastases on CyberKnife and GammaKnife / N.A. Antipina, **K.A. Urazova**, A.V. Golanov, M.V. Yakhina // *Journal of radiosurgery and SBRT*. — 2017. — Vol.5, №1. — P. 161–161 (Scopus, SJR = 0,280, Q3; 0,2 п.л. / 50 %).

5. Antipina, N.A. Evaluation and comparison of dosimetric parameters for CyberKnife and Novalis stereotactic radiotherapy of brain tumours / N.A. Antipina, **K.A. Urazova**, A.S. Kuznetsova, A.V. Golanov // Journal of radiosurgery and SBRT. — 2017. — Vol.5, №1.—P. 119–119 (Scopus, SJR = 0,280, Q3; 0,2 п.л. / 50 %).

На автореферат поступило 7 дополнительных отзывов, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался тем, что Ильясов Камиль Ахатович – выдающийся специалист в области медицинской физики, магнитно-резонансной томографии (МРТ) в медицине и биологии, разработке методов МРТ сканирования, быстрых методов получения МРТ изображений, диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) МРТ и аксональной трактографии; Лебедеенко Ирина Матвеевна – выдающийся специалист, обладающий высокими компетенциями в области медицинской физики, является практикующим медицинским физиком, обладает многолетним опытом в области радиотерапии и радиобиологии, Ублинский Максим Вадимович – специалист в области исследований головного мозга человека с использованием различных методик магнитно-резонансной томографии. Публикации официальных оппонентов близки по своей направленности к теме рассматриваемой 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 задачи, имеющие значение для развития радиобиологии и медицинской физики: 1) предложен подход к коррекции вызванных неоднородностью постоянного магнитного поля пространственных искажений диффузионно-взвешенных изображений с использованием деформируемой регистрации (базирующейся на модели деформации В-сплайнов, целевой функции на основе сравнения дескрипторов изображений и методе Гаусса-Ньютона для оптимизации параметров) изображений с морфологическими сериями МРТ; 2) создан гибридный алгоритм, включающий использование порогового алгоритма Оцу и моделирование Марковского случайного поля, для математической коррекции искажений интенсивности ДВИ вследствие неоднородности радиочастотного поля; 3) реализован инструмент визуализации динамики изменения объёма опухоли на изображениях МРТ во времени для оценки реакции на проведённое лучевое лечение; 4) проанализирована перспектива использования пространственного распределения измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) в количественной оценке радиационно-индуцированной реакции областей белого вещества головного мозга при облучении пациентов с глиобластомой; 5) на основе физико-математических подходов создан программный продукт, позволяющий проводить предобработку, обработку, визуализацию и анализ

диффузионно-взвешенных изображений с возможностью вендорнезависимой имплементации данных в систему дозиметрического планирования.

Практическая значимость работы Помозовой К.А. заключается в следующем: 1) результаты работы внедрены в клиническую практику отделения радиотерапии ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России с декабря 2021 г. для решения следующих задач: коррекция искажений ДВИ для проведения корректного анализа на их основе, комплексного анализа побочных количественных пространственных распределений физических параметров диффузии с целью уточнения границ мишени облучения, тактики лечения, клинического ответа опухоли и реакции нормальных тканей; 2) применение пространственных распределений различных физических параметров диффузии молекул воды позволяет повысить качество радиотерапии опухолей головного мозга, поскольку потенциально имеет возможность дифференцировать различные морфологические опухолевые и неопухолевые структуры и происходящие в тканях процессы, определять границы мишени облучения (особенно актуально для диффузно-растущих опухолей, границы которых не визуализируются чётко на морфологических сериях МРТ) и радиочувствительных структур, а также расширить представление о течении заболеваний и постлучевых реакциях, что практически недостижимо при качественной оценке; 3) полученные новые данные количественного описания постлучевых изменений белого вещества головного мозга на основе измеряемого коэффициента диффузии являются базой для дальнейшего развития возможностей метода; 4) алгоритмы и методы, используемые для обработки ДВИ в данной работе, могут применяться в других областях нейроонкологии, в частности, при планировании нейрохирургических вмешательств, например, для топографического определения проводящих путей, степени их вовлечения в опухоль и контроле в послеоперационном периоде; 5) связи с отсутствием в настоящее время программного обеспечения для работы с ДВИ, адаптированного для радиотерапии, реализуемые алгоритмы могут использоваться для дальнейшего создания других, специфических для данной области инструментов, исходя из локальных клинических задач.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку, а именно: 1) разработанные алгоритмы обработки диффузионно-взвешенных изображений магнитно-резонансной томографии и их анализа на базе физико-математической интерпретации позволяют повысить эффективность и безопасность применения радиотерапии у пациентов с опухолями головного мозга; 2) алгоритм коррекции пространственных искажений на базе деформируемой регистрации с морфологическими изображениями МРТ позволяет получить анатомически верное ДВИ с погрешностью, не превышающей $2,04 \pm 0,03$ мм; 3) гибридный алгоритм коррекции искажений интенсивности ДВИ, вызванных неоднородностью

радиочастотного поля, обеспечивает автоматическую сегментацию изображения головного мозга с коэффициентом Дайса-Соренсена (DSC) 0,83 (0,81 – 0,85); 4) статистически значимые изменения измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) белого вещества головного мозга, получившего более 40 Гр, регистрируются при низком значении *b*-фактора (500 с/мм²), начиная с 2 – 3 месяцев после окончания стандартного курса лучевого лечения. Определяемая таким образом разница в чувствительности ИКД с разными значениями *b*-фактора (500 с/мм², 1000 с/мм², 3000 с/мм²) к реакции белого вещества на воздействие ионизирующего излучения достигается в дозах свыше 20 Гр.

Личный вклад автора заключается в непосредственном участии в постановке задач исследования, разработке применяемых расчетных методов, реализации некоторых частей кода программного пакета «MRDiffusionImaging» и их апробации, анализе литературных источников по теме диссертации; участии в подготовке и представлении устных и стендовых докладов на научных конференциях, написании публикаций для российских и международных рецензируемых научных журналов.

На заседании «25» мая 2023 года диссертационный совет принял решение присудить Помозовой К.А. ученую степень кандидата физико-математических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 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 17, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель диссертационного совета, доктор
химических наук, академик РАН

Калмыков С.Н.

Ученый секретарь диссертационного совета, кандидат
химических наук

Северин А.В.

25 мая 2023 года