

ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени кандидата
физико-математических наук Лисовской Анастасии Олеговны на тему:
«Оценка поглощенной дозы в биологическом объекте при
межфракционном изменении его физических параметров в фотонной
лучевой терапии»
по специальности 1.5.1. Радиобиология

В практике лечения онкологических больных применяется комплексный подход, включающий хирургическое вмешательство, химиотерапию, лучевую терапию (ЛТ) и другие методы. В процессе комплексного лечения у ряда пациентов с опухолями в брюшной и тазовой области наблюдается нарушение диффузии тканевой жидкости, что приводит к постепенному изменению структуры облучаемого объема и далее к перераспределению поглощенной дозы, снижению канцероцидного эффекта ЛТ и увеличению дозовых нагрузок в критических структурах. Таким образом, традиционное предположение о том, что анатомия пациента остается неизменной между сеансами всего курса лечения, неверна, а исходный план лечения непригоден.

Из сказанного очевидно, что необходимо регистрировать ятрогенные изменения структур пациентов педиатрической клиники между сеансами проведения курса ЛТ. Инструментом контроля таких изменений может служить адаптированная или индивидуализированная ЛТ. Такая терапия подразумевает перепланирование облучения при регистрируемых изменениях физических параметров пациента в процессе лучевого лечения в отличие от стандартного, когда планирование ЛТ осуществляется один раз перед началом курса ЛТ и не меняется во время курса.

Главное достоинство работы, актуальность__и одновременно практическая значимость заключается в создании *собственной системы количественной экспресс-оценки фактической поглощенной дозы в биологическом объекте при изменении его физических параметров:*

– без проведения дополнительных процедур КТ–сканирования и избежания дополнительной дозовой нагрузки на пациентов педиатрической клиники;

– дополнительных ресурсных затрат отделения.

Методические подходы. Представленные в работе результаты получены во время измерений и с помощью систем дозиметрического планирования лучевой терапии. Использован клинический аппаратный комплекс, состоящий из компьютерного томографа GE Discovery RT и линейного

ускорителя электронов Elekta Synergy с бортовым модулем конусно-лучевой компьютерной томографии. Получены изображения различных гетерогенных, в том числе антропоморфных физических фантомов, таких как модель 002H9K IMRT Freepoint Phantom (CIRS) и АТОМ 705 (CIRS). Расчеты планов облучения осуществлялись в системе планирования ЛТ и в модуле MIMSure Calc® (алгоритм Монте-Карло, статистическая неопределенность 1%). Также в ПО MIM Maestro (MIM Software Inc. (Cleveland, OH, USA) были созданы виртуальные фантомы на основе модели реального пациента. Измерения распределений поглощенной дозы проводились с использованием массива ионизационных камер MatriXX (IBA Dosimetry) и ионизационной камеры FC65-P.

Первая глава посвящена литературному обзору. Рассмотрены основные техники получения изображений в ЛТ. Особое внимание уделено оценке качества изображений КЛКТ, бортовой рентгеновской трубки клинического ускорителя, основное назначение которой - визуализация больного на терапевтическом столе перед каждым сеансом, но не расчет поглощенной дозы на основе КЛКТ. Приводятся данные различных авторов по планированию облучения или запрету на использование КЛКТ для планирования облучения больных. Точность расчетов и вероятность применения КЛКТ для планирования облучения повышается при модификации срезов и подборе режимов КЛКТ, что было и предпринято авторами. Рассмотрены виды изменений анатомии пациентов между фракциями, а также известные способы учета таких изменений.

Вторая глава посвящена материалам и методам. Представлен ретроспективный собственный анализ изменений анатомии пациентов, возникающих между сеансами (фракциями) облучения детской клиники отделения ЛТ ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева МЗ РФ за год. Представлены разработанные автором способы качественного и количественного анализа полученных данных для подтверждения правильности работы обоих подходов. Получены дозовые коэффициенты установления корреляции изменений распределения линейного коэффициента ослабления и поглощенной дозы.

В третьей главе представлены результаты. Разработана модель, позволяющая симулировать наиболее типичные сценарии изменений анатомии пациентов между фракциями в брюшной и тазовой областях. Подобраны режимы КЛКТ-сканирования для ускорителя Elekta Synergy, которые обеспечивают баланс между качеством изображения и величиной не терапевтической поглощенной дозы. Это позволяет минимизировать

отдаленные нежелательные последствия действия ионизирующего излучения при достаточном количестве информации о больном. Подбор режимов КЛКТ необходим, так как главный недостаток КЛКТ заключается в снижении качества изображения и контрастного разрешения, обусловленного шумом и повышенной интенсивностью рассеянного излучения, особенно при больших полях обзора. Рассеянное излучение при КЛКТ также провоцирует образование различных ложных неоднородностей.

Разработаны два подхода к получению модифицированных КЛКТ – изображений – с использованием деформируемой регистрации* и с преобразованием чисел Хаунсфилда в значения относительной электронной плотности.

**Регистрацией изображений называется совмещение КТ-изображений из системы планирования ЛТ (исходные изображения) и изображений КЛКТ на терапевтическом столе ускорителя (текущие изображения). С помощью таких совмещений можно определить отклонения текущего положения пациента от исходного по трем осям и скорректировать его при необходимости. Для учета сложных и нелинейных изменений анатомии, которые невозможно компенсировать с помощью жесткой регистрации, применяется деформируемая регистрация изображений (ДРИ, англ. Deformable Image Registration). В ней используется механизм локального смещения вокселей для изменения расстояния между ними. Жесткая регистрация наборов изображений КТ и КЛКТ связывает анатомические ориентиры на двух сериях изображений.*

Использование изображений КЛКТ для расчета поглощенной дозы позволяет осуществлять контроль соответствия фактического дозового распределения запланированному без дополнительного рентгеновского КТ-сканирования на специальном томографе и дополнительной дозой нагрузки на пациента и ресурсной нагрузки на отделение. Выполнена серия измерений с помощью различных гетерогенных фантомов. В результате доказана высокая точность расчета поглощенной дозы на основе модифицированных КЛКТ-изображений. Определены корреляции между изменением поглощенной дозы и изменением физических параметров биологического объекта, таких как объем и пространственное распределение линейного коэффициента ослабления.

На основании этих результатов предложен алгоритм экспресс-оценки изменений физических параметров больного, позволяющий прогнозировать отклонения фактического распределения поглощенной дозы от запланированного, не прибегая к самой процедуре получения

промежуточных КЛКТ изображений. С помощью разработанного алгоритма экспресс-оценки межфракционных изменений объема и пространственного распределения линейного коэффициента ослабления сканируемой области можно прогнозировать изменение распределения поглощенной дозы и, как следствие, возможные радиобиологические последствия без дополнительного сканирования пациентов на КТ.

В мире проблему учета анатомических изменений пациентов предлагают решать с помощью новых дорогостоящих импортных линейных ускорителей, оснащенных встроенными модулями рентгеновской или магнитно-резонансной визуализации и опциями перерасчета лечебного плана перед началом каждой фракции. Такое оборудование недоступно для большинства клиник из-за высокой стоимости. Кроме того время, затраченное на нахождение пациента в каньоне, может увеличиваться в десятки раз, что, во-первых, неприменимо при лечении детей под анестезией, а, во-вторых, ресурсозатратно для большинства отделений лучевой терапии.

Поэтому предложенный алгоритм экспресс-оценки является главным достижением диссертации и крайне важным методическим результатом, который можно применить при анализе параметров любого пациента и избежать дополнительной существенной ресурсной нагрузки на отделение ЛТ. Разработанный алгоритм апробирован на выборке лечебных планов пациентов действующего отделения лучевой терапии. Показано преимущество использование данного алгоритма для пациентов детского возраста с межфракционными изменениями анатомии в течение курса лучевой терапии, его клиническая и экономическая эффективность.

Можно отметить несущественные замечания, касающиеся нечеткости некоторых формулировок, опечатки, некоторые грамматические ошибки. В основном, работа важная, с большим количеством, что немаловажно, иллюстративного материала, новаторская, осмысленная и первая в теме адаптированной ЛТ у пациентов детского возраста.

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.1. 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. Диссертационное исследование оформлено согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание

ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Лисовская Анастасия Олеговна заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.1. Радиобиология.

Официальный оппонент:

доктор биологических наук, профессор,
научный консультант Отделения
радиотерапии НИИ клинической онкологии имени
академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
МЗ РФ

12.03.2026

И. М. Лебедеико