

ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертацию на соискание ученой степени

кандидата физико-математических наук

Щербакова Алексея Александровича

«Оценка влияния физических факторов

на дозовое распределение в лучевой терапии»

по специальности 1.5.1 Радиобиология

(физико-математические науки)

Диссертационная работа Щербакова А.А. посвящена повышению точности дозиметрии в радиационной биологии и лучевой терапии. В работе проводится систематическое исследование совокупности физических факторов, из-за которых рассчитанное дозовое распределение в лучевой терапии может отличаться от реально формируемого у пациента. К ним отнесены геометрические искажения магнитно-резонансных изображений, вклад вторичных нейтронов при работе медицинского линейного ускорителя и дополнительные дозы электронов и фотонов, связанные с утечками и рассеянным излучением через многолепестковый коллиматор. Предложенный подход позволяет количественно рассматривать проблему неучтенных доз как единую задачу, возникающую на этапах диагностики, планирования и проведения лучевого лечения пациентов.

Актуальность темы диссертации Щербакова А.А. определяется развитием технологий современной лучевой терапии, что влечет постоянный рост требований к точности определения и подведения поглощенной дозы к мишени. Повышение конформности облучения, использование сложных методик модуляции и широкое внедрение визуализации в процесс планирования заметно улучшают качество лечения, но одновременно делают клинический результат более чувствительным к планированию и дозиметрии. Последовательный учет неопределенности доставки дозы может иметь критическое значение в выборе терапевтического окна и прогнозе отдаленных эффектов облучения.

Научная новизна и практическая значимость работы состоят в развитии комплексного подхода в расчете неучтенных доз с учетом различных физических

эффектов на серийном медицинском оборудовании и могут быть применены в условиях большинства клинических центров. Кроме того, результаты исследования могут быть обобщены в области медицинской радиобиологии и предклинических исследований в радиационной онкологии, где в связи с очень малым размером модельных объектов (грызунов) пространственные точности визуализации при планировании облучения и доставке дозы весьма невысоки, а вклад вторичных излучений анализируется очень редко.

Обоснованность и достоверность результатов подтверждаются использованием общепринятых экспериментальных и расчётных методов. Для исследования МР-искажений применялись специально изготовленные фантомы, в том числе модульная конструкция из стандартных элементов. Все измерения производились на рутинно используемых в клинической практике МР-сканерах. Для оценки вклада вторичных нейтронов была создана компьютерная модель медицинского ускорителя в среде GEANT4 и проведена её верификация по экспериментальным данным. Для исследования утечек через многолепестковый коллиматор использовались измерения на дозиметрическом оборудовании. Существенным аргументом в пользу достоверности является верификация расчётов с экспериментальными данными на каждом этапе.

Диссертационная работа изложена на 113 страницах печатного текста и включает 25 рисунков и 16 таблиц. Работа состоит из введения, пяти глав, заключения и приложения. Список литературы включает 245 наименований. Содержание диссертации полностью соответствует поставленным цели и задачам работы. Автореферат правильно отражает содержание диссертации.

В первой обзорной главе автор рассматривает закономерности развития отдалённых последствий лучевого лечения и широкий круг их возможных физических причин, возникающих на этапах подготовки пациента, планирования и проведения облучения.

Во второй главе исследуется дисторсия магнитно-резонансных изображений и её влияние на последующее планирование лучевой терапии. Существенно, что глава не ограничивается описанием самих геометрических отклонений. Автор рассматривает их как источник изменения контуров мишени и, следовательно, как причину изменения дозового покрытия. Важным практическим результатом

является предложение и апробация модульного фантома, который может использоваться для пространственной оценки искажений в широком диапазоне размеров объектов. Показано, что для мишеней малого объема даже умеренные геометрические искажения могут приводить к заметному ухудшению дозового покрытия, что повышает риск недооблучения и, как следствие, риск развития рецидива.

Третья глава посвящена вкладу вторичных нейтронов в эквивалентную дозу при работе медицинского линейного ускорителя. Расчет выполнен на основе оригинальной модели ускорителя, верифицированной по измеренным центрально-осевым распределениям дозы по глубине. Это подтверждает корректность созданной модели и повышает достоверность последующей оценки. Показано, что при корректном расчёте дозы пациент может получать дополнительный вклад, который не учитывается в рамках планирования лучевого лечения. Особенно значимым представляется то, что этот вклад оценён как для мишени, так и для области вне поля облучения.

В четвёртой главе исследуется вклад утечек излучения через многолепестковые коллиматоры. Рассматривается неучтенная доза за пределами поля в области геометрической тени пучка тормозных фотонов. На основании экспериментальных измерений показано превышение измеренной дозы над расчётной, которое достигает нескольких процентов в зависимости от условий облучения и размера поля.

В пятой главе показан переход от анализа отдельных факторов к их совместному рассмотрению на конкретном клиническом примере. Принципиально важным является то, что он не просто суммирует дозовые вклады, а оценивает их совместное влияние на критическую структуру (мочевой пузырь) с учетом пространственного перекрытия зон действия факторов. Для демонстрации совместного влияния неопределенностей в качестве такой модели выбрана лучевая терапия предстательной железы с оценкой дозовой нагрузки на мочевой пузырь. Для этой локализации одновременно оказываются существенными все исследованные источники неопределённости. Для визуализации требуется использование МР-снимков. В ряде случаев могут использоваться высокие энергии ускорителя. В клинической практике применяются планы с модуляцией, связанные с работой

многоклеточного коллиматора. За счёт этого выбранный пример выглядит удачным и хорошо обоснованным.

Полученные выводы носят общий характер и могут быть использованы при анализе иных клинических локализаций и планов облучения.

Результаты диссертации прошли достаточную апробацию на всероссийских и международных научных конференциях, форумах и конгрессах. Публикации автора в рецензируемых научных журналах, входящих в мировые и отечественные базы цитирования, соответствуют рекомендованным для защиты в МГУ. В целом работа выполнена на высоком профессиональном уровне. Соискатель Щербаков А.А. продемонстрировал владение как расчетными методами, так и техникой эксперимента. Результаты и защищаемые научные положения обоснованы, достоверны и имеют соответствующее уровню кандидатской диссертации научное значение.

Замечания к работе:

1. В пятой главе при переходе к анализу совокупного вклада неучтенных доз речь идет просто о дозе. В то же время при оценке вклада вторичных нейтронов корректно учитывалась именно эквивалентная доза, поскольку относительная биологическая эффективность нейтронов может быть значительно выше, чем фотонов и электронов. Необходимо пояснить, каким образом сравнивается дозовый вклад от различных частиц?

2. Кроме того, было бы правильно с точки зрения анализа радиобиологических эффектов выделить доли неучтенных доз от излучений с низкой (фотоны, электроны) и высокой ЛПЭ (нейтроны) безотносительно того достигается ли этот вклад от погрешностей планирования (МР-снимки) или во время работы ускорителя.

3. Число учитываемых физических процессов при расчете в среде Geant4 представляется избыточным. Например, нужен ли здесь учет кварк-глюонных процессов?

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования и носят скорее характер рекомендаций.

Диссертация полностью соответствует 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.

На основании вышеуказанного считаю, что соискатель Щербаков Алексей Александрович заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.1 Радиобиология.

Официальный оппонент:

доктор физико-математических наук,
директор Лаборатории радиационной биологии
Международной межправительственной организации
«Объединенный институт ядерных исследований»

БУГАЙ Александр Николаевич

03.04.2026 г.