

**ОТЗЫВ**  
Официального оппонента на диссертационную работу  
Козловского Дениса Ивановича  
«Методы и средства индивидуального распределения и контроля доз  
ионизирующего излучения для брахитерапии»  
по специальности 05.11.17 – приборы, системы и изделия медицинского  
назначения

**1. Соответствие содержания диссертации специальности и отрасли науки, по которым она представлена к защите**

Диссертационная работа Козловского Д. И. представлена к защите по специальности 05.11.17 – «Приборы, системы и изделия медицинского назначения». Анализ содержания автореферата и диссертации свидетельствует о соответствии работы требованиям данной специальности.

Тематика исследования сфокусирована на создании и совершенствовании медицинских изделий (аппликаторов различного типа) и специализированного оборудования (фантома), что напрямую относится к паспорту специальности к области «... создании высокоэффективных приборов, оборудования, изделий, систем, комплектов технического обеспечения принципиально новых средств и методов воздействия на человека и в оценке влияния на человека лечебного и поражающего фактора различных излучений, полей и других энергетических факторов воздействия на человека, создании современных новых средств передачи и отображения медико-биологической информации». Все цели и задачи работы носят выраженный технический характер, направлены на решение прикладных проблем лучевой терапии. Таким образом, содержание диссертации, ее цель, задачи и полученные результаты полностью соответствуют заявленной научной специальности и отрасли технических наук.

**2. Актуальность темы диссертации**

Брахитерапия является высокоэффективным методом лучевого лечения локализованных опухолей. При этом, отклонения между запланированной и полученной дозой на мишень и здоровые органы и ткани может негативно сказаться как на вероятности локального контроля опухоли, так и на риске развития осложнений со стороны окружающих критических органов. Автор справедливо указывает, что смещения катетеров, по данным современных исследований, встречаются в большинстве процедур и, соответственно, требует коррекции плана лечения. Такие погрешности напрямую влияют на результаты лечения: снижают вероятность локального контроля опухоли и повышают риск развития осложнений. В связи с этим, научно-техническая задача по разработке методов и средств, позволяющих минимизировать эти

погрешности на этапах планирования, доставки и контроля, является чрезвычайно востребованной. Работа выполнялась в рамках государственных научно-технических программ и характеризуется высокой социальной и практической значимостью для системы здравоохранения. Таким образом, решение конкретных задач инженерно-технического обеспечения в клинической практике брахитерапии при лечении поверхностных образований сложной конфигурации и повышения эффективности внутривлагательной гинекологической брахитерапии является актуальной для здравоохранения Республики Беларусь.

### **3. Степень новизны результатов диссертации и научных положений, выносимых на защиту**

Представленные в работе основные научные результаты и положения являются оригинальными и впервые получены автором. Среди них следует отметить следующие:

- установлены ранее неизвестные количественные зависимости между технико-дозиметрическими характеристиками аппликаторов и величиной ошибки установки источника. Полученные конкретные значения погрешностей для аппликаторов разных типоразмеров имеют не только теоретическое, но и важное практическое значение для клиник, использующих данное оборудование. На основе этих данных разработан новый способ реконструкции, основанный на построении траектории движения источника.

- разработаны и проведена клиническая апробация комплекса оригинальных конструкций аппликаторов (для поверхностной брахитерапии, для области носа, четырехканального внутривлагательного). Представленные сравнительные данные демонстрируют их преимущества перед существующими мировыми аналогами (такими как «Leipzig» и «Interstitial ring»): сокращение времени лечения и планирования до 90 %, увеличение охвата мишени предписанной дозой на 19,1 %, сокращение необходимого отступа здоровых тканей. Эти результаты являются представляют собой существенное развитие методов брахитерапии.

- разработан универсальный фантом и комплексная методика для контроля качества в брахиотерапии, позволяющие решать широкий спектр задач – от приемочных испытаний аппликаторов до верификации индивидуальных дозиметрических планов, имитируя реальные клинические условия. Статистически доказанно отсутствие значимых различий между измерениями на фантоме и эталонным рентгеновским методом.

Таким образом, результаты диссертации и научные положения, выносимые на защиту, содержат существенные элементы новизны, подтвержденные экспериментальными данными, патентами и внедрением в клиническую практику.

#### **4. Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Достоверность полученных автором результатов подтверждается использованием современной научно-исследовательской аппаратуры и оборудования и достаточным объемом экспериментов.

Выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, являются объективными и обоснованными.

Обоснованность выводов подтверждается последовательным решением поставленных задач. Например, вывод о необходимости контроля геометрических параметров каналов аппликаторов основан на результатах эксперимента по количественной оценке погрешностей позиционирования источника для трех типоразмеров колец с использованием рентгеновского аппарата IBU. Выводы о преимуществах разработанных аппликаторов обоснованы сравнительными дозиметрическими исследованиями (с использованием радиохромной пленки Gafchromic и СДПО Oncentra Brachy) и клинической апробацией на группах пациентов (72 пациента для поверхностного аппликатора, 7 для аппликатора носа, 12 планов для внутривлагалищного). Утверждения о сокращении времени планирования на 90 % или увеличении покрытия мишени на 19,1 % вытекают из конкретных измеримых данных.

Достоверность результатов и, как следствие, выводов обеспечивается применением современных и адекватных методов исследования. Автор использовал статистическую обработку данных, в том числе дисперсионный анализ и критерий Шеффе, для подтверждения значимости различий (например, при сравнении методов реконструкции,  $p < 0,05$ ). Верификация дозовых распределений проводилась с помощью признанных инструментов – радиохромной пленки и ионизационной камеры «Farmer» в составе разработанного фантома, что соответствует рекомендациям МАГАТЭ. Высокая степень соответствия между измеренной в фантоме и расчетной дозой (разница не более 5%, в среднем 4,54 %) дополнительно подтверждает достоверность как дозиметрических планов, так и применяемой методики контроля.

Клиническая апробация разработанных изделий и их внедрение в практику ведущих медицинских учреждений (РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова, Брестский онкодиспансер) являются конечным и наиболее весомым аргументом в пользу достоверности полученных положительных результатов. Патенты на изобретения и полезные модели также служат косвенным подтверждением новизны и технической состоятельности разработок, что укрепляет доверие к выводам автора. Таким образом, совокупность примененных методов, объем полученных данных и

успешное внедрение позволяют с уверенностью утверждать, что выводы и рекомендации диссертации являются обоснованными и достоверными.

## **5. Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию**

Научная значимость работы заключается в следующем. Разработан способ реконструкции аппликаторов, основанный на экспериментально установленных зависимостях между технико-дозиметрическими характеристиками аппликаторов и величиной ошибки установки источника в терапевтической позиции и на построении траектории движения источника. Это позволяет повысить точность определения терапевтических позиций источника по сравнению с известными способами. Разработаны способы доставки предписанной дозы методом внутриволостной и поверхностной брахитерапии, позволяющие сократить время предлучевой подготовки и лучевого лечения. Это расширяет область применения метода поверхностной брахитерапии.

Практическая значимость результатов исследования состоит в разработке изделий для формирования индивидуальных распределений доз от источника излучения, устройств для проведения контроля качества оборудования брахитерапии и методик их применения.

Разработан фантом для оценки параметров модели дозового распределения, позволяющий воспроизводить условия клинического облучения для верификации дозового распределения. Его практическое применение обеспечит повышение точности обнаружения терапевтических позиций источника излучения в среднем на  $3,54 \pm 1,08\%$ .

Использование разработанных аппликаторов поверхностной и внутриволостной брахитерапии позволяет сократить время процедуры планирования и лечения на 90% для аппликатора для носа и в 4 раза для поверхностного аппликатора, что напрямую повышает пропускную способность отделения лучевой терапии.

Внедрение разработанных устройств в клиническую практику РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова и УЗ «Брестский областной онкологический диспансер» доказывает их практическую готовность и востребованность.

Экономическая значимость результатов проявляется в следующем. Во-первых, повышение точности доставки дозы снижает вероятность локальных рецидивов, требующих дорогостоящего повторного лечения. Во-вторых, сокращение времени процедур (планирования и облучения) приводит к высвобождению ресурсов дорогостоящего брахитерапевтического комплекса и персонала и, соответственно, к увеличению количества проводимых процедур. В-третьих, организация серийного производства отечественных

аппликаторов и фантомов создает основу для импортозамещения, что позволяет экономить валютные средства.

Социальная значимость диссертации состоит в улучшении качества жизни пациентов, что определяется увеличением показателей без рецидивной выживаемости и снижением риска развития лучевых повреждений у пациентов. Это обеспечивается минимизацией погрешностей доставки поглощённой дозы пациентам и, как следствие, снижением дозовой нагрузки на здоровые органы и ткани.

## **6. Опубликованность результатов диссертации в научной печати**

Всего по теме диссертации опубликовано 26 работ, из них 3 статьи в рецензируемых отечественных и иностранных научных журналах, рекомендованных ВАК, 3 статьи в других научных изданиях, 6 патентов Республики Беларусь на изобретения и полезные модели.

## **7. Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК**

Текст диссертации и автореферата оформлен в полном соответствии с утвержденными правилами. Он содержит все необходимые разделы: введение, общую характеристику работы с указанием цели, задач, объекта, предмета, научной новизны и положений, выносимых на защиту, четырех глав с выводами по каждой главе, заключения, списка использованных источников и четырех приложений. Информация представлена последовательно и логично. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

## **8. Замечания по диссертации**

Несмотря на бесспорные достоинства работы, можно высказать некоторые замечания, которые не уменьшают общих положительных оценок, но могут быть учтены автором в дальнейшей научной деятельности.

1. Не изложен принцип работы устройства электромагнитного слежения, приведенный в главе 1.

2. Отсутствует обоснование геометрических размеров аппликаторов для поверхностной брахитерапии, для поверхностной брахитерапии области носа и четырехканального для внутривоздушной брахитерапии, предложенных соискателем (стр. 67–74), а также не приведены их отличительные особенности, обеспечивающие повышение эффективности применения

3. На стр. 96 указано, что «Методика проведения измерений включает два основных протокола». Далее в работе изложен один протокол.

4. На странице 64 приведен рисунок 2.9, однако в тексте работы не приведена ссылка на данный рисунок.

## **9. Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует**

Диссертационная работа Козловского Д. И. представляет собой самостоятельно выполненное законченное научное исследование и

соответствует требованиям ВАК Республики Беларусь, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Козловский Денис Иванович, заслуживает присвоения ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.11.17 – приборы, системы и изделия медицинского назначения.

## **10.Заключение**

Диссертационная работа Козловского Д.И. «Методы и средства индивидуального распределения и контроля доз ионизирующего излучения для брахитерапии», представленная на соискание ученой степени кандидата технических наук, отвечает требования Положения о присуждении ученых степеней и присвоения ученых званий, содержит новые научные результаты в области разработки приборов, систем и изделий медицинского назначения и вносят вклад в развитие научного направления – создания высокоэффективных приборов, оборудования, изделий, систем, комплектов технического обеспечения, новых средств и методов воздействия на человека.

Считаю, что Козловскому Денису Ивановичу может быть присуждена ученая степень кандидата технических наук по специальности 05.11.17 – приборы, системы и изделия медицинского назначения за:

- разработанный способ реконструкции аппликаторов, основанный на экспериментально установленных зависимостях между технико-дозиметрическими характеристиками аппликаторов и величиной ошибки установки источника в терапевтической позиции и на построении траектории движения источника, что позволяет повысить точность определения терапевтических позиций источника для кольца R26 – на  $3,7 \pm 1,37$  мм, для кольца R30 – на  $4,25 \pm 0,28$  мм, для кольца R34 – на  $4,77 \pm 0,46$  мм по сравнению с известными способами;

- разработанные способы доставки предписанной дозы методом внутривлагалищной и поверхностной брахитерапии, основанные на использовании разработанных аппликаторов, предназначенных для формирования дозового распределения в соответствии с анатомическими особенностями расположения области лучевого воздействия, позволяющих повысить эффективность проведения брахитерапии за счет снижения времени лечения в 4 раза, увеличения точности позиционирования аппликатора на 10 %, расширения области применения брахитерапии, увеличения охвата мишени предписанной дозой на 19,1 % по сравнению с известными способами;

- разработанный фантом для оценки параметров модели дозового распределения и отличающийся от известных возможностью воспроизведения условий клинического облучения для верификации дозового распределения,

который позволил повысить точность обнаружения терапевтических позиций источника излучения в среднем на  $3,54 \pm 1,08\%$ .

Официальный оппонент –  
заведующий отраслевой лабораторией  
«Приборы, системы и технологии медицинского  
назначения» Центра междисциплинарных  
исследований учреждения образования  
«Белорусский государственный университет  
информатики и радиоэлектроники»,  
кандидат технических наук, доцент

 А. Н. Осипов

