

ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук Лысак Юлии Витальевны
на тему: «Радиационно-физические аспекты радионуклидной терапии»
по специальности 03.01.01 – «Радиобиология»

Во всем мире отчетливо просматривается устойчивая тенденция увеличения применения радиофармпрепаратов (РФП) для диагностики и терапии различных заболеваний человека, главным образом онкологических и сердечно-сосудистых. В связи с этим вопросы повышения эффективности клинического использования РФП, вопросы оптимизации эксплуатации радионуклидных генераторов становятся весьма актуальными. Кроме того чрезвычайно важным являются проблемы, касающиеся уменьшения радиобиологических последствий применения радионуклидной терапии, в частности уменьшения дозы облучения пациента путем оптимизации режимов элюирования радионуклидных генераторов, дозиметрического планирования радионуклидной терапии, уменьшения облучения персонала и населения, окружающего пациента при амбулаторном лечении, оптимизация систем очистки жидких радиоактивных отходов в отделениях радионуклидной терапии.

В связи с этим выбор объектов исследования в диссертационной работе Лысак Ю.В., в которой исследовались вопросы обеспечения радиационной безопасности и уменьшения радиобиологических последствий применения радионуклидной терапии, и **актуальность** избранной темы никакого сомнения не вызывают.

Диссертационная работа Лысак Ю.В. состоит из введения, обзора литературы, результатов и их обсуждения, заключения. В диссертации нет

главы «Экспериментальная часть» в традиционном ее представлении, что обусловлено спецификой работы. В введении приведен раздел «Методология исследования», в котором указано, что основные результаты, представленные в работе, получены с помощью алгоритмов математического моделирования с использованием метода Монте-Карло, реализованного в программной среде MCNP; клиническая экспериментальная апробация результатов реализовывалась на основе данных ОФЭКТ-томографии. Материалы диссертации изложены на 114 страницах машинописного текста. Список литературы включает 128 наименований.

Во введении обоснована актуальность диссертационной работы, сформулированы цель и задачи, научная новизна и практическая и теоретическая значимость, методология исследования.

В первой главе «Обзор литературы» описаны общие принципы и основные направления радионуклидной терапии, рассмотрены основные РФП и радионуклиды, применяемые в гематологии и онкологии, основы клинической эксплуатации радионуклидных генераторов, дозиметрическое планирование и обеспечение радионуклидной терапии, обзор клинических режимов радионуклидной терапии, приведены рекомендации по ограничению предельно допустимых доз и методики определения величины остаточной активности в теле пациента, приведены основные требования и методы расчета систем очистки радиоактивных отходов в отделениях радионуклидной терапии. Приведенные литературные данные свидетельствуют об эрудиции автора в изучаемой им проблеме.

Научная новизна диссертационной работы Лысак Ю.В. отражена в основных результатах работы, приведенных в 5-ти главах диссертации: Глава 2 «Повышение эффективности клинического использования радионуклидных генераторов на основе оптимизации режима элюирования», Глава 3 «Метод Монте-Карло моделирования в дозиметрическом планировании радионуклидной терапии», Глава 4 «Радиационно-

гигиенические и дозиметрические аспекты экстравазального введения терапевтических РФП», Глава 5 «Оптимизация системы очистки жидких радиоактивных отходов в отделении радионуклидной терапии», Глава 6 «Обоснование возможности амбулаторного лечения в радионуклидной терапии».

Первая часть результатов и обсуждения посвящена решению проблемы повышения эффективности клинического использования радионуклидных генераторов. Лысак Ю.В. предложила рассчитывать предварительную дату госпитализации пациента и длительность его пребывания в клинике, чтобы на основе требуемой активности вводимого РФП оптимизировать временной режим элюирования радионуклидного генератора. Для проведения цикла расчетов времени элюирования радионуклидного генератора Лысак Ю.В. разработала программное приложение с использованием языка программирования C Sharp (C#), позволяющее оптимизировать режим элюирования одиннадцати наиболее используемых в клинической практике радионуклидных генераторов. Разработанная Лысак Ю.В. программа позволяет исключить получение пациентом чрезмерной величины активности дочернего радионуклида при элюировании радионуклидного генератора, что также позволяет избежать потерю фракции терапевтического РФП.

Вторая, основная, часть результатов и обсуждения посвящена разработке модели дозиметрического планирования радионуклидной терапии, учитывающей персональные особенности пациента, максимально достоверную оценку поглощенных доз как в патологических очагах, так и в здоровых системах организма. При создании модели для определения величины накопленной активности РФП и оценке рассеяния и поглощения излучения в теле пациента Лысак Ю.В. выбрала метод Монте-Карло, реализованный в специализированной программе MCNP-4C2. Разработав методику оценки величины накопленной в опухолевом очаге активности, Лысак Ю.В. провела клиническую апробацию разработанной методики и

сравнила полученные результаты с литературными данными. Было установлено, что расчетные и литературные данные хорошо согласуются, что позволяет Лысак Ю.В. утверждать о повышении точности дозиметрического планирования радионуклидной терапии при использовании разработанной методики оценки очаговых доз.

Третья часть результатов и обсуждения посвящена дозиметрическому моделированию экстравазации радионуклидных препаратов и оценке выраженности лучевых реакций в области экстравазального введения терапевтических РФП на основе β -излучателей. Моделирование осуществлялось методом Монте-Карло, реализованном в программном продукте MCNP4c2. В работе Лысак Ю.В. был сгенерирован элементный состав дермального слоя, который имитирует очаг экстравазации РФП терапевтического назначения в гиподермальном слое и рассчитана поглощенная доза в дермальном слое для следующих РФП, используемых в клинической практике: ^{90}Y -ибритумомабтиуксетан, ^{131}I -МИБГ, ^{131}I -йодид натрия, ^{89}Y -хлорид (вероятно, диссертант ошибся, и должен быть РФП на основе ^{89}Sr). Установлено, что экстравазальное введение РФП на основе ^{89}Y (^{89}Sr) не приводит к серьезным лучевым повреждениям в области экстравазации. Экстравазальное введение препаратов на основе ^{131}I приводит уже к значительно более серьезным повреждениям, при экстравазальном введении ^{90}Y -ибритумомабтиуксетана наблюдаются максимально выраженные лучевые повреждения кожных покровов. Таким образом, Лысак Ю.В. впервые была предложена методика расчета доз внутреннего облучения кожи для дозиметрического моделирования экстравазации терапевтических РФП на основе β -излучателей с целью своевременного прекращения введения пациенту инъекции и уменьшения тем самым локальной лучевой нагрузки при радионуклидной терапии.

Четвертая часть результатов и обсуждения посвящена специфике проектирования и функционирования спецканализации в отделении радионуклидной терапии. Лысак Ю.В. на основании данных по накоплению и распаду радионуклидов в жидких радиоактивных отходах, структуры потока пациентов в отделении радионуклидной терапии разработала математическую модель поступления радиоактивных отходов в спецканализацию. Разработанная математическая модель позволяет обеспечить соответствие сбрасываемых радиоактивных отходов в хозяйственно-бытовую канализацию нормативным требованиям и может быть использована при проектировании спецканализации как вновь строящихся отделений радионуклидной терапии, так и при оптимизации уже функционирующих отделений.

Наконец, пятая часть результатов и обсуждения посвящена обоснованию возможности лечения пациентов в амбулаторном режиме при использовании РФП на основе различных радионуклидов и соблюдения при таком лечении требований НРБ. Для этого Лысак Ю.В. провела расчетное исследование критериев реализации радионуклидной терапии с использованием двадцати одного β - γ - и восьми α - β - γ -излучающих радионуклидов, сформировала сценарий взаимодействия населения с пациентом после введения ему РФП, смоделировала геометрию внешнего облучения контактирующих с пациентом лиц, сформировала алгоритм расчета дозовой нагрузки на людей, окружающих больного, провела сравнение рассчитанных и литературных данных. По результатам расчетов и исследований Лысак Ю.В. обосновала возможность проведения радионуклидной терапии пациентов в амбулаторном режиме при использовании РФП на основе различных радионуклидов, за исключением использования ^{111}In и ^{131}I при лечении дифференцированного рака щитовидной железы (ДРЩЖ).

Научные результаты диссертационной работы Лысак Ю.В. являются достоверными и новыми.

Практическая значимость. Разработанная методика оценки величины активности РФП в патологическом очаге для дозиметрического планирования радионуклидной терапии прошла успешную клиническую апробацию в лаборатории радиоизотопной диагностики НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ. Другие результаты работы (предложенный критерий оптимизации режима элюирования радионуклидных генераторов, расчет реализации курса РНТ в амбулаторном режиме, расчет мощности станции очистки ЖРО) будут востребованы клиниками, осуществляющими радионуклидную терапию.

Диссертация и автореферат достаточно хорошо изложены. Автореферат соответствует содержанию диссертации. Работа написана научным языком хорошего уровня.

По данной диссертационной работе следует сделать следующие замечания:

- в литературном обзоре описано очень много разных объёмных тем и направлений, но, тем не менее, литературный обзор не подводит к цели работы и из него не вытекают задачи исследования;

- работа посвящена рассмотрению различных аспектов радионуклидной терапии, а в третьей главе описана клиническая апробация предлагаемой методики и приводится сравнение результатов расчета с литературными данными для ^{123}I -MIBG. Этот препарат является диагностическим;

- в таблице 11 диссертации и в таблице 2 автореферата приведены исходные данные и результаты Монте-Карло моделирования экстравазального введения радиофармпрепарата ^{89}Y -хлорида. Но известно, что иттрий-89 является стабильным изотопом.

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 паспорту специальности 03.01.01 – «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, а также оформлена, согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Таким образом, соискатель Лысак Юлия Витальевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 03.01.01 – «Радиобиология».

Официальный оппонент:

доктор химических наук,
директор по инновационной деятельности, дирекция
АО «НИФХИ им. Л.Я. Карпова»

Дуфлот Владимир Робертович



28.08.2020

Контактные данные:

тел.: 7(910)516-00-49, e-mail: duflot@karpovipc.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом
защищена диссертация:

02.00.06 – высокомолекулярные соединения

Адрес места работы:

249033, Калужская область, г. Обнинск, Киевское шоссе д. 6,
АО «НИФХИ им. Л.Я. Карпова», дирекция
Тел.: 8(484)397-47-50; e-mail: fci@karpovipc.ru