

ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук Мунхбаатара Батмунха
на тему: «Математическое моделирование формирования радиационных
повреждений в нервных клетках при действии ускоренных протонов и
тяжёлых ионов» по специальности 1.5.1 – «Радиобиология»

Диссертационная работа Мунхбаатара Батмунха посвящена выявлению особенностей повреждающего действия различных видов ионизирующих излучений на клетки центральной нервной системы путём моделирования взаимодействия частиц с веществом.

Актуальность выбранной темы связана с проблемами космической радиобиологии при оценке радиационных рисков для центральной нервной системы (ЦНС) космонавтов в ходе длительных полетов, также с развитием технологий лучевой терапии опухолей мозга. В связи со сложностью экспериментальной оценки радиационных рисков для ЦНС при действии тяжёлых ионов требуется развитие методов моделирования, позволяющих предсказывать повреждения нервных клеток головного мозга, что представляется актуальной задачей, имеющей методическую и научно-практическую значимость. Применение современных математических методов и техники компьютерного моделирования и согласие полученных результатов с известными экспериментальными данными убеждают в **достоверности** полученных результатов.

Диссертационная работа состоит из введения, 4 глав, заключения и списка литературы. Диссертация изложена на 164 страницах, включая 46 рисунка и 12 таблиц, список цитируемой литературы из 156 наименований. Содержание автореферата соответствует диссертации.

Во **Введении** обоснована актуальность работы, изложены цель и задачи исследования, приведены научная новизна и практическая значимость полученных результатов, сформулированы положения, выносимые на защиту.

Первая глава посвящена описанию современного состояния исследований по тематике диссертационной работы, что дает возможность оценить актуальность научной проблематики и сопоставить оригинальные результаты автора с международными и российскими исследованиями.

Во второй главе подробно описаны используемые в работе расчётные методы Монте-Карло моделирования взаимодействия ускоренных частиц с веществом в программном комплексе Geant4 и специализированном коде Geant4-DNA. При моделировании структуры треков частиц на физической и химической стадии были построены детальные геометрические модели нервных клеток разных типов ЦНС и их субклеточных структур на основе экспериментальных данных. Автором впервые реализована модель переноса излучения с использованием детальных геометрических моделей нервных клеток для изучения особенностей повреждающего действия ускоренных заряженных частиц на структуры центральной нервной системы. Следует подчеркнуть, что разработанный автором подход в виде открытого кода вошел в качестве официального дополнения в современный дистрибутив Geant4-DNA.

В третьей главе представлена модель взаимодействия пучков ускоренных заряженных частиц с чувствительными структурами головного мозга крыс, включая основные типы клеток гиппокампа, приведены результаты количественной оценки поглощенной дозы и продуктов радиолиза в различных структурах нервных клеток. Путем моделирования установлено, что облучение ускоренными тяжелыми ионами вызывает неравномерное микрораспределение поглощенной дозы в объемных структурах нейронов по сравнению с частицами с низкой ЛПЭ. В рамках микро дозиметрического анализа автором выявлено, что большая часть поглощённой дозы и продуктов радиолиза в нервной клетке приходится на дендриты и существенно зависит от геометрии клеток и типа частиц.

Четвертая глава посвящена выявлению закономерностей формирования повреждений ДНК. При анализе повреждений в чувствительных мишенях

нейронов диссертантом получены новые данные о закономерностях индукции повреждений ДНК в ядрах нервных клеток с учётом прямого и косвенного действия излучений при действии ускоренных заряженных частиц в широком диапазоне ЛПЭ. Выявлено хорошее согласие с экспериментальными данными. На основе полученных данных о повреждениях ДНК проведена оценка летального действия пучков различных видов частиц на радиочувствительные клетки гиппокампа. Путём сравнения результатов расчета выживаемости радиочувствительных нервных клеток в зависимости от дозы и ЛПЭ частиц успешно проведена проверка предложенной теоретической модели.

Предложенный оригинальный метод моделирования и полученные диссертантом **новые** результаты имеют **значимость** для экстраполяции ограниченных радиобиологических экспериментальных данных на различные виды ионизирующих излучений в широком спектре физических характеристик. Полученные диссертантом результаты изложены достаточно четко и последовательно, сопровождаются грамотно подобранными иллюстративными материалами. Научные положения, выносимые на защиту, убедительно обоснованы. Сформулированные выводы логичным образом вытекают из представленного материала, их достоверность и приоритетная научная значимость не вызывают сомнений.

Диссертационная работа прошла необходимую апробацию в научном сообществе. Всего по теме диссертации опубликовано 10 статей в рецензируемых научных журналах, индексируемых в базах данных Web of Sciences, Scopus, РИНЦ, и 10 публикаций в материалах профильных конференций, а также сделано более 20 докладов на международных и российских научных конференциях и совещаниях.

В качестве несущественных замечаний можно отметить следующее. Несмотря на хороший стиль изложения, текст диссертации не свободен от досадных опечаток. С. 42 - «тупи» вместо пути. С. 42 - в соотношении (1.6) вероятность всегда отрицательна. С. 48 - формула Бете-Блоха приведена для

вакуума, тогда как в биологических средах существенна поправка на плотность среды. С. 59 - «компармент» это составляющая. С. 68 «оскорбления от частиц»? Более существенное замечание касается преобразования выделенной на шаге или в отдельном столкновении энергии в число электрон-ионных пар или пар радикалов. На с. 70 приведена формула на основе распределения Пуассона. Однако, как было отмечено У. Фано в начале 50-х, дисперсия этого распределения уже, чем среднее значение электрон-ионных пар, которое в свою очередь определяется отношением выделенной энергии к средней энергии, идущей на образование одной пары, а не квадратом этого отношения. Поэтому распределение числа пар удобно моделировать согласно гамма-распределению, пример которого можно найти в программном пакете Geant4. Это класс G4ElectronIonPair, находящийся в подразделе утилиты электромагнитного пакета.

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

Таким образом, соискатель Мунхбаатар Батмунх несомненно заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.1 – «Радиобиология».

Официальный оппонент:

Доктор физико-математических наук, профессор

Главный научный сотрудник лаборатории элементарных частиц и
лаборатории радиационной биофизики и биомедицинских технологий,
«Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН»

Гришин Владимир Михайлович



дата

10.01.2023

Контактные данные:

тел.: +7 916 906 64 66, e-mail: grishinvm@lebedev.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом
защищена диссертация:

01.04.16 – физика элементарных частиц и атомного ядра

Адрес места работы:

119991, Москва, Ленинский пр-т., 53,
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Физический
институт им. П.Н. Лебедева Российской академии наук, лаборатория
элементарных частиц и лаборатория радиационной биофизики и
биомедицинских технологий.

Тел.: +7 916-906-64-66; e-mail: grishinvm@lebedev.ru

Подпись сотрудника ФИАН В.М. Гришина удостоверяю:
Зам. Директора ФИАН

В.А. Рябов



дата