

## Отзыв

на автореферат диссертации Мунхбаатар Батмунх «Математическое моделирование формирования радиационных повреждений в нервных клетках при действии ускоренных протонов и тяжёлых ионов», представленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.1 – радиобиология

Облучение космонавтов протонами и тяжелыми ускоренными ионами, входящими в состав галактического излучения, при дальних космических полетах в настоящее время рассматривается как один из значительных факторов риска появления в отдаленный период после воздействия нарушений в функциях ЦНС и развития онкологических заболеваний. Кроме того, действие таких частиц на нормальные ткани человека, включая головной мозг, возможно при адронной лучевой терапии, использование которой быстро развивается в настоящее время. Экспериментальная оценка поглощенной дозы, получаемой отдельными клетками мозга или зон мозга при этом невозможна и единственным способом, доступным для получения такой информации является использование математического моделирования. Поэтому цель диссертационной работы Мунхбаатар Батмунх, сформулированная, как выявление особенностей повреждающего действия разных видов ионизирующих излучений на клетки центральной нервной системы путём моделирования взаимодействия частиц с веществом, безусловно, является актуальной.

Для достижения поставленной цели автором сформулированы и решены следующие 6 задач. 1. Разработать модели клеток и структур головного мозга с чувствительными мишенями для дозиметрического анализа. 2. Рассчитать вероятности попаданий заряженных частиц различных типов при прохождении их через нейроны. 3. Провести количественную оценку распределения поглощённой дозы и продуктов радиолиза воды в объемных структурах нейронов при действии заряженных частиц с различными физическими характеристиками. 4. Исследовать формирование первичных молекулярных повреждений в ядрах нейронов с учётом элементарных актов передачи энергии и процесса радиолиза воды при облучении частицами различного типа и энергии. 5. Рассчитать количество поврежденных нейронов разных типов при прохождении тяжёлых ионов через гиппокамп. 6. Произвести расчет выживаемости радиочувствительных клеток в гиппокампе после облучения.

Научная новизна. Автором разработана модель поглощения излучения с учетом геометрической формы нервных клеток для оценки повреждающего действия ускоренных заряженных частиц на клетки ЦНС и биофизическая модель для расчета вероятности попадания частиц и индукции радиационных повреждений в нервных

клетках. На основе разработанных подходов описаны физические и химические параметры прохождения заряженных частиц через такие отдельные участки нейронов, как ДНК, структуры дендритов и синаптические рецепторы, и получены новые данные о закономерностях образования первичных молекулярных повреждений, которые формируются при прохождении тяжёлых заряженных частиц разных энергий через ДНК нейронов. М. Батмунх проведены расчеты распределения поглощенной дозы в наиболее радиочувствительной области мозга – в гиппокампе, а также гибели радиочувствительных нервных клеток после облучения.

Разработанные автором теоретические модели могут быть использованы для дальнейшего совершенствования методов исследования радиационных нарушений структур ЦНС с использованием разработанных программ и моделей, что свидетельствует о высокой теоретической и практической значимости представленной автором работы.

В работе использованы общенаучные и специальные методы исследования, в том числе метод Монте-Карло в программном комплексе Geant4 и специализированном коде Geant4-DNA для моделирования взаимодействия излучения с веществом; метод реконструкции детальной геометрии нервных клеток разных типов; язык программирования C++ для описания программ и алгоритмов; программные инструменты QT и Blender для визуализации структуры треков частиц и геометрии нейронов; статистические методы, реализованные в ROOT и Python, а также программные пакеты Wolfram Mathematica и OriginLab. Для проведения вычислительных экспериментов использован суперкомпьютер «Говорун». Широкий арсенал использованных современных физико-математических методов моделирования и моделей позволил автору получить аргументированные результаты и сделать на их основе выводы, полностью соответствующие представленным данным. Математические программные инструменты и модели позволили Мунхбаатар Батмунх рассчитать дозы, полученные отдельными структурами клетки, такими, как дендритные отростки и их шипикии тело нейрона при облучении ионами железа с энергией 600 МэВ/нуклон и оценить количество пораженных клеток разных типов при прохождении единичного трека иона железа через гиппокамп.

Мунхбаатар Батмунх получены расчетные кривые выживаемости клеток-предшественников нейронов в гранулярной зоне гиппокампа в зависимости от дозы при действии заряженных частиц 1000 МэВ  $^1\text{H}$ , 300 МэВ/нук  $^{12}\text{C}$  и 600 МэВ/нук  $^{56}\text{Fe}$  (рис.9) и оценено значение ОБЭ ионов железа и углерода по отношению к протонам.

Автор указывает в подписи к этому рисунку, что расчетные данные приведены в

сравнении с известными экспериментальными данными нейрогенеза в гиппокампе, приведенными на рисунке и полученными при использовании маркера пролиферации Ki67 после облучения, однако ссылки на эти работы не приводятся (рис.9).

Сделанное замечание не носит принципиального характера и не снижает высокой значимости выполненного исследования.

Материалы диссертационной работы представлены в 9 статьях, опубликованных в зарубежных рецензируемых научных журналах (Web of Sciences, Scopus), в 1 статье в журнале, входящем в перечень изданий, рекомендованных ВАК Российской Федерации и в РИНЦ, и в 10 сборниках тезисов конференций.

Анализ автореферата диссертационной работы Мунхбаатар Батмунх «Математическое моделирование формирования радиационных повреждений в нервных клетках при действии ускоренных протонов и тяжёлых ионов», выполненной под руководством доктора физико-математических наук Бугай Александра Николаевича, позволяет заключить, что она является завершённой научной работой и отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к кандидатским диссертациям. Её содержание 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 ее автор Мунхбаатар Батмунх заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.1 – радиобиология (физико-математические науки).

Москалева Елизавета Юрьевна, профессор, доктор биологических наук,  
Зам. руководителя Курчатовского комплекса НБИКС-природоподобных технологий по научной работе

Федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный  
исследовательский центр «Курчатовский институт»

Адрес: 123182, Россия, г. Москва, пл. Академика Курчатова, д. 1.

Телефон: 8(916)522-40-54,

Адрес электронной почты: [moskalevaey@mail.ru](mailto:moskalevaey@mail.ru), [moskaleva\\_EY@nrcki.ru](mailto:moskaleva_EY@nrcki.ru)

Докторская диссертация защищена по специальности 03.00.04 – биохимия

Подпись

Москалева Е.Ю

Дата подписания

Подпись сотрудника НИЦ «Курчатовский институт» Москалевой Е.Ю. заверяю

Главный ученый секретарь НИЦ «Курчатовский институт»

Подпись



К.Е. Борисов

Дата подписания