

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»

Проблема радиационного поражения головного мозга является традиционной и во многом приоритетной для отечественной радиобиологии. В последние годы, кроме биологической эффективности ионизирующих излучений электромагнитной природы, интенсивно изучается влияние на организм тяжёлых заряженных частиц. При этом значительный интерес представляют так называемые пограничные изменения нейронов головного мозга. Хотя в большинстве случаев такие изменения являются обратимыми они значительно снижают качество жизни облученных лиц и проявляются в виде когнитивных расстройств, снижении работоспособности, ранней инвалидизации и преждевременного старения. Однако традиционные методы исследования мозга при пограничных изменениях не позволяют выявить нейроморфологические корреляты радиационно-индуцированных нарушений здоровья у пострадавших. Необходимо использовать новые подходы к оценке радиобиологических эффектов в центральной нервной системе и прежде всего методы системного анализа и обработки информации. На практике же исследователь сталкивается с определенным консерватизмом морфологических методик, а также с недостаточным владением большинством исследователей-морфологов знаний понятийного и математического аппарата системного анализа. В лучшем случае, морфологам доступны только регрессионные модели.

В связи со сложностью экспериментальной оценки радиационных рисков для ЦНС при действии как фотонных видов излучений, так и тяжёлых ионов требуется развитие методов моделирования, позволяющих предсказывать повреждения нейронов головного мозга, что представляется актуальной задачей, имеющей методическую и научно-практическую значимость. В этом плане проведенное автором математическое моделирование формирования радиационных повреждений в нервных клетках является своевременным не только для радиобиологии, но и для стимулирования будущих исследований этого направления.

Диссертантом разработана оригинальная биофизическая модель, позволяющая рассчитывать вероятности попаданий и индукции возможных радиационных повреждений в нервных клетках. При этом была реализована модель переноса излучения с использованием детальных геометрических моделей нервных клеток для изучения особенностей повреждающего действия ускоренных заряженных частиц. Впервые исследованы физические и химические параметры при прохождении заряженных частиц через детальные модели нейронов и получены новые данные о качественных и количественных закономерностях формирования молекулярных повреждений после прохождения через ДНК нейронов тяжёлых заряженных частиц.

В ходе выполнения диссертационной работы автор разработал прикладной программный пакет "neuron" для моделирования радиационных повреждений нервных клеток, включенный в дистрибутив Geant4-DNA. Предложенные теоретические модели могут быть использованы для дальнейшего развития методов исследования радиационных нарушений структур ЦНС, а также для экстраполяции экспериментальных данных на различные виды ионизирующих излучений в широком диапазоне физических характеристик. Установлено, что сложная структура дендритного дерева нейронов является фактором, затрудняющим вычисления и понимание пространственной картины энерговыделения в нейронных сетях, а также установление связи между начальными физическими взаимодействиями частицы и дальнейшими физиологическими последствиями радиационного воздействия. Поэтому для преодоления вычислительных трудностей при моделировании радиационно-индуцированных эффектов в больших нейронных сетях гиппокампа были дополнительно разработаны упрощенные модели нейронов. Такие модели имеют минимальное число дендритных сегментов и эквивалентны нейронам с реальной морфологией по геометрическим и электрофизиологическим свойствам. Упрощённые модели нейронов позволяют не только построить полномасштабную модель гиппокампа для дозиметрического анализа, но и могут быть применены

для изучения электрофизиологической активности нейронных сетей при повреждении структур нейронов.

Полученные в работе результаты по первичным эффектам физической и химической природы при взаимодействии ионизирующих излучений с нервными клетками в дальнейшем можно будет применить для анализа тонкой структуры радиационных повреждений, а также разделить механизмы их формирования на прямые и непрямые. В свою очередь эти данные являются базой для дальнейшей оценки развития радиационных нарушений в ЦНС, таких как клеточная гибель, нарушение нейрогенеза, формирование генных и структурных мутаций, развитие оксидативного стресса и т. д. Автором также сформулирована модель радиационно-индуцированной гибели клеток гиппокампа на основе полученных данных о повреждениях ДНК.

Пожелания. В своих исследованиях диссертант уделил основное внимание выявленным с помощью разработанных моделей радиобиологическим эффектам в головном мозге. Однако сами модели только упоминаются без раскрытия их «биологического наполнения», тем более, что диссертация представлена на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук. Используемые диссертантом модели достаточно широко применяются исследователями. Так моделирование Монте-Карло использовалась еще при разработке имплозивной атомной бомбы (Станислав Улам, Эдвард Теллер), по Geant4 основные справочные документы опубликованы еще в 2003 году. Диссертант пока не описал алгоритм моделирования и в достаточно многочисленных публикациях и выступлениях на научных форумах хотя и разработал прикладной программный пакет «neuron», включенный в дистрибутив Geant4-DNA. А ведь эти модели так необходимы практически радиобиологам, особенно работающим в области малых доз, при которых возникающие изменения имеют ундулирующий характер со стохастическими экстремумами в отдельные доза-временные интервалы. При этом установить приоритет радиационного фактора в возникновении повреждений в головном мозге всегда достаточно затруднительно, в том числе и из-за неразработанности адекватных математических моделей. В связи с этим в качестве пожелания можно посоветовать диссертанту опубликовать в доступном для радиобиологов виде алгоритм проведенного математического моделирования.

В целом представленная работа Мунхбаатар Батмунх «Математическое моделирование формирования радиационных повреждений в нервных клетках при действии ускоренных протонов и тяжёлых ионов», соответствует требованиям пункта 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по

специальности 1.5.1 - радиобиология (физико-математические науки).

Главный научный сотрудник ФГБУ ГНЦ РФ «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России
123098 Москва, ул. Живописная, 46 iushakov@fmbscfmba.ru +79166117735

Академик РАН доктор медицинских наук, профессор

«16» января 2023 г.

 И.Б. Ушаков

Подпись главного научного сотрудника ФГБУ ГНЦ РФ «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России Академика РАН доктора медицинских наук, профессора Ушакова Игоря Борисовича заверяю

Ученый секретарь ФГБУ ГНЦ РФ – ФМБА им. А.И. Бурназяна

ФМБА России, кандидат медицинских наук



Е.В. Голобородько