

ОТЗЫВ
официального оппонента

на диссертационную работу Мамаевой Саргыланы Николаевны
на соискание ученой степени доктора физико-математических наук
на тему: «Наноразмерные структуры на мембране эритроцита при патологии
и воздействии радиации»
по специальности 1.5.1. «Радиобиология»

Актуальность избранной темы диссертационной работы Мамаевой Саргыланы Николаевны обусловлена стратегией научно-технологического развития Российской Федерации в области создания отечественных наукоемких технологий, обеспечивающих переход к персонализированной медицине, предиктивной и профилактической медицине, высокотехнологичному здравоохранению, в том числе, для ранней диагностики новообразований и созданию национальной системы мониторинга онкологической помощи. Внедрение новых технологий для исследования, диагностики и терапии онкологических заболеваний и патологий как на клеточном, так и молекулярном и наноразмерном, уровнях требует разработки новых подходов для улучшения разрешающей способности самих электронно-оптических приборов при проведении экспериментов по выявлению наноразмерных структур на поверхности клетки. Таким образом, комплексный подход исследования для диагностики патологии заболеваний, объединяющий экспериментальные методы и методы математического моделирования, позволит существенно повысить

эффективность использования метода сканирующей электронной микроскопии для диагностики онкологических заболеваний.

Диссертационная работа представлена на 325 страницах и включает 148 рисунков и 6 таблиц. Работа состоит из введения, 5 глав, выводов и заключения. Список литературы включает 371 наименование.

Во введении приведено обоснование актуальности диссертационной работы, определена цель и поставлены задачи для ее достижения. Подробно описана методология исследования, сформулированы положения, выносимые на защиту, обоснованы научная новизна, практическая значимость, личный вклад автора, степень достоверности и апробация работы, соответствие паспорту научной специальности.

Глава 1 представляет собой достаточно обширный обзор методов электронной микроскопии, в том числе, полевых электронно-вакуумных приборов, для исследований причин возникновения различных патологий и молекулярно-клеточных механизмов их развития, для идентификации и классификации которых электронная микроскопия играет решающую роль. Описаны методики усовершенствования технологий визуализации методом сканирующей электронной микроскопии, применяемой как для исследования и анализа морфологии микро- и наноструктур, так и для изучения химического состава материалов.

Глава 2 посвящена методологии и методам исследования с помощью электронной микроскопии. Описаны биологические объекты исследования, приборы и установки, приведены методы исследования.

Глава 3 описывает режимы работы сканирующих электронных микроскопов в исследованиях биологических образцов в норме и при различных патологиях, характеристики и выбор оптимальных режимов работы с наноразмерными биообъектами с использованием сканирующего

зондового микроскопа высокого разрешения (АСМ). Результаты, представленные в данной главе, и созданная база данных СЭМ изображений биологических образцов позволяют говорить о широком спектре применения сканирующей электронной микроскопии, которая позволяет визуализировать данные объекты на нанометровом уровне при низких энергиях электронных пучков.

Глава 4 посвящена исследованию влияния ионизирующего излучения на живые организмы при проведении терапии различными методами, влияние ионизирующего излучения на морфологию эритроцитов крови; определению элементного состава наноразмерных структур на поверхности эритроцитов с помощью сканирующей электронной микроскопии, полимеразной цепной реакции и методом иммунофлуоресцентного анализа; состояние белков образцов крови с помощью инфракрасной спектроскопии и спектроскопии комбинационного рассеяния. Данный подход позволит контролировать эффективность лучевой терапии, объяснить причины возникновения рецидивов и дальнейшего развития заболевания.

В **Главе 5** представлены математические модели электронно-оптических систем на основе полевых и термополевых катодов с определёнными эмиссионными характеристиками, с диапазоном более низких энергий электронных пучков для исследования биологических образцов, а также математические модели биофизических свойств эритроцитов на основе данных, полученных при экспериментальных исследованиях.

Научная новизна диссертационной работы Мамаевой С.Н. несомненна и определяется большим количеством новых данных о диагностике патологии заболеваний, объединяющей экспериментальные методы и методы математического моделирования.

— Впервые получены данные, свидетельствующие об адсорбции наноразмерных структур на поверхности эритроцитов и наличия их в крови

до и после лучевой терапии онкологического заболевания методами сканирующей электронной микроскопии и атомно-силовой микроскопии.

– Предложены и апробированы новые методы исследования состава наноразмерных структур в крови в патологии и под воздействием радиации в ходе лучевой терапии с использованием СЭМ, методов полимеразной цепной реакции в реальном времени и иммунофлуоресцентного анализа.

– Разработаны математические модели для определения параметров электронно-оптической системы формирования электронного зонда микроскопа с учетом структуры электронно-оптической системы формирования электронного зонда СЭМ, воздействия внешнего электрического и магнитного полей при низковольтных ускоряющих напряжениях, пространственного заряда пучка, особенностей взаимодействия электронного пучка с веществом исследуемого биообразца.

Практическая значимость диссертационной работы определяется тем, что полученные результаты могут служить основой для разработки новых подходов в определении эффективности лучевой терапии, а внедрение методов, разработанных автором диссертации, позволит рассчитывать на существенное улучшение и упрощение разработки элементов приборов сканирующей микроскопии.

Достоверность полученных результатов и выводов обусловлена большим объемом экспериментального материала, глубокими и систематическими исследованиями, проведенными в рассматриваемой диссертации, которые опираются на комплексное использование строгих современных физических, химических и математических методов, приборов и высокотехнологичного оборудования.

В рамках дискуссии можно сделать следующие замечания к диссертационной работе:

– Автор знаком с заметной ролью объемного заряда вблизи полевых катодов, особенно при высоких плотностях отбираемых токов, что отражено

в представленных математических моделях. Однако, при низких напряжениях, необходимых для исследования биологических образцов, как правило, объемным зарядом можно пренебречь, что упростило бы численное решение задач.

– Работа, безусловно имеющая большое практическое значение, не доведена до требуемого уровня программного интерфейса, который был бы полезен с точки зрения потенциального пользователя при работе с наноразмерными биообъектами с использованием сканирующего микроскопа.

Вместе с тем, указанные замечания не умаляет значимости диссертационного исследования.

Текст автореферата полностью отражает содержание диссертации. Результаты работы были представлены на более чем двадцати международных и всероссийских конференциях. Основные результаты диссертации отражены в 21 статье в журналах, индексируемых в Web of Science, Scopus и входящих в ядро РИНЦ.

Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует 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 требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Таким образом, соискатель Мамаева С.Н. заслуживает присуждения ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 1.5.1. – Радиобиология.

Официальный оппонент:

доктор физико-математических наук,
профессор кафедры моделирования электромеханических
и компьютерных систем
факультета Прикладной математики - процессов управления,
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

ВИНОГРАДОВА Екатерина Михайловна

25 декабря 2024 г.