MANCHESTER 1824
The University of Manchester

School of Mathematics
The University of Manchester
Oxford Road
Manchester
M13 9PL

www.manchester.ac.uk

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Федотова Сергея Петровича

на диссертационную работу Абубакра Али Фатхи Габера
«Математическое моделирование динамики магнитной частицы во внешнем поле»,
представленную на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук по специальности
05.13.18 Математическое моделирование,численные методы и комплексы программ

Актуальность.
Основная цель работы — создание математической модели, описывающей динамику магнитных частиц и продуцируемый ими гипертермический эффект в средах, имитирующих биологические ткани и жидкости. Актуальность этих исследований определяется тем, что магнитная гипертермия является перспективным методом лечения онкологических заболеваний, особенно в сочетании с другими традиционными методами – химио- и радиотерапии. Одна из основных проблем организации гипертермического метода терапии онкологических заболеваний связана с необходимостью нагрева опухолевой области в довольно узком диапазоне температур, в котором происходит гибель больных и сохранение здоровых клеток. В то же время методы контроля температуры в нагреваемой области при помощи измерительных приборов не созданы. Поэтому чрезвычайно важной и актуальной задачей является развитие математических методов количественного предсказания теплового эффекта исходя из информации о форме, размерах и концентрации внедренных частиц, также амплитуды и частоты греющего поля, а также физико-механических свойствах среды, в которую внедрены магнитные частицы. Достижение поставленной цели позволит создать надежную научную основу терапевтического применения метода магнитной гипертермии.

Диссертационная работа выполнена в объеме 144стр. машинописного текста, содержит введение, пять глав, заключение, 3 таблицы, 44 рисунка. Библиография включает 127 наименований.

Во Введении на основе анализа обзора научной литературы по исследуемой проблеме обосновывается актуальность темы диссертационной работы, а также формулируются цель и задачи для ее достижения. Представленный литературный обзор точно определяет уровень, научную и практическую значимость диссертационной работы.
В Первой главе развита математическая модель динамики эллипсоидальной магнитной частицы в модельных средах, имитирующих различные биологические

среды – в ньютоновской жидкости, в вязкоупругой жидкости Максвелла и в упруго-вязкой среде. Модель реализована в виде системы нелинейных дифференциальных уравнений, которые решены методом Рунге-Кутта-Фельберга. Автором созданы и реализованы программы решения этих уравнений. Проведено тестирование точности используемого вычислительного подхода путем сравнения результатов численного расчета и точного аналитического решения уравнений математической модели для ряда предельных случаев, допускающих аналитическое решение.

Существенно новым результатом этой главы является изучение влияние формы частицы и различных механизмов ее перемагничивания на интенсивность выделения тепла под действием осциллирующего магнитного поля.

Во Второй главе исследуется влияние магнитного взаимодействия ферромагнитных частиц на величину продуцируемого теплового эффекта. Рассматривается предельный случай, когда любыми броуновскими эффектами можно пренебречь. Взаимодействие частиц проводится в рамках ячеечной модели, успешно используемой в теории композитных материалов и суспензий. Разработана и реализована программа решения нелинейных дифференциальных уравнений развитой математической модели. Сделан важный, с практической точки зрения, вывод о том, что магнитное взаимодействие частиц может существенно увеличить продуцируемый тепловой эффект. Важность этого результата обусловлена тем, что как отмечалось, при гипертермическом методе лечения опухолевых заболеваний температура биологической ткани должна находиться в довольно узком интервале значений. Поэтому даже, на первый взгляд, небольшие изменения интенсивности тепловыделения могут иметь решающее значение для организации этого метода.

В третьей главе исследуется влияние магнитного взаимодействия на гипертермический эффект в системах частиц, для которых броуновские эффекты очень существенны. Рассмотрены два случая перемагничивания частиц. Первый, при котором частица, как целое, вращается в несущей среде. Этот случай характерен для ситуаций, когда магнитная частица находится в жидкости с вязкостью, близкой к вязкости воды (в плазме крови). Второй случай – когда частица иммобилизована, а перемагничивание происходит внутри нее. Этот случай типичен для частиц, адсорбированных на клеточных мембранах, или находящихся в очень вязких внутриклеточных средах.

Взаимодействие частиц учитывается в рамках математически регулярного приближения парного взаимодействия, позволяющего избегать использования интуитивных допущений, точность и область применимости которых невозможно оценить. Сделан вывод о том, что и в системах броуновских частиц их магнитное взаимодействие приводит к усилению тепловыделения. Интересный результат модели – появление максимумов на графиках зависимости интенсивности тепловыделения от частоты греющего поля для случая иммобилизованных частиц при учете их взаимодействия.

В четвертой главе рассматривается и решается модельная задача об изменении и распространении температуры в сферической нагреваемой области с учетом ее теплообмена с окружающей средой. Важно, что используемый закон теплообмена включает в себя как молекулярную теплопроводность среды, так и модельную форму теплопереноса за счет кровотока в биологической ткани. Разработана программа численного решения уравнений модели. Проведено исследование точности расчетного метода при помощи варьирования шага сетки конечных разностей. Практическая важность такой программы очевидна – она позволяет правильно организовывать гипертермическую технологию лечения опухолевых заболеваний, обеспечивая уничтожение опухолевых клеток и сохранение здоровых.

В пятой главе развит программный модуль с интерфейсом, позволяющим пользователям, не специалиста в области математического моделирования и численных расчетов, осуществлять расчет интенсивности тепловыделения в области подверженной магнитной гипертермии для систем, к которым могут быть применены модели, рассмотренные в первых трех главах диссертации.

Научная новизна рассматриваемой диссертационной работы заключается в следующем:

1. Развиты математические модели магнитогипертермического эффекта в системах несферических частиц с комплексным характером перемагничивания, а также магнитно-взаимодействующих броуновских и не броуновских сферических частиц. Эти модели позволяют анализировать и учитывать влияние формы частиц, их взаимодействия и различных механизмов перемагничивания на величину продуцируемого теплового эффекта. .
2. Исследовано изменение температуры во времени и в пространстве внутри и вблизи нагреваемой опухолевой области с учетом ее теплообмена с окружающей средой. Используемый закон теплопереноса включает в себя как молекулярный теплоперенос, так и тепловые эффекты, связанные с кровотоком в биологической ткани.

Практическая значимость

Полученные результаты и разработанный программный модуль могут служить научной основой для практической реализации магнитогипертермического метода терапии опухолевых, включая онкологические, заболеваний.

Достоверность исследований

Достоверность проведенных исследований и полученных результатов обосновывается тем, что предложенные математические модели основаны на классических уравнениях движения и перемагничивания частиц в сплошных средах; учет взаимодействия частиц проведен в рамках апробированных методов ячеек и парного взаимодействия. Численные решения уравнений выполнены при использовании классических методов решения обыкновенных дифференциальных уравнений (метод Рунге-Кутта-Фельберга) и уравнений в частных производных (метод сеток с выбором соотношения между шагами по времени и координате, обеспечивающим устойчивую сходимость решения). Точность используемых численных методов тестирована их сопоставлением, в ряде предельных случаев, с точными аналитическими решениями, а также путем варьирования шага дискретизации дифференциальных уравнений.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, полностью обоснованы.

Диссертация написана ясным языком, с использованием принятой терминологии, оформление диссертации замечаний не вызывает.

Содержание диссертации в отражено в публикациях автора, обсуждалось на представительных научных конференциях, известно научной общественности. Основные положения диссертации обстоятельно изложены в автореферате.

Автореферат диссертации соответствует ее содержанию.

По содержанию диссертации имеются следующие замечания и вопросы:

1. Какова причина пересечения кривых 1 и 2 на рисунках 1.5 и 1.7?
2. В уравнении (1.9) время усреднения T_p не фигурирует; величина этого времени в уравнениях (1.11) и ниже не обсуждается.
3. Допускает ли система уравнений (4.1) аналитическое решение, например, при помощи метода перобразований Лапласа? Если допускает, почему оно не было использовано?

Приведенные замечания, в целом, не меняют общего положительного впечатления о диссертационной работе, которая выполнена на актуальную тему, обладает научной новизной, практической ценностью, является самостоятельной и законченной научно-исследовательской работой и удовлетворяет требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Тема и содержание диссертации соответствуют паспорту специальности 05.13.18 Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ.

Автор диссертации Абубакр Али Фатхи Габер заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 05.13.18 Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ.

Официальный оппонент
доктор физико-математических наук.
Профессор Школы математики
Университета Манчестера,

С.П.Федотов
" 5 " октября 2016 г.

Адрес Организации:
School of Mathematics, The University of Manchester, Oxford Road, Manchester, M13 9PL, UK,
(Школа Математики, Университет Манчестера, ул. Оксфорд Роад, г. Манчестер, M13 9PL, Великобритания)
E-mail: sergei.fedotov@manchester.ac.uk

I confirm the signature of Prof. Sergei Fedotov
Secretary of the School of Mathematics

THE UNIVERSITY OF MANCHESTER
-5 OCT 2016
SCHOOL OF MATHEMATICS