

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Северюхина Юрия Сергеевича «Нейрорадиобиологические эффекты ускоренных заряженных частиц», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1. – Радиобиология.

Актуальность темы диссертационного исследования

В соответствии с современной концепцией успешности выполнения межпланетных космических полетов при которых существенное влияние на выполнение миссии членами экипажа оказывают факторы радиационной природы и при определенных условиях они способны приводить к нарушению работы регуляторных систем организма, итогом которого может являться риск возникновения потери функциональности. Исследование и анализ поведенческих реакций, морфологического и функционального состояния органов центральной нервной системы в условиях воздействия корпускулярных видов излучения являются важной и актуальной задачей космической и медицинской радиобиологии. По данным отечественной и зарубежной литературы в проведенных исследованиях отмечены существенные различия по типу используемого источника ионизирующего излучения, динамике сроков, дозовым характеристикам, отсутствию связи между постлучевыми структурными изменениями, функциональными нарушениями и поведенческими реакциями. Однако отмечены побочные биоэффекты в нервной ткани центральной нервной системы и органов зрения при проведении адронной терапии. С этих позиций в диссертационной работе Северюхина Ю.С. важным является динамический характер экспериментального исследования для выявления этапности возникающих признаков патогенеза на основе топографической радиочувствительности и позволит разработать методы радиопротекции соответственно специфике поражения.

Таким образом, выявление зависимости между поведенческими нарушениями и морфологическими изменениями в различных областях мозга позволит объективно выявить конкретную опасность облучения, поскольку известен неравнозначный характер этих отделов, определяющих регуляторные функции жизненно важных органов.

Научная новизна диссертационной работы

В диссертационной работе Северюхина Юрия Сергеевича впервые показаны взаимосвязи и зависимость на уровне поведенческих реакций, динамики морфологических изменений в отделах головного мозга крыс и зрительного анализатора, констатирующих снижение концентрации внимания у облученных протонами крыс в отдаленные сроки. При тотальном облучении организма и локальном воздействии на голову крыс показаны изменения показателей стереотипии и исследовательской активности.

В ходе проведенного исследования установлено развитие раннего амилоидоза в переднем мозге крыс, дистрофических изменений в коре, гиппокампе и мозжечке облученных крыс. Выявлены признаки наибольшей радиочувствительности областей мозга. Впервые диагностированы патоморфологические изменения и редукция клеточной популяции слоя эпендимоцитов головного мозга после воздействия протонами в пике Брэгга. Установлен рост числа клеток Пуркинье с дистрофическими изменениями и их последующей элиминацией в мозжечке крыс после облучения ионами углерода на 90 сутки.

Научная и практическая значимость работы

В диссертационной работе установлено, что воздействие протонов в пике Брэгга приводит к снижению двигательной активности крыс и исследовательского поведения, усилинию стереотипических проявлений, возрастанию дистрофических изменений в нервной ткани головного мозга, аналогичному в условиях воздействия ядер углерода в

*С ознакомлением
Северюхин Ю.С.*

дата 13.11.2023
КОЛ-ВО ЛИСТОВ:
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

области плато поглощенной энергии. Диагностированы амилоидоз и паренхиматозная дистрофия на 30 сутки в тканях головного мозга после воздействия заряженных частиц в дозе 1 Гр. Морфологические изменения позволили считать наиболее радиочувствительным регионом полиморфный хилус САЗ слоя гиппокампа, мозжечок и слой эпендимоцитов, выстилающих желудочки мозга. Выявленная корреляция между морфологическими критериями и поведенческими реакциями позволяет констатировать и оценить риски межпланетных космических полетов в отдаленной перспективе на фоне возникающих побочных эффектов адронной терапии органов центральной нервной системы.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности в целом

Диссертационная работа Северюхина Юрия Сергеевича написана по традиционному плану и соответствует предъявляемым требованиям. Она включает введение, три главы: обзор литературы, материалы и методы, результаты и обсуждение, заключение и выводы, список литературы, включающий 116 научных источников, из которых – 99 являются зарубежными, остальные 17 – отечественными. Научный труд Северюхина Ю.С. информативен и изложен на 112 страницах печатного текста, доказательно иллюстрирован – включает 32 рисунка и 16 таблиц.

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11 – 2011 «Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления», предъявляемыми ВАК Минобрнауки России, написана доступным научным языком и логически систематизирована.

В **введении** автором обосновывается выбор темы исследования, цель и актуальность, научная новизна и практическая значимость исследования. Кратко рассматривается современное состояние изучаемой проблемы и круг нерешенных вопросов, в соответствии с которыми автор ставит конкретные задачи данного исследования.

В **первой главе** представлен обзор по тематическим исследованиям отечественных и зарубежных ученых о биоэффектах ионизирующих излучений на уровне поведенческих, морфологических, физиологических и биохимических характеристик органов центральной нервной системы с различными параметрами физических характеристик в экспериментальных условиях.

В **второй главе** излагаются материалы и методы исследований, представлена экспериментальная модель диссертационной работы на аутбредных крысах, разнородных по полу и возрасту со ссылкой на условия содержания по нормативным документам, регламентирующих биоэтические нормы. Описаны условия облучения, типы радиационного воздействия с показателями потока частиц и линейной передачей энергии. Представлено оборудование для проведения дозиметрических процедур. Подробно описаны тест-системы оценки поведенческих реакций и подтверждены оформленными протоколами. Материалы и реактивы, используемые в гистологическом исследовании, подробно описаны и указаны методы взятия гистологического материала после декапитации крыс соответственно срокам наблюдения с последующей обработкой, изготовлением срезов, их окраской, морфометрией. Статистическая оценка морфометрических показателей, их достоверность не вызывает сомнений и была проведена с использованием рецензированных компьютерных программ и методов.

В **третьей главе** представлены результаты собственного исследования по всем избранным критериям, определяющим динамику поведенческих реакций, эффектов зрительного анализатора, морффункционального состояния органов центральной нервной системы, включающих кору головного мозга, гиппокампа и мозжечка в условиях локального и тотального воздействия ионизирующего излучения. Были отмечены нарушения зрительных реакций после локального облучения протонами. Отмечено стереотипное поведение животных, исследовательская и двигательная активность, тревога и мотивация к побегу после воздействия протонов различной энергии гамма-излучения.

Морфологические изменения автор отметил в различных исследуемых областях головного мозга крыс с образованием амилоидных депозитов. Отмечены различия в динамике дистрофических и морффункциональных изменений на фоне воздействия различных типов ионизирующего облучения. Корреляционный анализ представленный в диссертационной работе был проведен по данным морфологических и поведенческих показателей, также в исследование была включена оценка физиологических и гематологических показателей. По результатам исследований представлены таблицы, графики и микрофотографии со светооптической характеристикой и на уровне флуоресцентной микроскопии, подтверждающие достоверность гистологической части исследования.

Заключение содержит полученные результаты исследования, которые выполнены на профессиональном уровне, обладают новизной и практической значимостью. Сформулированы корректно с клинической направленностью их применения. Работа содержит научно-обоснованные и конкретные выводы, важность которых для космической и медицинской радиобиологии определяет и подтверждает морфоклинический характер исследований от уровня клетки до организма в целом.

Автореферат оформлен в соответствии с предъявляемыми к нему требованиями, включает все необходимые разделы и эквивалентен по содержанию выполненных исследований диссертации.

Замечания и вопросы

Необходимо отметить некоторые недочеты:

1. В исследовании четко определено экспериментальное животное – крысы, с этих позиций необходимо по тексту использовать конкретный термин, а не чередовать то «крысы», то «животные».
2. Необходимо отметить некоторые недочеты с гистологических позиций: следовало бы конкретизировать некоторые изменения, например, нарушение цитоархитектоники, не совсем понятно в каком слое или это на уровне органа.
3. В высказывании «эффект после облучения протонами **более выражен** в группе животных ...» – это результат статистических данных и поэтому лучше употреблять конкретный термин «достоверно» или «недостоверно».

При оппонировании диссертационной работы возникли вопросы:

1. Интерес вызывают проведение морфометрического анализа микрофотографий мозга и возможна ли автоматизация этого процесса?
2. Чем обоснован выбор дозы 1 Гр?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Северюхина Юрия Сергеевича на тему «Нейрорадиобиологические эффекты ускоренных заряженных частиц», представленная к защите на соискания учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1. – Радиобиология является самостоятельной и законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи, определяющей перспективное направление и имеющей существенное научное и практическое значение для космической и медицинской радиобиологии.

Диссертация Северюхина Юрия Сергеевича на тему «Нейрорадиобиологические эффекты ускоренных заряженных частиц» полностью соответствует требованиям, установленным п. 9–14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (в редакции постановления правительства Российской Федерации №415 от 18.03.2023г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор

заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1. – Радиобиология (биологические науки).

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой гистологии
ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко
Минздрава России,
заслуженный работник
высшей школы РФ
доктор биологических наук, профессор

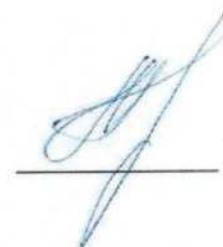


Воронцова Зоя Афанасьевна

«03» ноября 2023 г.

Подпись д.б.н., проф. Воронцовой Зои Афанасьевны
удостоверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России,
доктор медицинских наук



Л.А. Титова

«03» ноября 2023 г.

Данные об авторе отзыва

Воронцова Зоя Афанасьевна – заведующий кафедрой гистологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заслуженный работник высшей школы Российской Федерации, доктор биологических наук, профессор.

Адрес: 394036, Воронежская область, г. Воронеж, улица Студенческая, д. 10.

Тел.: +7 (903) 650-19-83.

E-mail: z.vorontsova@mail.ru