

ОТЗЫВ
официального оппонента
доктора медицинских наук, профессора
Тахауова Равиля Маниховича
о научно-практической значимости диссертационной работы
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

Сравнительный анализ поведенческих реакций и морфологических изменений в головном мозге крыс после воздействия заряженных частиц, проведённый в диссертационной работе Северюхина Юрия Сергеевича, является крайне важным для решения актуальных задач космической радиационной биологии и радиологии. Необходимость подобного анализа обусловлена наличием рисков радиационно-индуцированных патологических изменений нервной ткани и нарушений когнитивных функций, зрительных реакций у космонавтов в результате внекорабельной деятельности, околоземных и межпланетных полётов, при колонизации Луны. Кроме того, в литературе имеется ряд сообщений относительно побочных эффектов и реакции нормальных тканей ЦНС при адронной терапии. Перед разработкой методов профилактики и защиты от вышеобозначенных радиационных поражений необходимо понимание специфики патогенеза, сроков развития тех или иных реакций, особенностей локализации критических структур при облучении ускоренными заряженными частицами (в частности, протонами и ядрами углерода). В рецензируемой работе Северюхина Ю.С. проведена морфофизиологическая оценка нейробиологических эффектов при воздействии протонов и ионов углерода, выполнены морфометрические измерения, качественный и количественный анализ изменений в различных структурах головного мозга. В свете вышесказанного предлагаемая работа, несомненно, актуальна.

Оценка содержания и оформления работы.

Структура и общая характеристика диссертации

Диссертационная работа Северюхина Ю.С. изложена на 112 страницах печатного текста, включает 16 таблиц и 32 рисунка. Работа написана традиционно и включает список сокращений, введение, три главы (№ 1 – обзор литературы, № 2 – используемые материалы и методы, № 3 – результаты собственных исследований и их обсуждение), заключение и выводы, список литературы (библиография включает 116 литературных источников, 99 из которых – в зарубежных изданиях, 17 – в отечественных), благодарность.

*С согласием однакоменч
Северюхин Ю.С.*

ВХОД №	5639
ДАТА	02.11.2023
КОЛ-ВО ЛИСТОВ:	6
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России	

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 хорошим литературным языком, легко читается, логически и композиционно последовательна.

Во **введении** автор определяет актуальность исследования, раскрывает степень разработанности темы, ставит цели и задачи работы, отражает научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, а также положения, выносимые на защиту.

Глава 1 (Обзор литературы)

Глава 1 представляет собой информационный блок, описывающий результаты зарубежных и отечественных исследований о влиянии ускоренных заряженных частиц на ЦНС млекопитающих; изложена на 19 страницах и структурирована в виде 6 подглав в соответствии с видом ионизирующего излучения и исследуемыми функциональными показателями. Чётко описаны физические принципы взаимодействия частиц с веществом, особенности индукции молекулярных повреждений ДНК, клеточные реакции. Автор обращает внимание на особенности взаимодействия ускоренных частиц с биологическими объектами в сравнении с электромагнитными видами излучений.

Проанализирован и детально описан большой массив литературных данных, касающихся исследований изменения поведенческих реакций, электрофизиологических и биохимических показателей, клеточных и тканевых эффектах в ЦНС при облучении протонами, ионами углерода и тяжёлыми заряженными частицами.

Проведено обоснование целей научного исследования с описанием современных представлений о патофизиологических реакциях в головном мозге при действии различных видов ионизирующего излучения.

Глава 2 (Материалы и методы)

В данном разделе диссертационной работы описаны материалы и методы, на основе которых проводилось диссертационное исследование. Глава изложена на 11 страницах и структурирована в виде 6 подглав, где автор представляет описание используемых в экспериментах лабораторных животных, условий их содержания и ссылается на ряд нормативных документов, регламентирующих биоэтические нормы.

Кроме того, в разделе описаны условия облучения с характеристиками используемых излучений (γ -излучение Co^{60} , ускоренные протоны и ионы углерода), типами воздействия (локальное или тотальное) и указанием таких важных показателей, как поток частиц и линейная передача энергии, а также представлены процедуры и оборудование для проведения дозиметрии.

Автор даёт подробное описание поведенческих тестовых установок, используемых в исследованиях, с указанием размеров, материалов и производителей, которые изложены при оформлении протоколов тестирования.

Протоколы и реактивы, используемые в гистологическом исследовании, указаны в подглаве 4. Предложено подробное описание методов забора проб, пробоподготовки, микротомии и анализа морфологических изменений в микропрепаратах головного мозга. Для более полной оценки радиобиологического эффекта автором учтён и ряд физиологических и гематологических показателей.

Статистическая оценка данных, достоверность результатов не вызывает сомнений, т. к. автором использованы современные компьютерные программы и методы для статистической обработки данных, в частности критерии Манна – Уитни и Данна, двухфакторный дисперсионный анализ (ANOVA).

Замечаний по данному разделу нет.

Глава 3 (Результаты и обсуждение)

В данном разделе представлены собственные результаты исследований.

В подглаве 1 отражены данные, полученные при анализе нарушения зрительных реакций (концентрации внимания на визуальном стимуле и оптомоторного ответа) после локального (крайиального) облучения протонами.

В подглаве 2 оценено стереотипное поведение животных, исследовательская и двигательная активности, тревога и мотивация к побегу после воздействия γ -излучения и протонов различных энергий (170 МэВ и 70 МэВ). Далее автор проводит сравнительный анализ морфологических изменений нейронов в различных областях головного мозга крыс (гиппокамп, мозжечок, кора). Материал данной главы иллюстрирует различия в соотношении и выраженности дистрофических и морффункциональных изменений при воздействии различных видов ионизирующего излучения. Автор проводит оценку состояния эпендимального слоя, наличию амилоидных депозитов и реакции на Fluoro Jade B окрашивание. В рамках диссертационной работы, автором проведены корреляционный анализ данных морфологического и поведенческого исследования и оценка физиологических и гематологических показателей (масса тела, селезёнки, тимуса, количества ядросодержащих клеток костного мозга и числа лейкоцитов).

В подглаве 3 автором проведён анализ поведенческих реакций в тест-системе "Открытое поле" и изменений нейронов на 30-е и 90-е сутки после облучения ионами углерода. Таблицы с результатами проиллюстрированы микрофотографиями слоя клеток Пуркинье мозжечка.

В качестве замечаний хотелось бы указать автору на необходимость уточнения данных по массе тела животных и исправления пунктуационных ошибок.

Заключение содержит основные результаты работы, последовательное представление которых позволяет составить целостную картину исследования, проведённого соискателем.

В выводах отражены все самые важные аналитические результаты исследования, и они полностью соответствуют поставленной автором цели и задачам диссертационной работы.

Научная новизна результатов и их практическая значимость

Научная новизна работы заключается в том, что впервые проведён корреляционный анализ поведенческих реакций и морфологических изменений в различных отделах головного мозга крыс после облучения γ -излучением и протонами различных энергий. Исследованы изменения показателей стереотипии, исследовательской активности и мотивации животных при тотальном облучении организма и локальном воздействии только на голову животного.

В ходе проведённого исследования установлено развитие амилоидоза в переднем мозге крыс, дистрофических изменений в коре, гиппокампе и мозжечке облучённых животных в период от 1 до 3 месяцев. Проведён компьютерный морфометрический анализ нейронов головного мозга. Показано наличие областей мозга с большей радиочувствительностью. Впервые выявлены 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 последующая элиминация (на 90-е сутки) в мозжечке крыс после облучения ионами углерода ^{12}C .

Предложен метод количественной оценки зрительного восприятия лабораторных крыс. Установлено снижение концентрации внимания на зрительном стимуле у животных, облучённых протонами, в отдалённые сроки после радиационного воздействия.

Степень обоснованности положений, выводов и их достоверность

Автором самостоятельно на доказательном научно-методическом уровне проведено комплексное исследование нейрорадиобиологических эффектов ускоренных протонов и ионов углерода. Все положения, вынесенные на защиту, доказаны материалами представляющей диссертационной работы.

Диссертант обоснованно подошёл к выбору методов исследований и использовал в работе те, которые позволяют полностью достигнуть сформированной во введении цели и решить задачи диссертационного исследования.

Материал, изложенный и проанализированный Северюхиным Ю.С., демонстрирует научную зрелость автора, способность к аналитической работе и комплексной оценке полученных результатов. Результаты работы дают веское основание утверждать о наличии тех закономерностей, по которым

диссертант представил выводы. Автором опубликованы 5 печатных работ в российских и зарубежных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для защиты кандидатских диссертаций и индексируемых Scopus. Полученные диссидентом данные неоднократно докладывались и обсуждались на конференциях различного уровня.

Автореферат оформлен в соответствии с предъявляемыми к нему требованиями, включает все необходимые разделы, полностью соответствует основным положениям диссертационной работы и отображает весь объём выполненных исследований.

В тексте автореферата и диссертации встречаются единичные опечатки и стилистически неточности.

Принципиальных замечаний по сути работы и выводам, сформулированным по её результатам, нет. Высказанные ремарки, замечания и пожелания не носят существенного характера и ни в коей мере не влияют на высокую оценку работы.

Вопросы к соискателю

При оппонировании диссертационной работы возникли вопросы:

1. Чем обусловлен выбор поведенческой тест-системы "Открытое поле" с отверстиями?
2. Какие дополнительные предположения можно выдвинуть на основании проведённого Вами в работе корреляционного анализа поведенческих реакций и морфологических изменений?

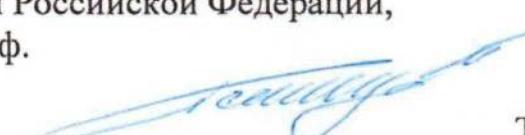
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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, обладающей единством и содержащей новые научные данные о нейробиологических эффектах, возникающих у млекопитающих при воздействии различных видов ионизирующего излучения. По актуальности решаемых задач, объёму проведённого исследования, научной новизне, а также теоретической и практической значимости полученных данных, настоящая диссертационная работа Северюхина Ю.С. полностью соответствует требованиям, установленным п. 9-14 "Положения о присуждении учёных степеней", утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции постановления правительства Российской Федерации от 18 марта 2023 г. № 415), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата на-

ук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1. Радиобиология (биологические науки).

Официальный оппонент:

Директор
Федерального государственного
бюджетного учреждения науки
"Северский биофизический научный центр"
Федерального медико-биологического агентства
заслуженный врач Российской Федерации,
д-р мед. наук, проф.



Тахауов Равиль Манихович

17 октября 2023 г.

Подпись Тахауова Р.М. заверяю.

Учёный секретарь
Федерального государственного
бюджетного учреждения науки
"Северский биофизический научный центр"
Федерального медико-биологического агентства



Е.В. Курбатова

17 октября 2023 г.

Данные об авторе отзыва

Тахауов Равиль Манихович – директор Федерального государственного бюджетного учреждения науки "Северский биофизический научный центр" Федерального медико-биологического агентства, профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Сибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, заслуженный врач Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор.

Адрес: 636013, Томская обл., ЗАТО Северск, г. Северск, пер. Чекист, 7, корп. 2.
Тел./факс: (3823) 99-40-01, 99-40-02.

E-mail: niirm2007@yandex.ru, mail@sbrc.seversk.ru; <http://sbrc.seversk.ru>