

Отзыв
на автореферат диссертации
Родневой Софьи Михайловны
**«Закономерности изменений количества фокусов белков
репарации ДНК в соматических клетках млекопитающих при поступлении
различных соединений трития с низкой активностью»,**

представленной к защите на соискание ученой степени кандидата
биологических наук по специальности 1.5.1. Радиобиология

В окружающей среде присутствует тритий естественного (образуется в стратосфере Земли в результате взаимодействия космического излучения с ядрами атомов в составе молекул, присутствующих в атмосфере) и техногенного происхождения. В живых организмах тритий обнаруживается в тканевой и межтканевой воде, а также в составе практически всех органических соединений. Негативные эффекты кожного контакта с тритием невелики, в то время как его попадание в живой организм даже в малых количествах может представлять серьезную опасность, поскольку вся энергия бета-распада реализуется внутри клетки. Поэтому тритий обладает высоким гено- и цитотоксическим потенциалом. В литературе описаны преимущественно эффекты высоких удельных активностей трития, в то время как результаты воздействия уровней, близких к средней эффективной дозе для персонала и населения, изучены недостаточно. Вероятнее всего, это связано с проблемами дозиметрии при низких уровнях мощности доз трития в составе тритиево-протиевой воды и в форме органически связанного трития. Поэтому диссертационное исследование, **целью** которого является изучение закономерностей изменения количества фокусов белков репарации ДНК в клетках млекопитающих при поступлении соединений трития в различных молекулярных формах с низкой активностью, весьма актуально.

Круг **задач**, решенных в работе, включает логично иерархически выстроенный большой комплекс разнохарактерных исследований от разработки метода оценки и создания программных средств расчета поглощенных доз в зависимости от размера клеточных структур и распределения внутриклеточных источников излучения с использованием трех способов определения фокусов белков репарации ДНК на разных моделях, до оценки изменения количества фокусов белков репарации параллельно с оценкой частот полихроматофильных эритроцитов с микроядрами *in vivo*.

Исследование обладает высокой степенью научной новизны.

К результатам, обладающим наибольшей научной новизной, относятся:

- 1) разработка метода оценки поглощенных доз в целых клетках, клеточных структурах и ДНК с комплексным учетом энергетического спектра трития и процессов восстановления радиационных клеточных повреждений;
- 2) доказательство того, что репарация двунитевых разрывов ДНК при воздействии тритиево-протиевой воды и ^3H -тимидина при одинаковом уровне воздействия протекает по-разному, что связано с различием доз, поглощенных ядрами клеток;

С отзывом ознакомлена
Роднева С.М. 25.08.2025

ВХОД № 4505
ДАТА 22.08.2025
КОЛ-ВО ЛИСТОВ: 3
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

3) установление зависимостей «доза - эффект» для фокусов белков репарации двунитевых разрывов ДНК и радиоактивностью трития в диапазоне 100-400 мБк/л при использовании трех разных методов их определения.

Исследование С.М.Родневой является первым, в котором проведено сравнение результатов одних и тех же экспериментов параллельно тремя методами оценки репарации ДНК, что позволило доказать преимущество метода γH2AX .

Личный вклад автора в выполнение диссертационного исследования заключается в планировании, проведении и получении результатов экспериментов, их обработке, анализе и интерпретации полученных данных, а также в разработке методов и программных средств численного моделирования, написании статей и материалов конференций.

Вклад результатов диссертационного исследования в развитие радиобиологических исследований заключается в возможности использования разработанного подхода для оценки реальной опасности для здоровья человека низкоэнергетического электронного излучения радионуклидов непосредственно в клетках разных тканей. Полученные результаты следует учитывать при дальнейшем совершенствовании методов радиационной дозиметрии в частности в области малых доз.

Выводы, сформулированные по результатам исследования, обладают высокой степенью научной аргументации и полностью соответствуют результатам исследования.

Разработанный автором метод оценки и создания программных средств расчета поглощенных доз в зависимости от размера клеточных структур и распределения внутриклеточных источников излучения, представляет большую научно-практическую ценность и может с успехом быть использован для проведения медицинских обследований персонала и населения, проживающего на территориях расположения АЭС и других.

Диссертационное исследование выполнено на высоком методическом уровне. Достаточный объем материала, и его корректная обработка позволили автору в полной мере решить поставленные задачи.

Результаты исследования внедрены в исследовательскую деятельность отдела экспериментальной радиобиологии и радиационной медицины ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И.Бурназяна ФМБА России.

Обоснованность научных положений и выводов исследования не вызывает сомнений.

Основные результаты работы достаточно полно освещены в 4 печатных работах, опубликованных в рецензируемых отечественных журналах, входящих в список ВАК и цитируемых в Scopus и Web of Science, а также в материалах 4 научных конференций.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Диссертационное Родневой Софьи Михайловны «Закономерности изменений количества фокусов белков репарации ДНК в соматических клетках млекопитающих при поступлении различных соединений трития с низкой активностью», представленное к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1. Радиобиология, является законченным оригинальным исследованием, обладает значительной научной новизной, теоретической и практической значимостью для решения актуальных проблем, связанных с изучением и оценкой активности систем репарации ДНК в разных типах живых клеток при экспозиции к низкоуровневому ^3H -тимидину и его соединениям в исследованиях *in vitro* и *in vivo*.

Анализ автореферата диссертации позволяет сделать вывод о том, что данная работа является серьезным исследованием, отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением № 842 Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года (в редакции Постановления Правительства от 21.04.2016 года №335, № 748 от 02.08.2016 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Роднева Софья Михайловна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1. – Радиобиология.

Ведущий научный сотрудник отдела профилактической токсикологии и медико-биологических исследований НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им А.Н.Сысина ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками» ФМБА России,

д.б.н. (14.00.07 – гигиена; 03.00.15 – генетика)  Ингель Фаина Исааковна

Адрес:

Москва 119121, Ул. Погодинская 10 стр1

Тел.: 8-495-540 61-71;

e-mail: fainaingel@mail.ru

Подпись руки д.б.н. Ингель Фаины Исааковны заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «ЦСП» Минздрава России,

к.б.н.  Водянова Мария Александровна

18 августа 2025 года

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью»

Федерального медико-биологического агентства

Адрес: Москва 119121, Ул. Погодинская д. 10 стр1

Тел.: 8-495-540 61-71;

e-mail: info@cspfmba.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации
Родневой Софьи Михайловны

«ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ КОЛИЧЕСТВА ФОКУСОВ БЕЛКОВ
РЕПАРАЦИИ ДНК В СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТКАХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ
ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ТРИТИЯ С НИЗКОЙ
АКТИВНОСТЬЮ»,

представленной к защите на соискание ученой степени кандидата
биологических наук по специальности 1.5.1. Радиобиология

Представленная диссертационная работа посвящена крайне актуальной проблеме современной радиобиологии и радиационной медицины – оценке биологических эффектов низкоэнергетического бета-излучения трития при его поступлении в организм в различных химических формах. Тритий, являясь изотопом водорода, активно включается в глобальный круговорот воды и органических веществ, что создает потенциальные риски для населения и персонала атомных предприятий. Существующая неопределённость в оценках относительной биологической эффективности (ОБЭ) трития, широкий разброс её значений (от 0,4 до 8) и упрощённый подход к дозиметрии, не учитывающий микрораспределение энергии излучения, демонстрируют острую необходимость в проведении фундаментальных исследований в данной области. Работа С.М. Родневой направлена на заполнение этих критически важных пробелов в знаниях.

Цель работы, заключающаяся в изучении закономерностей изменений количества фокусов белков репарации ДНК под воздействием соединений трития с низкой активностью, была достигнута путём решения комплексного круга взаимосвязанных задач. Автором не просто использованы существующие подходы, а разработана оригинальная методика расчёта поглощённых доз на клеточном уровне. Ключевым достижением является интеграция в модель спектрального распределения энергии бета-частиц трития, размеров и геометрии клеточных структур (ядро, цитоплазма), а также – что принципиально ново – это функции восстановления (репарации) клеточных повреждений. Введение концепции «остаточной дозы», учитывающей кинетику репарации, переводит работу из плоскости чистой дозиметрии в область более адекватного моделирования биологического ответа. Проведены масштабные сравнительные исследования на двух типах клеток (мезенхимальные стромальные клетки человека и фибробласты лёгкого MRC-5) с использованием широкого набора маркеров репарации ДНК (γ H2AX, 53BP1, pATM). Изучение действия трития в составе не только ^3H -тимидина и окиси трития (НТО), но и трёх различных ^3H -меченых аминокислот (глицин, аланин, пролин) демонстрирует системный подход и позволяет выявить закономерности, зависящие от метаболических путей

С отзывом ознакомлена

Роднева С.М. 29.08.2025

ВХОД №	4604
ДАТА	29 АВГ 2025
КОЛ-ВО ЛИСТОВ:	3
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России	

конкретного соединения. Исследование на крысах при хроническом поступлении трития с питьевой водой в активностях, моделирующих реальные условия воздействия (200 кБк/л), является сильной стороной работы. Комбинация двух методов – молекулярного (фокусы γH2AX в спленоцитах) и цитогенетического (микроядра в полихроматофильных эритроцитах костного мозга) – позволяет всесторонне оценить генотоксический эффект в целостном организме.

Научная новизна работы подтверждается экспериментальными данными и оригинальными теоретическими расчётами.

1. Впервые для трития предложена и верифицирована комплексная микродозиметрическая модель, которая преодолевает ограничения стандартных упрощённых формул. Собственные расчёты S-значений, согласующиеся с данными методов Монте-Карло с точностью до 5%, свидетельствуют о высокой корректности применяемого подхода.

2. Впервые количественно установлена и детально охарактеризована зависимость «доза-эффект» для ключевых белков репарации ДНК при воздействии трития. Показано, что различия в биологическом эффекте при одинаковой объёмной активности среды полностью обусловлены значительной (на 2 порядка величины) разницей в поглощённых дозах из-за избирательного включения органически связанного трития в критические клеточные структуры (ДНК, белки хроматина).

3. Впервые для меченых тритием аминокислот показана чёткая корреляция между количеством индуцированных фокусов γH2AX и долей данной аминокислоты в составе белков хроматина (аланин > глицин > пролин). Это указывает на то, что эффект зависит не только от факта включения, но и от биохимической «востребованности» конкретной аминокислоты в ядре.

4. Получены уникальные данные, демонстрирующие, что даже при сверхнизких поглощённых дозах (единицы мкГр на орган) и единичных актах распада в ядре клетки хроническое поступление трития может приводить к статистически значимому, хотя и слабому, увеличению уровня повреждений ДНК, причем органическая форма трития вновь оказывается значительно эффективнее неорганической.

Результаты работы уже внедрены в исследовательскую деятельность ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, а материалы диссертации представлены на ведущих национальных и международных конференциях, что свидетельствует о признании работы научным сообществом. Публикация

результатов в рецензируемых журналах из списка ВАК, а также индексируемых в базах Scopus и Web of Science, подтверждает их высокий уровень.

Автореферат диссертации С.М. Родневой отражает глубокое, логически выстроенное и методологически безупречное исследование, выполненное на высоком современном уровне. Полученные результаты обладают высокой степенью научной новизны и имеют важное теоретическое и практическое значение для радиобиологии, дозиметрии и радиационной защиты.

Анализ автореферата диссертации позволяет сделать вывод о том, что данная работа является серьезным исследованием, отвечающим п.п. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 г. № 426, от 26.09.2022 г. № 1690, от 26.01.2023 г. № 101, от 18.03.2023 г. № 415, от 25.01.2024 № 62), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор работы, Роднева Софья Михайловна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1. – Радиобиология.

Доктор биол. наук, профессор,

профессор Отделения ядерной физики и технологий

Обнинского института атомной энергетики -

филиала Федерального государственного

автономного образовательного учреждения

Высшего образования «Национальный исследовательский ядерный

Университет «МИФИ» (ИАТЭ НИЯУ МИФИ)

Министерства науки и высшего

образования Российской Федерации

249040 Калужская обл., г. Обнинск, Студгородок, 1.

Телефон: +7 910 512 02 67

е

т

а

и

л


37.08.25

Б.И.Сынзыныс



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Родневой Софьи Михайловны на тему «Закономерности изменений количества фокусов белков репарации ДНК в соматических клетках млекопитающих при поступлении различных соединений трития с низкой активностью», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1. Радиобиология

Актуальность. Проблема оценки рисков воздействия малых доз ионизирующего излучения остается одной из центральных в современной радиобиологии и радиационной медицине. Тритий (^3H), являясь бета-излучателем, представляет значительный интерес в связи с его повсеместным использованием в ядерной энергетике, биомедицинских исследованиях и потенциальным выбросом в окружающую среду. Особую важность имеет изучение не столько высоких, сколько низких и сверхнизких активностей трития, что более релевантно для реальных условий профессионального и экологического воздействия. Решению этой актуальной проблемы и посвящена диссертационная работа Родневой Софьи Михайловны на тему «Закономерности изменений количества фокусов белков репарации ДНК в соматических клетках млекопитающих при поступлении различных соединений трития с низкой активностью».

Ключевым аспектом актуальности является исследование не просто цитогенетических повреждений, а молекулярных механизмов их репарации. Анализ формирования фокусов белков репарации двунитевых разрывов ДНК, таких как γH2AX , 53BP1 и ATM, является «золотым стандартом» для оценки самых ранних ответов клетки на повреждение ДНК.

Научная новизна и научно-методический уровень. В работе впервые установлена и количественно охарактеризована зависимость «доза-эффект» для индукции фокусов белков репарации ДНК (γH2AX , 53BP1, pATM) в культурах соматических клеток млекопитающих при инкубации с соединениями трития. Впервые при одинаковой объемной радиоактивности среды установлены фундаментальные различия в эффективности индукции и кинетике репарационных фокусов между неорганической (НТО) и органически связанными (^3H -тимидин) формами трития. Установлено, что низкий эффект от НТО и значительно более высокая эффективность органосвязанного трития (ОСТ) при равной активности в среде объясняется их дифференцированным накоплением в критических молекулярных мишенях ядра и цитоплазмы. Впервые в условиях *in vivo* на модели лабораторных крыс при пероральном поступлении соединений трития с малой активностью проведены параллельные исследования: анализ фокусов белков репарации ДНК в ядрах клеток селезенки и цитогенетический анализ (тест микроядер в полихроматофильных эритроцитах костного мозга). Полученные данные, свидетельствующие об очень низких поглощенных дозах в тканях, задают новый вектор для разработки методов дозиметрии на уровне ядер отдельных клеток и оценки последствий от единичных распадов трития в ядре.

Работа выполнена с использованием современных методик на достаточном по объему материале, полученные данные корректно обработаны статистически. Всё это позволяет не сомневаться в полученных выводах, которые полностью соответствуют цели, задачам работы и содержанию автореферата.

Заключение. Таким образом, по материалам, представленным в автореферате диссертационной работы Родневой Софьи Михайловны на тему «Закономерности

С отзывом ознакомлена Софья Михайловна Роднева С.М. 08.09.2025

ВХОД №	4736
ДАТА	08 СЕН 2025
КОД-ВО ЛИСТОВ	2
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России	

изменений количества фокусов белков репарации ДНК в соматических клетках млекопитающих при поступлении различных соединений трития с низкой активностью», по своей актуальности, научной новизне, научно-методическому уровню, объему и сложности проведенных исследований, а также по практической значимости полученных результатов диссертация представляет собой законченный труд в области радиобиологии, соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 25.01.2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Роднева Софья Михайловна, достойна присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1. Радиобиология.

Доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник,
руководитель лаборатории инструментальной геномики
Научно-исследовательского института медицинской генетики
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук»
Васильев Станислав Анатольевич _____

02.09.2025

Контактные данные:
тел.: +7(909)5454996, e-mail: stanislav.vasilyev@medgenetics.ru

Адрес места работы:
634050, г. Томск, ул. Набережная р. Ушайки, д. 10,
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук»,
Научно-исследовательский институт медицинской генетики

Подпись д-ра биол. наук С.А. Васильева удостоверяю
Ученый секретарь Федерального
государственного бюджетного научного учреждения
«Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук»
кандидат биологических наук
Хитринская Ирина Юрьевна _____

02.09.2025

