



ОБЪЕДИНЕННЫЙ ИНСТИТУТ ЯДЕРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
JOINT INSTITUTE FOR NUCLEAR RESEARCH

ул. Жолио-Кюри 6, г. Дубна, Московская область, Россия, 141980
Tel.: +7 (496) 216-50-59 Fax: +7 (495) 632-78-80

6, Joliot-Curie St, Dubna, Moscow Region, Russia, 141980
AT: 205493 WOLNA RU E-mail: post@jinr.ru http://www.jinr.ru

11.07.2023 № 002-04/911

на № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ОИЯИ,
акад. РАН,
Г.В. Трубников



2023г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Международной межправительственной организации

Объединенный институт ядерных исследований

по диссертационной работе Северюхина Юрия Сергеевича
«Нейрорадиобиологические эффекты ускоренных заряженных частиц», представленной
на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1 –
радиобиология

Соискатель Северюхин Юрий Сергеевич родился в 1988 году и является гражданином Российской Федерации. Окончил Университет «Дубна» в 2011 году с присуждением квалификации инженер-физик по специальности «Радиационная безопасность человека и окружающей среды» (Диплом № ВСГ 5101203), далее в 2020 году аспирантуру с присвоением квалификации «Исследователь. Преподаватель-исследователь» (Диплом № 115005 0002794). С 2010 года по настоящее время работает в Лаборатории радиационной биологии Объединенного института ядерных исследований (ЛРБ ОИЯИ).

В период подготовки диссертации Ю.С. Северюхин был прикреплен к ЛРБ ОИЯИ в качестве соискателя с 2010 г. по 2016 г. по специальности «Радиобиология». Документ, подтверждающий сдачу кандидатских экзаменов, выдан в Университете «Дубна» в 2022 г. (В приложении «Справка об обучении (о периоде обучения) № 642 от 19 декабря 2022 г.»).

Диссертация Северюхина Юрия «Нейрорадиобиологические эффекты ускоренных заряженных частиц» на соискание ученой степени кандидата биологических наук выполнена в Секторе радиационной физиологии в Лаборатории радиационной биологии Объединенного института ядерных исследований.

Научный руководитель – кандидат биологических наук, Павел Николаевич Лобачевский.
Тема диссертации утверждена на заседании научно-технического совета Лаборатории радиационной биологии ОИЯИ (ЛРБ ОИЯИ), протокол № 86-1 от 4 июля 2013 г.

**По результатам рассмотрения диссертации Северюхина Юрия
«Нейрорадиобиологические эффекты ускоренных заряженных частиц» принято
следующее заключение:**

Актуальность диссертационной работы. Исследование поведенческих реакций и морфологических изменений в центральной нервной системе и нарушений зрительных реакций у крыс после протонного облучения и тяжелых ионов имеет важное теоретическое и прикладное значение для решения задач космической и медицинской радиобиологии. В доступной литературе представлено недостаточно данных о поведенческих нарушениях и патофизиологических реакциях в центральной нервной системе (ЦНС) при облучении с учетом возрастных и половых различий, пространственного распределения дозы. Проведенные исследования существенно различаются по типу используемого ионизирующего излучения, срокам в которые происходит оценка того или иного эффекта, фракционированию, и т.д. Кроме того следует учесть, что выявление корреляционной зависимости между поведенческими нарушениями и морфологическими изменениями в различных областях мозга позволит отразить истинную опасность облучения, поскольку известна неравнозначность этих отделов в регуляции жизненно важных функций организма.

Личный вклад автора в работу заключается в планировании, организации и проведении исследований по всем разделам и этапам работы. Доля участия соискателя составила не менее 80%. Основные научные результаты и выводы, содержащиеся в диссертации, получены автором самостоятельно.

Научная новизна диссертационной работы. Основные результаты, изложенные в диссертации, получены в работах автора и ранее известны не были. Выделим следующие важнейшие результаты:

1. Впервые проведен корреляционный анализ поведенческих реакций и морфологических изменений в различных отделах головного мозга крыс после облучения гамма-излучением и заряженными частицами различных энергий.
2. Исследованы изменения показателей стереотипии, исследовательской активности и мотивации животных при тотальном облучении организма и локальном воздействии на голову животного.
3. В ходе проведенного исследования установлено развитие амилоидоза в переднем мозге крыс, дистрофических изменений в коре, гиппокампе и мозжечке облученных животных в период от 1 до 3 месяцев. Проведен 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.
4. Установлен рост числа клеток Пуркинье с дистрофическими изменениями и их последующая элиминация в мозжечке крыс после облучения ионами углерода ^{12}C .
5. Предложен прецизионный метод количественной оценки зрительного восприятия лабораторных крыс. Установлено снижение концентрации внимания на зрительном стимуле у облученных протонами животных в отдаленные сроки после воздействия.

Научная и практическая значимость работы. Проанализированы поведенческие реакции и патоморфологические изменения в головном мозге крыс в отдаленные сроки после воздействия ионизирующих излучений с различной линейной передачей энергии (ЛПЭ). Установлено, что воздействие протонов в пике Брэгга приводит к снижению двигательной активности, исследовательского поведения и увеличению стереотипии, развитию большего числа дистрофических изменений в ткани головного мозга, аналогичных

воздействию ядер углерода в области плато поглощенной энергии. Анализ полученных данных обнаружил наличие нарушений белкового обмена (амилоидоз) и паренхиматозной дистрофии в тканях головного мозга на 30 сутки после воздействия заряженных частиц в дозе 1 Гр. Изучение морфологических изменений позволяет отнести полиморфный хилус, САЗ слой гиппокампа, мозжечок и слой эпендимоцитов желудочков головного мозга к наиболее радиочувствительным регионам. Выявленная корреляция между относительным числом морфологических изменений, ЛПЭ и нарушениями поведения грызунов может указывать на взаимосвязь данных исследуемых параметров. Описанные эффекты помогут лучше оценить риски межпланетных космических полетов в отдаленной перспективе и побочные эффекты адронной терапии онкологических заболеваний ЦНС.

Содержание работы. Диссертационная работа содержит 112 страниц и 32 рисунка и 16 таблиц, состоит из введения, трех глав, заключения и списка литературы.

Глава 1 представляет собой обзор отечественных и зарубежных исследований о влиянии протонов различных энергий и тяжелых заряженных частиц на функции, морфологические и биохимические изменения в нервной ткани. Представлено обоснование целей научного исследования.

В Главе 2 состоит из описания материалов и методов исследования. В тексте дано указание на используемую линию, возраст и пол животных, описано соответствие биоэтическим нормам и регламентам проведения исследований. Характеристики облучения на установках ОИЯИ представлены в виде таблиц с указанием дозы, мощности дозы, потока частиц и ЛПЭ. В работе указаны протоколы исследования зрительных реакций и оптомоторного ответа, стереотипного поведения, двигательной и исследовательской активности, тревожности и неофилии с использованием тест – систем «Открытое поле» и «Т-лабиринт», установки для оценки зрительных реакций. Процедуры гистологического исследования, оценки физиологических и гематологических показателей включены в описание материалов и методов. Статистический анализ включал проверку на нормальность, однофакторный дисперсионный анализ, критерии Манна-Уитни, Хи-квадрат и Пирсона.

В Главе 3 представлены результаты исследования. Нарушения зрительных реакций у крыс после краинального облучения наблюдаются на 90 сутки на фоне отсутствия изменений в реализации оптомоторного ответа. В тексте проведен сравнительный анализ поведенческих реакций, физиологических показателей и морфологических изменений в головном мозге крыс после воздействия гамма-излучения, протонов различных энергий. Нарушение поведенческих реакций, увеличение дистрофических изменений в тканях, образование амилоидных бляшек более выражено в группе с локальным облучением головы животных в пике Брэгга. При действии ионов углерода происходит рост дистрофических изменений в мозжечке крыс с последующей элиминацией.

В Заключении приведены основные выводы диссертации.

Текст диссертации соответствует установленным правилам научного цитирования, библиографические ссылки оформлены корректно. Выводы соответствуют поставленным задачам. Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации.

Апробация результатов и публикации

Материал диссертации достаточно полно изложен в опубликованных работах, список которых включает 5 статей в рецензируемых журналах высокого уровня. Результаты работы апробированы на 20 научных конференциях.

Соответствие научной специальности

Диссертационная работа Ю.С. Северюхина по своему содержанию соответствует паспорту специальности 1.5.1 - «Радиобиология».

Рассмотренная диссертационная работа является актуальным оригинальным и законченным научным исследованием, выполненным на высоком научно-методологическом уровне с использованием современных теоретических методов исследования.

Заключение принято на заседании научно-технического совета Лаборатории радиационной биологии ОИЯИ (ЛРБ ОИЯИ), протокол № 166 от «28» июня 2023 г. Совет утвержден в количестве 13 человек, присутствовало 12 человек.

В обсуждении приняли участие:

Е.А. Красавин, А.В. Борейко, И.В. Кошлань, В.А. Крылов, Э.Б. Душанов, давшие общую положительную оценку представленной работе.

Были заданы вопросы о соответствии изменений поведенческих показателей в других тест системах с полученными данными, технических особенностях облучения протонами в пике Брэгга.

В качестве замечаний отмечено использование узкоспециализированной терминологии, наличие недостатков в оформлении презентации. Рекомендовано сократить методологическую часть, в описании актуальности исследования ссылаться на большее количество источников, формулировку “протоны в пике Брэгга с энергией 70 МэВ” заменить на “протоны на выходе из водозэквивалентного замедлителя с энергией 70 МэВ”, в тексте с результатами исследований указать дозы облучения, виды морфологических изменений нейронов на рисунках указывать в виде текста, а не цифр.

НТС ЛРБ ОИЯИ считает, что диссертация «Нейрорадиобиологические эффекты ускоренных заряженных частиц» **Северюхина Юрия** полностью соответствует требованиям законодательства, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и рекомендуется к защите по специальности 1.5.1 – «радиобиология» (по биологическим наукам).

НТС ЛРБ ОИЯИ постановил: рекомендовать диссертацию Северюхина Юрия на тему «Нейрорадиобиологические эффекты ускоренных заряженных частиц» к защите в диссертационном совете 68.1.003.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр Российской Федерации - Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1 – «радиобиология» (Выписка из протокола НТС № 166 от 28.06.2023)

Результаты голосования: «за» – 12, «против» – нет, «воздержался» – нет

Директор ЛРБ ОИЯИ

Доктор физико-математических наук



А.Н. Бугай

Председатель НТС ЛРБ ОИЯИ

Кандидат биологических наук



П.Н. Лобачевский

Секретарь НТС ЛРБ ОИЯИ

Кандидат биологических наук



И.В. Кошлань