

УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор
Федерального государственного
бюджетного учреждения «Национальный
медицинский исследовательский центр
радиологии» Минздрава России
академик РАН,
доктор медицинских наук, профессор



А.Д. Каприн
2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала
федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный
медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства
здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости
диссертации Северюхина Юрия Сергеевича на тему:
«Нейрорадиобиологические эффекты ускоренных заряженных частиц»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.1. Радиобиология

Актуальность темы диссертации

Тема диссертационного исследования определяется, с одной стороны, запросами в области оценки рисков межпланетных космических полетов: действие космической радиации, в частности, тяжелых ядер галактических космических лучей и ускоренных протонов на центральную нервную систему, зрительный анализатор, и, как следствие, на операторские функции членов экипажа космического корабля.

С другой стороны, применение протонной лучевой терапии для лечения опухолевых новообразований является наиболее перспективным направлением в радиационной онкологии. В этой связи, исследование структурно-функциональных изменений в головном мозге и зрительной

*С отрывом от копии
Северюхин Ю.С. Руч. 08.11.2023.*

ВХОД № 56976
ДАТА 03.11.2023
КОЛ-ВО ЛИСТОВ: 8
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

системе после воздействия протонов имеет большое значение для развития радиационной медицины.

Вместе с тем, несмотря на ряд экспериментальных работ в этой области, до сих пор нет полного представления о морфологических изменениях и нейродегенеративных процессах в ЦНС после воздействия протонами и ионами углерода.

Таким образом, исследование функциональных и морфологических изменений в центральной нервной системе и нарушений зрительных реакций у крыс после протонного облучения и воздействия ионов углерода в среднесрочной (1-3 месяца) перспективе имеет важное теоретическое и прикладное значение.

Научная новизна

Впервые проведен корреляционный анализ поведенческих реакций и морфологических изменений в различных отделах головного мозга крыс после облучения гамма-излучением и заряженными частицами различных энергий. Исследованы изменения показателей стереотипии, исследовательской активности и мотивации животных при тотальном облучении организма и локальном воздействии на голову животного.

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.

Установлен рост числа клеток Пуркинье с дистрофическими изменениями и их последующая элиминация в мозжечке крыс после облучения ионами углерода 12С.

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.

Теоретическая 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 указывает на отсутствие выраженной нейродегенерации, но 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.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты и выводы, полученные в работе, рекомендуется использовать при оценке рисков воздействия солнечного и галактического излучения на членов экипажей космических кораблей, а также для разработки оптимальных протоколов сеансов протонной и углеродной радиотерапии новообразований ЦНС.

Обоснованность и достоверность полученных результатов исследования и сформулированных выводов

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные по результатам диссертационной работы Северюхина Юрия Сергеевича, основаны на достоверных результатах, полученных при использовании адекватных моделей. Достоверность результатов экспериментов обусловлена достаточным количеством наблюдений и использованием современных аналитических методов исследования. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием общепринятых методов анализа данных. Интерпретация результатов проводилась на основе анализа данных мировой научной литературы по соответствующей тематике.

Структура и содержание работы

Диссертация оформлена в традиционном стиле, изложена на 112 страницах машинописного текста и состоит из введения, трёх глав, включая

главу, где приводятся собственные результаты, полученные автором при выполнении работы, заключения, выводов, списка сокращений и списка цитируемой литературы. Работа проиллюстрирована 32 рисунками и 16 таблицами. Список литературы содержит 116 источников, в том числе 17 отечественных и 99 зарубежных.

Цель и задачи научного исследования сформулированы логично, выводы полностью отражают содержание работы. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы нет.

Полнота изложения результатов в опубликованных работах

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ в рецензируемых российских и иностранных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Материалы диссертационной работы доложены и опубликованы в материалах 16 российских и международных научных конференций: Young Scientists Conference «Perspectives for Development of Molecular and Cellular Biology-4» (Armenian Academy of Sciences, Erevan, Armenia, 2013); VII Съезде по радиационным исследованиям РАН (РАН, Москва, Россия, 2014); Первой научно - практической конференции «Природа, Общество, Человек» (Университет Дубна, Дубна, Россия, 2015); The Fourth International Conference «Modern Problems of Genetics, Radiobiology, Radioecology, and Evolution» (RAS, St.-Petersburg, Russia, 2015); Третьей ежегодной школе-конференции молодых ученых и специалистов ОИЯИ (Пансионат Дубна, Алушта, Россия, 2014); Международном научно - практическом форуме «Ядерных технологий на страже здоровья» (ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия, 2016); Первой Всероссийской научной конференции «Токсикология и радиобиология XXI века» (Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия, 2017); 6-ой Школе-конференции молодых ученых и специалистов ОИЯИ (Пансионат Дубна, Алушта, Россия, 2017); Конференции «Радиобиологические основы лучевой

терапии» (МРНЦ им. А.Ф. Цыба, Обнинск, Россия, 2017); XXIII Съезде Физиологического общества им. И.П. Павлова (ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия, 2017); Международной конференции «Современные проблемы общей и космической радиобиологии» (ОИЯИ, Дубна, Россия, 2017); Школе- конференции молодых учёных с международным участием «Ильинские чтения» (ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия, 2018); Seventh International Conference on Radiation in Various Fields of Research RAD 2019 (Herceg Novi, Montenegro, 2019); JINR Young Scientists and Specialists Association Workshop «Alushta-2020» (Пансионат Дубна, Алушта, Россия, 2020); Школе-конференции молодых учёных и специалистов «Ильинские чтения» (ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия, 2020); Научной конференции OPEN BIO (Наукоград Кольцово, Россия, 2021); VIII съезде по радиационным исследованиям (ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, 2021); VII международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» - лучший доклад (УГМУ, Екатеринбург, Россия, 2022); The IV International Scientific Forum «Nuclear science and Technologies» (NAS RK, Almaty, Kazakhstan, 2022); Международной конференция «Актуальные проблемы радиационной биологии» (ОИЯИ, Дубна, Россия, 2022); IX Всероссийском с международным участием Молодежном научном форуме - победитель в секции «Биофизика, биомедицина Генетика» (ПИЯФ, Гатчина, Россия, 2022).

Замечания

К недостаткам работы можно отнести следующее:

1. Задачи 1 и 3 диссертационного исследования сформулированы недостаточно чётко.

2. В разделе «Материалы и методы» в схемах экспериментов не указано количество самцов и самок животных в группах.
3. В разделе «Результаты» в рисунках, таблицах и обсуждении результатов приводятся смешанные данные по самцам и самкам экспериментальных животных, что снижает информативность работы в целом.
4. В тексте диссертации выводы включены в раздел «Заключение», что несколько размывает завершённость диссертационной работы. Вместе с тем, в Автореферате раздел «Выводы» представлен отдельно.
5. Раздел «Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы» не вошёл в текст диссертации и представлен в виде отдельного документа.
6. Текст диссертации содержит значительное количество описок и технических погрешностей, таких как несоблюдение полей (С.13), фразы «угашение адаптации», «скорость угашения реакции» (например, С.51) и т.п.

Заключение

Диссертационная работа Северюхина Юрия Сергеевича «Нейрорадиобиологические эффекты ускоренных заряженных частиц» является завершённым самостоятельным научным трудом, посвящённым решению актуальной задачи радиобиологии - анализу нейробиологических эффектов после воздействия ионизирующих излучений с различными физическими характеристиками.

Работа соответствует всем требованиям п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 10.11.2017 г. №1093, от 01.10.2018г. №1168, от 20.03.2021 г. №426, от 26.09.2022 г. № 1690, от 26.01.2023 г. № 101), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой

степени кандидата наук, а её автор Северюхин Юрий Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1. Радиобиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании лаборатории радиационной фармакологии Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, протокол № 12 от 19.10.2023 г.

Заведующий лабораторией радиационной фармакологии
МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиала ФГБУ "НМИЦ радиологии"
Минздрава России
доктор биологических наук

М.В. Филимонова

«27» октябрь 2023 г.

Подпись М.В. Филимоновой заверяю:

Ученый секретарь МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор



В.А. Петров

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал Федерального государственного бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес организации: 249031, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева д.4
тел.: +7(484)399-31-30, e-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru