

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Иванова Александра Александровича на диссертационную работу «Полисистемная оценка генетически обусловленной радиочувствительности организма (экспериментальное исследование)» Медведевой Юлии Сергеевны, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Актуальность избранной темы

Актуальность разработанной диссертантом темы полисистемной оценки генетически обусловленной радиочувствительности организма несомненна как с позиции вклада в фундаментальную науку, так ее значения для решения практических вопросов биомедицины. Успехи генетики последних десятилетий позволяют вплотную подойти к пониманию генной обусловленности радиочувствительности и, в меньшей степени, радиорезистентности, однако, несмотря на усилия нескольких мировых радиобиологических школ этот вопрос далек от решения, в силу разнообразия и полигенного характера регуляции этих процессов. В ряде случаев фенотипическая коррекция радиочувствительности с помощью противолучевых препаратов преодолевает генетические различия, по-видимому, как за счет экспрессии отдельных генов, так и реальных патофизиологических адаптационных механизмов. При решении этих вопросов полисистемный подход вполне логичен.

Практическая актуальность темы диссертационного исследования, на мой взгляд, очевидна. Поскольку контакт человека с ионизирующим излучением неизбежен в силу широкого распространения радиационных технологий со всеми позитивными и негативными последствиями. Указанное обстоятельство требует совершенствования биомедицинских подходов на всех этапах сопровождения радиационных технологий, начиная от

профотбора до профилактики и лечения отдаленных последствий радиационного воздействия на Земле, под землей, в океане и космосе, что обуславливает важность проведенного экспериментального исследования.

Все вышеизложенное дает основание утверждать, что сформулированная диссертантом научная проблема актуальна, а ее решение внесет определенный вклад в разработку патофизиологических основ космической и радиационной медицины.

Степень обоснованности научных положений и выводов

Автор диссертации на основе анализа публикаций по избранной теме четко сформулировал цель работы, для достижения которой были решены пять задач. Результаты большой проведенной диссертантом работы обобщены в шести выводах.

На основе анализа международных баз данных по генетическим и фенотипическим характеристикам мышей автор удачно подобрал три линии мышей, различающихся по радиочувствительности и, используя предложенную систему тестов, экспериментально оценил ее особенности на различных уровнях организации.

Автор экспериментально установил возрастание «индекса сдвига лейкоцитарной крови» после сублетального гамма-облучения, при этом именно у радиорезистентных линий мышей этот сдвиг был статистически значим, тогда как у радиочувствительной линии отмечена лишь тенденция. Попутно следует отметить, что использование термина «лейкоцитарная кровь», на наш взгляд, неудачно – более приемлем термин «лейкоцитарная формула».

С помощью метода лазерной корреляционной спектроскопии у мышей были выявлены изменения во вкладе в светорассеяние частиц различного радиуса в полетном эксперименте на биоспутнике «Бион-М» №1 в сравнении с изменениями в группе наземного контроля. В процессе реадаптации к

земным условиям отмечено снижение отличий, выявленных сразу после приземления биоспутника, что полностью подтверждает вывод № 3. Следует заметить, что по тексту диссертации имеется разночтение: в одном случае указывается, что объектом исследования была сыворотка, а в других плазма крови мышц.

Вывод № 4 констатирует различия в реакции плазменных бликов у мышечной ткани на гамма-облучение в поглощенной дозе, зарегистрированной на «Бион-М» № 1 – возрастание содержания высокомолекулярных частиц, – тогда как в условиях, моделирующих микрогравитацию отмечено увеличение вклада низкомолекулярной фракции. В полетном эксперименте наряду с эффектом облучения дополнительно отмечено возрастание вклада в светорассеяние частиц с пиком 50 нм (вывод № 5).

Вывод № 6, по нашему мнению, очень сложен и содержит, с точки зрения радиобиолога, дискуссионные элементы. Нельзя полностью согласиться с тем заключением, что хроническое облучение в течение месяца в малой дозе (0,05 Гр) могло выступить в качестве фактора стимуляции механизмов репарации повреждений ДНК. Скорее всего, по нашему мнению, свой вклад в развитие адаптивного ответа внесли и другие факторы космического полета. Развитие адаптивного ответа, как известно, может быть спровоцировано и другими, отнюдь не радиационными, факторами.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов и выводов

В работе впервые были показаны изменения, происходящие в субфракционном составе плазмы крови мышечной ткани при действии факторов космического полета в ходе эксперимента на биоспутнике. Пребывание мышечной ткани в течение 30 суток на околоземной орбите приводит к изменению адаптивной реактивности клеток костного мозга к действию радиации, что проявилось в снижении апоптотического индекса при радиоадаптивном ответе.

Выводы целиком вытекают из содержания экспериментального исследования и их следует признать достоверными, поскольку они базируются на статистически значимых результатах и логически обоснованы.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные автором диссертации результаты, по нашему мнению, важны как для теории, так и для практики. В ходе космического полета космонавт подвергается воздействию целого ряда факторов – от физических до психологических. Автор впервые в эксперименте на мышах показал, что эти факторы вызывают модификацию радиочувствительности клеток костного мозга – органа, наиболее чувствительного к действию радиации – важнейший теоретический момент. Следует также обратить внимание на выявленное автором в день облучения в малой (субклинической) дозе 0,05 Гр увеличение вклада частиц большого радиуса – около 300 нм. Этот факт может стать основой для разработки нового направления в таком разделе радиационной медицины как биодозиметрия после детальной экспериментальной и клинической проработки.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Использование результатов, основных положений и методик диссертации в учебном процессе по «Основам радиобиологии» и «Спецпрактикуме» в учебном процессе в ФГБОУ ВО «МГАВМиБ им. К.И.Скрябина» является важным внедренческим моментом для теоретической работы. Результаты диссертационного исследования могут быть использованы для планирования космических экспериментов на биоспутниках и МКС.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность

Оценивая содержание диссертации, в целом следует отметить, что диссертационная работа выполнена на актуальную тему, с использованием современных молекулярно-клеточных методов, с соблюдением биоэтических норм и правил и является завершенной работой. Положения, выносимые на защиту, следует признать доказанными.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

В качестве достоинств диссертации следует отметить прекрасно написанный обзор литературы, который, по нашему мнению, следует опубликовать в периодической научной литературе; широкое использование литературных источников при изложении и обсуждении результатов собственных исследований, прекрасно подобранный методический арсенал. Диссертация написана по стандартному плану хорошим литературным научным языком, иллюстрирована таблицами и рисунками, снабжена обширным списком цитированной литературы. Некоторые редакционные замечания, неизбежные в любой работе, и дискуссионные моменты отмечены по ходу изложения отзыва и ни в коей мере не снижают ценности работы, которая заслуживает высокой оценки.

Автореферат соответствует основному содержанию диссертации.

Заключение

Таким образом, диссертация Медведевой Юлии Сергеевны на соискание ученой степени кандидата биологических наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по оценке радиационноиндуцированных изменений на различных уровнях организма в зависимости от генетически детерминированной радиочувствительности, разработаны и апробированы

методические подходы идентификации состояния радиочувствительности на молекулярно-клеточном уровне в космическом эксперименте и имеет существенное значение для радиационной медицины, а также космической физиологии, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.13 № 842, а ее автор, Юлия Сергеевна Медведева, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Официальный оппонент,
заведующий лабораторией радиационной иммунологии
и экспериментальной терапии радиационных поражений
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна»
Федерального медико-биологического агентства России,
доктор медицинских наук,
профессор



А.А. Иванов

Адрес: 123182 Россия, Москва, ул. Живописная, д.46
Телефон: +7 499 190 96 35
E-mail: a1931192@mail.ru

Подпись официального оппонента А.А.Иванова
«ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна»
Федерального медико-биологического агентства России,
кандидат медицинских наук

14.05.2014г.



Е.В. Голобородько