

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.
Сеченова Министерство здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
и профессиональному образованию
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет),
д.м.н., профессор
С.В. Шевченко

«28» _____ 2017 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Медведевой Юлии Сергеевны «Полисистемная оценка генетически обусловленной радиочувствительности организма (экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Актуальность исследования. Актуальность работы обусловлена тем, что, наряду с профессиональными группами, для которых облучение является постоянно действующим фактором, существует вероятность террористических актов и техногенных катастроф на ядерных объектах, что угрожает всему населению. В последнее время возрос интерес к ассоциативным исследованиям генетической предрасположенности к повышенной радиочувствительности у человека, генетическому мониторингу экспонированных популяций. Поскольку космическая деятельность сопряжена с действием различных видов излучения, тенденция к переходу от орбитальных околоземных полётов к полётам на Луну и Марс, увеличению

продолжительности пребывания на существующих орбитальных станциях и в открытом космосе придает этому разделу работы особую актуальность. Важным моментом проведенных исследований стала оценка вклада сопутствующих нерадиационных факторов космического полета.

Научная новизна исследования

Диссертационная работа Ю.С. Медведевой предлагает комплексное применение интегральных методов, расширяющее понимание индивидуальной радиочувствительности организма и позволяющее проследить отличия в реакциях в ответ на острое облучение, а также оценить тяжесть течения возникшего патологического процесса.

Впервые с использованием специализированных баз данных были сопоставлены генетические профили мышей трех линий (С3Н/SnY, 101/HY, С57BL/6JY) с их фенотипическими реакциями в ответ на облучение в сублетальной дозе 7,5 Гр на молекулярно-клеточном, органом и организменном структурно-функциональных уровнях с применением интегрального метода исследования - лазерной корреляционной спектроскопии. В работе была проведена полисистемная оценка радиочувствительности мышей трех линий, для которых характерна различная генетически детерминированная радиочувствительность.

В работе впервые были показаны изменения, происходящие в субфракционном составе плазмы крови мышей при действии факторов космического полета в ходе эксперимента на биоспутнике «БИОН-М №1». В опытах на клетках костного мозга при радиационно-индуцированном адаптивном ответе показано, что пребывание мышей в течение 30 суток на околоземной орбите приводит к изменению их адаптационной реактивности к действию радиации, что проявилось в снижении апоптотического индекса.

Теоретическая и практическая значимость результатов, полученных автором диссертации

Индивидуальные показатели риска возникновения радиационно-индуцированных эффектов всегда носят усредненный характер. В связи с этим несомненный теоретический и практический интерес представляет предпринятое автором полисистемное исследование с использованием батареи тестов для оценки последствий облучения на разных структурно-функциональных уровнях организма мышей, различающихся по радиочувствительности, и показана целесообразность применения интегрального метода лазерной корреляционной спектроскопии для определения особенностей развития патологических сдвигов под действием гамма-излучения в нелетальной дозе. Выявленные в ходе проведенных автором наземного и космического этапов работы сдвиги в плазменном гомеостазе и модификация радиочувствительности клеток костного мозга вносят вклад в понимание процессов, проходящих в организме в ходе космического полета, и могут стать основой для практических рекомендаций по профилактике их негативных последствий.

Благодаря результатам, полученным в данной работе, возможно существенно приблизиться к выяснению молекулярно-клеточных механизмов адаптации организма к условиям космического полета.

Выводы диссертационного исследования обоснованы и точно отражают полученные результаты. Автореферат соответствует содержанию диссертации, а тема исследования - специальности 14.03.03 — патологическая физиология.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты выполненной работы могут послужить основой для дальнейших исследований в области поиска критериев оценки индивидуального и популяционного риска радиационного воздействия на

организм, а также медицинского обеспечения полетов в околоземном пространстве и дальнем космосе.

Результаты и основные научно-методические положения диссертационной работы внедрены в учебный процесс при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий на ветеринарно-биологическом факультете Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московской государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина» по дисциплинам «Основы радиобиологии» и «Спецпрактикум» при подготовке бакалавров по направлению «Биология» (акт от 28 ноября 2016 г.).

Структура и содержание работы

Диссертационная Ю.С. Медведевой изложена на 133 страницах машинописного текста, написана по традиционному плану и состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение, заключение, выводы и библиографический указатель, включающий работы на русском (172) и иностранном (98) языках.

Введение содержит обоснование актуальности, четкое определение цели и задач исследования, научной новизны и научно-практической значимости работы. Представлены основные положения, выносимые на защиту, апробация работы, внедрение результатов диссертационного исследования, структура диссертации. Обзор литературы (глава 1) достаточно полно отражает состояние изучаемого вопроса. Из данных литературы автор выявил ряд нерешенных вопросов в методологии оценки радиочувствительности организма. В главе 2 представлены материалы и методы исследования. Примененные автором инструментальные методы (лазерная корреляционная спектроскопия, гистологические исследования, проточная цитометрия, подсчет формулы крови, поведенческие тесты,

радиоадаптивный ответ и определение апоптотического индекса в клетках костного мозга, а также моделирование микрогравитации и гамма-облучение) на лабораторных животных (мыши) адекватны поставленной цели и решаемым задачам.

В главах, посвященных описанию результатов собственных исследований, апробирована батарея тестов для оценки радиочувствительности на трех линиях мышей: СЗН/SnY, 101/НУ, С57BL/6JY. Для проведения исследований в ходе космического этапа работы из апробированной батареи тестов был выбран метод лазерной корреляционной спектроскопии (ЛКС), который был успешно использован на наземном этапе подготовки космического эксперимента при моделировании эффектов микрогравитации и гамма-облучения в малой дозе 0,05 Гр. На космическом этапе работы были получены и проанализированы данные ЛКС, характеризующие изменение плазменного гомеостаза у мышей после экспозиции на орбите (биоспутник «БИОН-М» №1), в условиях вивария, через 8 дней после посадки спутника. В опытах на клетках костного мозга мышей зафиксировано проявление адаптации при дополнительной радиационной нагрузке только в клетках животных после полета. В разделе «Заключение» логично обобщены результаты данного исследования, показана взаимосвязь между результатами.

Степень обоснованности научных положений, выводов, сформулированных в диссертации

Научные положения, выносимые на защиту Юлией Сергеевной Медведевой, получены при помощи современных методов исследования. Полученные автором результаты полностью подтверждают основные положения диссертации, выносимые на защиту, не оставляют сомнений в том, что радиочувствительность организма при облучении нелетальными дозами должна оцениваться в комплексе по изменениям на молекулярно-клеточном, органном и организменном уровнях, а факторы космического

полета модифицируют радиорезистентность клеток костного мозга в послеполетном периоде.

Представленные результаты опубликованы в 16 печатных работах, в том числе в 7 статьях в рецензируемых журналах (из них 3 из перечня ВАК) и 9 тезисах в сборниках материалов научных конференций.

Сформулированные на основании полученных результатов выводы обоснованы, подкреплены фактическими исследованиями показателей в репрезентативных группах и адекватными методами статистической обработки полученных результатов. Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Медведевой Юлии Сергеевны «Полисистемная оценка генетически обусловленной радиочувствительности организма (экспериментальное исследование)» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на актуальную тему, в которой содержится новое решение важной научной задачи - оценены радиационно-индуцированные изменения на различных уровнях организма в зависимости от генетически детерминированной радиочувствительности, с помощью разработанных методических подходов на молекулярно-клеточном уровне в космическом эксперименте выявлено действие факторов полета.

Диссертационная работа соответствует требованиям п.9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г.), а ее автор Медведева Юлия Сергеевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 - «Патологическая физиология».

Отзыв составлен заведующим кафедрой патофизиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), член-корр. РАН, д.м.н., профессором П. Ф. Литвицким. Отзыв

заслушан и утвержден на научно-методической конференции сотрудников кафедры патофизиологии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), протокол № 16 от 24.04.2017 г.

Заведующий кафедрой патофизиологии ФГАОУ ВО
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский университет)

член-корр. РАН,
д.м.н., профессор

Литвицкий Петр Францевич

Телефон: 8(499)622-96-47.

Электронный адрес: litvicki@mail.ru

Почтовый адрес: Москва, 119991, ул. Трубецкая, д.8, стр. 1



Комарова О.В.
24.04.17