



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МЕДИЦИНСКИЙ РАДИОЛОГИЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ИМЕНИ А.Ф. ЦЫБА –
ФИЛИАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР РАДИОЛОГИИ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России)

ул. Маршала Жукова, д. 10, г. Обнинск, Калужская область, 249031
тел.: (495) 956-14-39, (484) 399-30-25, 394-43-06, факс: (495) 956-14-40, (484) 399-30-52
E-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru Интернет: www.mrrc.obninsk.ru
ОКПО 22901376, ОГРН 1027739623031, ИНН/КПП 7714042070/402543001

№ _____ от 22.11.2019
на № _____ от _____

ОТЗЫВ

Официального оппонента на диссертационную работу Лебедевой-Георгиевской Ксении Борисовны на тему «Изменение функций ЦНС мелких лабораторных животных при моделировании радиационных и гравитационных факторов», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология

Актуальность такого исследования сомнений не вызывает. Это связано с несколькими обстоятельствами. При планировании и возможном осуществлении дальних космических полетов очень важна защита или минимизация повреждающего действия ионизирующей радиации на космонавтов. При этом важно, что в то время как на околоземной орбите на организм будут влиять в основном солнечные космические лучи, при выходе за пределы магнитосферы присоединяются галактические излучения, включающие в себя высокоэнергетические факторы, физическая защита от воздействия которых вряд ли возможна. Как правило, существующие работы по оценке эффектов от облучения в «ближнем» космосе основаны на критериях дополнительных рисков развития онкологии, лучевых катаракт, нарушения функций сердечно-сосудистой системы и т.п. При длительных межпланетных перелетах на первый план выходит текущее состояние здоровья, дееспособность экипажа, которая, естественно, зависит, прежде всего, от функционального состояния ЦНС. Кроме того, длительное пребывание в невесомости или при микрогравитации также способно существенно влиять на состояние ведущих физиологических систем организма. Для таких воздействий необходима и оценка пределов компенсаторных и адаптационных возможностей. Наконец, по сути не изучены особенности биоэффектов при совместном действии микрогравитации и проникающих ионизирующих излучений, их эффекты могут быть как однонаправленными или даже

ИМББ

Вход. №

08/2708

от 29.11.2019

синергичными, так и ослаблять эффекты друг друга. Выработка эффективных средств или способов предупреждения, или же минимизации негативных последствий воздействия указанных факторов невозможна без основательного изучения физиологических механизмов реакций ведущих систем организма, в частности, нейрохимических и молекулярных механизмов регуляции высших функций ЦНС.

Ясно, что получение ответа на эти важные вопросы возможно именно в биологических экспериментах на лабораторных животных при максимальном модельном приближении к планируемым условиям перелетов.

С учетом основных позиций, определяющих актуальность исследования, автором поставлена **цель работы** – оценка нейробиологических эффектов воздействия разных видов ионизирующих излучений и измененной гравитации в качестве факторов, моделирующих факторы межпланетного перелета, при их раздельном и синхронном действии на молекулярные, нейрохимические и интегративные процессы в ЦНС животных. В соответствии с целью решались и **задачи**, сводящиеся к получению и анализу информации о состоянии ЦНС в условиях, моделирующих изолированное воздействие излучений и гипогравитации, а также сочетанного применения этих факторов. До настоящего времени научной информации в указанном направлении (прежде всего, о физиологических последствиях сочетанного применения факторов, влияющих на состояние организма в условиях дальних космических перелетов) не было, поэтому **новизна** представленного исследования несомненна.

Автор применила в своей работе экспериментальную модель длительного воздействия малой мощности гамма-облучения, в качестве модели гипогравитации использовано длительное антиортостатическое вывешивание животных. Воздействие ускоренных протонов и ионов углерода моделировало эффекты высокоэнергетичных космических излучений. В комплекс тестов входило несколько психофизиологических подходов, а также оценивались параметры моноаминергической медиаторной системы мозга в нескольких физиологически важных зонах мозга (префронтальная кора, стриатум, гиппокамп), отвечающих за когнитивное и эмоционально-мотивационное поведение. Следует отметить достаточно широкий спектр примененных методик, в комплексе позволяющих адекватно оценивать состояние и реакции ЦНС на примененные воздействия как с физиологических, так и с патофизиологических позиций. Важно, что диссертант не просто регистрировала те или иные нейрофизиологические реакции на применяемые воздействия, а в рамках своих методических возможностей пыталась расшифровать физиологические механизмы разного уровня, лежащие в основе тех или иных изменений параметров. Данное обстоятельство существенно повышает научную и практическую

значимость получаемых экспериментальных данных, они служат основой для дальнейшей научной работы в данном направлении..

В достаточно обширном **обзоре данных литературы** (186 источников, из которых 166 на английском языке) рассмотрены в сравнительном аспекте возможные негативные биотропные факторы при космических перелетах, избраны именно те факторы, эффекты которых и рассматриваются в последующих разделах работы. В разделе материалов и методов дана подробная информация об использованных тестах и экспериментальных моделях.

Изложение результатов собственных экспериментов представлено в соответствии с поставленными задачами и сопровождается краткими обсуждениями. Облучение проводили в дозах до 3 Гр, сроки антиортостатического вывешивания также были разными, списки анализируемых нейрометаболитов в основном близки. Установлено, что длительное фракционированное **гамма-облучение**, вывешивание, а также совместное действие этих факторов неоднозначно влияют на когнитивную деятельность крыс. Нет однонаправленности и в параметрах концентрации моноаминов в структурах мозга. Ряд изменений можно трактовать как проявление стрессирования с последующей компенсаторно-приспособительной реакцией. При использовании **ускоренных протонов** с энергией около 170 Мэв регистрировали нарушения в процессах обучения и проявления тревожности, это подтверждено соответствующими сдвигами в моноаминергической системе мозга животных. Предсказуемо отклонения были более выраженными в случае нахождения головного мозга в зоне пика Брэгга. Интересно, что по этим данным можно полагать негативное влияние протонов в конце пробега на механизмы ранее сформированной памяти, а не на формирующиеся процессы. По-видимому, эти моменты стоит подробнее изучать в дальнейшем.

Вывешивание само по себе приводит к увеличению тревожности и к небольшим отклонениям в нейромедиаторной системе. Однако присутствуют и явления «привыкания», а также имеется тенденция к восстановлению показателей при применении компенсационного фактора - гипергравитации (центрифуга). При комбинации облучения и вывешивания суммация эффектов зависит от длительности вывешивания, чаще это сопровождается нивелированием негативного влияния. В целом создается впечатление о более сильном влиянии фактора облучения.

При использовании облучения **ионами углерода** выявлены наиболее существенные изменения в нейрохимических процессах, однако, к сожалению, не было проведено изучение психофизиологического статуса крыс. Остается рекомендовать это для дальнейшей работы.

Полученные в модельных экспериментах данные послужили основанием для вполне правомочных выводов, а также сформулированы положения, вынесенные на защиту. И то и другое представляется обоснованным, за исключением введения дискуссионного термина – интерференционный эффект. Есть устоявшиеся термины – антагонизм, аддитивность, синергизм. Принципиально какого-то нового феномена не усматривается.

Работа не лишена стилистических неточностей, орфографических ошибок, что, впрочем, не снижает интереса при знакомстве с ней. Содержание автореферата соответствует диссертации и существенных замечаний также не вызывает. Можно отметить наличие 20 публикаций, девять из которых опубликованы в изданиях, рекомендуемых ВАК.

Суммируя вышеизложенное, можно прийти к заключению, что представленная на отзыв диссертационная работа является самостоятельным законченным научным исследованием, в котором решались актуальные научные задачи и получены корректные результаты, обладающие новизной, имеющие и определенное практическое значение для отрасли космобиологии. Работа соответствует требованиям п.п. 9 – 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года (в редакции постановления Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Лебедева-Георгиевская Ксения Борисовна, заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Официальный оппонент

Зам. зав. Центра инновационных радиологических
и регенеративных технологий ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России, доктор медицинских наук
Жаворонков Леонид Петрович



Контактные сведения:

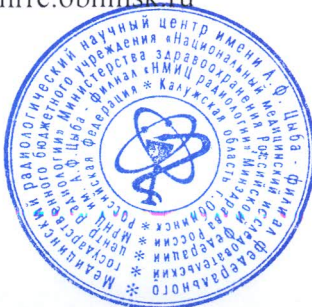
Тел. моб. 910-709-97-34, e-mail leonid.petrovich@inbox.ru

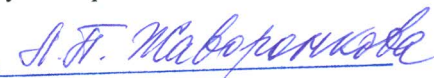
Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:

03.01.01 – радиобиология

Адрес места работы: 249031, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева д.4

Тел. 8-48439-9-30-85, mrrc@mrrc.obninsk.ru



Подпись 

ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь Медицинского радиологического
научного центра имени А.Ф. Цыба - филиал
федерального государственного бюджетного
учреждения «Национальный медицинский
исследовательский центр радиологии»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

 Н.А. Печенина
« 22 » XI 20 19 г.