

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора биологических наук, профессора Аверина Виктора Сергеевича на диссертационную работу Шаповалова Станислава Геннадьевича на тему **«Дозиметрическая характеристика острого радиационного поражения пищеварительного тракта моногастричных животных инкорпорированными «горячими» частицами (на примере крыс, морских свинок и свиней)»**, представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1 «Радиобиология»

### Актуальность выбранной темы

С началом атомной эпохи радиоактивные частицы (РЧ) техногенного происхождения стали типичным дополнительным экологическим компонентом окружающей среды. Образование РЧ происходило и происходит при ядерных испытаниях, вследствие радиологических аварий, радиоактивных выбросов и сбросов предприятий атомной промышленности, а также объектов производства сырья и материалов с повышенным содержанием естественных радионуклидов.

В составе радиоактивных выпадений наряду с растворимой конденсационной формой, также могут присутствовать труднорастворимые «горячие» радиоактивные частицы (РЧ) различного происхождения, например, топливные частицы уран-графитовой смеси в случае тяжелых аварий реакторного типа (аварии на Чернобыльской АЭС и АЭС Фукусима-1) или частицы локальных выпадений наземного ядерного взрыва. Также немаловажно отметить, что современная мировая геополитическая обстановка свидетельствует о неуклонном увеличении вероятности возобновления ядерных испытаний или возникновения конфликтов с применением ядерного оружия. Кроме того, весьма актуальна угроза террористических актов с разрушением объектов атомной промышленности, а также риск применения «грязных» бомб, содержащих разнообразные радиоактивные материалы.

Большинство исследований транспорта радионуклидов относились только к их растворимым формам. При этом следует отметить, что оценка радиационного риска загрязнения природной среды радиоактивными частицами для человека и биоты сопряжена с задачей выбора вида экспериментальных животных, использованные в диссертационном исследовании, экспериментальные животные, имеющие относительное сходство с ЖКТ человека, в частности, крысы, выполняющие роль референтных организмов.

Поэтому диссертационная работа Шаповалова Станислава Геннадьевича, на тему «Дозиметрическая характеристика острого радиационного поражения пищеварительного тракта моногастричных животных инкорпорированными «горячими» частицами (на примере крыс, морских свинок и свиней)» несомненно, является актуальной.

#### Научная новизна

На основании экспериментов с модельными оплавленными частицами, имитирующие остеклованные продукты ядерных взрывов, впервые разработаны трехкамерные модели транспорта «горячих» радиоактивных частиц в ЖКТ моногастричных животных, дозиметрические расчеты, характеризующих формирование поглощённых доз  $\beta$ -облучения поверхностного слоя слизистой оболочки и глубокозалегающих структурных слоев стенки пищеварительного тракта моногастричных животных и оригинальная дозиметрическая шкала степеней проявления острого радиационного язвенного гастроэнтероколита. Важным дополнением работы являются результаты оценки эффективности применения глауберовой соли в качестве препарата, для антитоксической терапии (предотвращение дозы внутреннего облучения формируемого модельными частицами) радиационного поражения ЖКТ моногастричных животных.

#### Теоретическая и практическая значимость

Предложенная автором дозиметрическая шкала четырех степеней проявления острого радиационного язвенного гастроэнтероколита, являющаяся результатом соотнесения наблюдаемых патологических процессов, свойственных каждой степени заболевания, с величинами поглощенных доз  $\beta$ -облучения поверхностного слоя слизистой оболочки пищеварительного тракта животных, позволяет экстраполировать результаты биологического действия «горячих» частиц на сценарии радиоактивного загрязнения окружающей среды частицами различного происхождения. Полученные результаты позволяют проводить адресные защитные и лечебно-профилактические мероприятия при решении конкретных практических задач радиационной безопасности животных и человека.

#### Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Тема представленного диссертационного исследования соответствует паспорту научной специальности 1.5.1. – «Радиобиология», изучающей прямое действие ионизирующих излучений на биологические объекты, не стохастические эффекты, зависимости: доза-эффект и время-эффект (п. 1); острое действие ионизирующего излучения (п. 3); фундаментальные и прикладные проблемы дозиметрии

радиобиологических эффектов, количественную оценку биологического действия ионизирующего излучения (п. 7); радиобиологические последствия радиоактивного загрязнения, в том числе в результате радиационных аварий и катастроф (п. 13).

#### Соответствие содержания автореферата содержанию диссертации

Автореферат по содержанию полностью соответствует диссертации, включает все необходимые разделы, а приведенная в этих разделах информация в достаточной мере позволяет сформировать общее представление о проведенных исследованиях, его объектах и методологии, а также о полученных автором результатах и сделанных выводах.

#### Апробация результатов диссертационного исследования

Содержание работы в достаточной степени освещено в научных публикациях с участием автора диссертационной работы. Полученные в диссертационной работе результаты отражены в 15 научных работах, включая 5 статей, опубликованных в изданиях, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus и рекомендованных ВАК РФ. Содержание публикаций, полностью соответствует теме диссертационного исследования. Результаты исследования представлены на 10 международных, всероссийских и региональных конференциях.

#### Структура и объем диссертационной работы

Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, перечня сокращений и условных обозначений и списка использованной литературы. Текст работы изложен на 129 страницах, содержит 14 рисунков и 15 таблиц. Список литературы включает в себя 238 источников, 149 из которых опубликованы на иностранных языках.

Введение диссертационной работы полностью отвечает требованиям, предъявляемым к данному разделу, и по традиции содержит информацию об обосновании актуальности темы, научной новизне, теоретической и практической значимости ее результатов, цели и основных поставленных задачах, а также об основных положениях, выносимых автором на защиту. Имеется вся необходимая информация касательно апробации и опубликования основных результатов, полученных автором исследования. Текст введения диссертации не имеет противоречий и разночтений с текстом введения, приведенного в автореферате.

#### ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В данной главе с четкой последовательностью, которая будет прослеживаться в дальнейшем на протяжении всей работы, пошагово приведена обобщенная информация о «горячих» радиоактивных частицах как об одном из решающих факторов риска



внутреннего радиационного воздействия на ЖКТ животных и человека. Приводятся базовые сведения о методике камерного (компаратментального) анализа, которую по ходу исследований автор диссертационной работы применяет для разработки моделей, описывающих процесс транспорта «горячих» частиц в ЖКТ экспериментальных животных. Освещается общепринятый подход к расчету поглощенных доз  $\beta$ -облучения пищеварительного тракта. Представлены особенности острой лучевой болезни животных при внешнем и внутреннем облучении и средства антидотной терапии, предназначенные для предотвращения или, по крайней мере, снижения степени тяжести радиационного поражения пищеварительного тракта млекопитающих.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В главе 2 размещено достаточно подробное описание объектов и методология выполненных исследований. Представлены экспериментальные данные, положенные в основу математического моделирования (со всеми необходимыми ссылками на авторов проведенных экспериментов), в главе приведен перечень использованных расчетных формул и полный алгоритм вычисления средних поглощенных доз  $\beta$ -излучения на различных глубинах в биологической ткани, реализуемый в дозиметрической программе VarSkin 4.

В данной главе дано подробное цитирование методики проведения экспериментов (изготовление модельных частиц, способы затравки животных, осуществление антидотной терапии), на которых базируется работа.

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты, полученные непосредственно автором диссертационного исследования, представлены в третьей главе работы. Данная глава разделена на три основных тематических параграфа. Первый параграф освещает результаты оценки транспортных характеристик, которыми обладают модельные «горячие» частиц после инкорпорации в пищеварительную систему подопытных животных (крыс, морских свинок и поросят домашних свиной). В параграф включены разработанные многокамерные модели транспорта силикатных частиц в пищеварительном тракте животных, смоделированная динамика изменения содержания этих частиц в различных отделах ЖКТ в зависимости от времени, а также рассчитанные показатели среднего времени пребывания частиц в организме крыс, морских свинок и поросят. Математическое моделирование процесса транспорта частиц выполнено на приличном уровне, что подтверждается полученными величинами коэффициентов детерминации и несовпадения Тейла и результатами применения критерия Фишера.

В следующем тематическом параграфе сосредоточены результаты дозиметрической оценки. Автор приводит и анализирует динамику формирования поглощенных доз  $\beta$ -облучения поверхности слизистой оболочки отделов пищеварительного тракта моногастричных животных для трех использованных типов модельных частиц с разным химическим составом. Оценивает степень неравномерности  $\beta$ -облучения ЖКТ поросят по площади внутренней поверхности слизистой оболочки и по глубине проникновения излучения в стенку желудка и тонкого отдела кишечника животных. Наиболее важным результатом, представляющим особую научную новизну, является конечно же приведенная в данном параграфе дозиметрическая шкала острого радиационного язвенного гастроэнтероколита моногастричных животных, ранжированная в зависимости от тяжести на легкую, среднюю, тяжелую и крайне тяжелую степень (по аналогии с классической ОЛБ).

Результирующую главу завершает параграф, в котором автор переходит от результатов дозиметрической оценки процесса воспроизведения радиационного поражения пищеварительного тракта экспериментальных животных к результатам проведения конкретных защитных лечебно-профилактических мероприятий, осуществляемых путем введения в организм – глауберовой соли, направленных на снижение степени тяжести радиационных повреждений ЖКТ инкорпорированными частицами. На данном этапе исследования также использовалась упомянутая ранее методика моделирования для изучения транспортных характеристик инкорпорированных частиц (совместно с препаратом и без него). Итогом проверки эффективности применения глауберовой соли является оцененная величина предотвращенной дозы внутреннего  $\beta$ -облучения, варьирующаяся от средней величины 7 Гр до 21 Гр в очагах радиационного поражения. Автором установлено, что при таком диапазоне предотвращенной дозы смертность подопытных животных снижается до 60 % по сравнению со 100 % без антидота.

В целом результаты исследования изложены по существу, компактно. Графических материалов вполне достаточно для анализа приведенных результатов. Каждый параграф результирующей главы снабжен промежуточными выводами. Все результаты фигурируют в публикациях автора по тематике диссертационного исследования.

#### Замечания и пожелания

1. Во введении автор не дал достаточного обоснования пути поступления «горячих» частиц в организм человека и моногастричных домашних животных в реальных условиях радиоактивного загрязнения территории.



2. Глауберова соль не является препаратом антидотом, раздражая рецепторы слизистых оболочек желудка и кишечника, усиливает секрецию, перистальтику и моторику, улучшает пищеварение. Разжижая слизь, действует противокатарально. Слабительное действие проявляется на всем протяжении кишечника. Механизм действия основан на снижении всасывания и ускорении перистальтики в ЖКТ. Таким образом, введение глауберовой соли снижает время и количество «горячих» частиц в ЖКТ и как следствие дозу облучения.

3. К сожалению, в работе не приводятся отдельные биохимические и биологические показатели, подтверждающие развитие лучевой болезни и подтверждения доза-эффект, дополнительно к описываемому острому язвенному гастроэнтероколиту (радиограммы желудков крыс).

4. Следует более строго относиться к определениям ГРЧ, ГЧ, РЧ. Например, в разделе 1.1.3. диссертации стр.16 “Закономерности поведения “горячих” радиоактивных частиц в пищеварительном тракте, в списке сокращений – это ГРЧ, но по тексту раздела все время пишете ГЧ – в списке сокращений это радиоактивные частицы. В целом, следует четче определиться с фактором воздействия (состав частиц и способы их получения).

Сделанные замечания и пожелания не являются принципиальными и по своему характеру не умаляют актуальности, научной новизны теоретической и практической значимости диссертационной работы, обоснованности ее выводов и положений.

#### Заключение диссертационной работы

В данном разделе по традиции подведены основные итоги проделанной работы. Автор еще раз подчеркивает значимость экспериментальных данных полученных в работах других исследователей, которые стали основой собственных исследований по разработке дозиметрической шкалы острого язвенного гастроэнтероколита различной степени тяжести, разработке камерной модели транспорта “горячих” радиоактивных частиц в пищеварительном тракте моногастричных животных.

Автор небезосновательно отмечает высокую перспективность проведения дальнейших исследований в данной области с применением в теории и на практике результатов настоящей диссертационной работы. Выводы, сформулированные автором, несомненно, отражают суть результатов проведенных исследований, не имеют логических противоречий с положениями, выносимыми на защиту, а также подтверждают, что озвученные автором задачи решены в полном объеме.

