

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

«Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»
(НИЯУ МИФИ)

Каширское шоссе, д.31, г. Москва, 115409

Тел. (499) 324-77-77, факс (499) 324-21-11

<http://www.mephi.ru>

01.09.2023 № 501/589-1

На № _____ от _____



УТВЕРЖДАЮ:

Ректор НИЯУ «МИФИ»

В.И. Шевченко

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1 – Радиобиология **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 в диссертационный совет 24.1.013.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Всероссийский научно-исследовательский институт радиологии и агроэкологии»

Диссертационное исследование С.Г. Шаповалова посвящено анализу дозиметрической картины острого радиационного поражения пищеварительного тракта моногастричных животных инкорпорированными радиоактивными «горячими» частицами. Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения, выводов и списка использованной литературы. Текст работы изложен на 129 страницах, содержит 15 таблиц и 14 рисунков. Список использованной литературы включает 238 источников, 149 из которых опубликованы на иностранных языках.

Актуальность темы исследования. В зависимости от сценария радиоактивного загрязнения в организм животных и человека интратрахеально и по пищевой цепочке могут поступать растворимые формы радиоактивных аэрозолей (например, при выбросах АЭС), оплавленные силикатные и карбонатные частицы грунта (при наземном ядерном взрыве), частицы ядерного топлива и конструктивных материалов реактора, входящие в состав «сухого» и «мокрого» выпадений (тяжелая авария на ядерном реакторе). Следует отметить, что основная часть публикаций по проблеме «горячих» частиц касается их ингаляционного поступления в организм человека. При этом, как справедливо отмечено в **главе 1 «Обзор литературы»**, в меньшей степени в опубликованных материалах представлены закономерности

проявления острой лучевой болезни, обусловленной пероральным поступлением с пищей короткоживущих радионуклидов в составе растворов и частиц радиоактивных материалов. На данное обстоятельство обращается внимание в современных монографиях и учебных пособиях по радиобиологии человека и сельскохозяйственных животных (Доник, Поройский, 2010, Калистратова и др., 2012, Гребенюк и др., 2013, Латфуллин, 2014, Бударков и др., 2018). Материалы рецензируемой диссертации в определенной степени минимизируют пробел в отмеченной области радиобиологических знаний.

Целью настоящей работы явился анализ закономерностей транспорта труднорастворимых «горячих» радиоактивных частиц и распределения поглощенных доз β -излучения в отделах ЖКТ, вызывающих развитие острого радиационного поражения пищеварительного тракта моногастричных животных (крыс, морских свинок и свиней).

Для достижения цели диссертационного исследования были поставлены следующие **задачи**:

1. Разработать камерные модели транспорта «горячих» радиоактивных частиц в пищеварительном тракте моногастричных животных и оценить среднее время пребывания таких частиц в ЖКТ в сравнении с неперевавленными кормовыми массами.
2. Проанализировать динамику формирования поглощенных доз β -излучения в слизистой оболочке ЖКТ экспериментальных животных при пероральном поступлении радиоактивных частиц, моделирующих локальные выпадения наземного ядерного взрыва.
3. Оценить неравномерность β -облучения ЖКТ экспериментальных животных по площади слизистой оболочки и по глубине стенки пищеварительного тракта.
4. Разработать дозиметрическую шкалу острого радиационного язвенного гастроэнтероколита различной степени тяжести, обусловленного инкорпорированием в пищеварительный тракт «горячих» радиоактивных частиц.
5. Оценить эффективность применения глауберовой соли для антидотной терапии радиационных поражений пищеварительного тракта животных «горячими» радиоактивными частицами по показателю предотвращенной дозы внутреннего облучения.

В основу исходных экспериментальных данных, детально представленных в **главе 2 «Материалы и методы»**, были положены материалы уникальных исследований по оценке последствий воздействия поражающих факторов ядерного взрыва на лабораторных и сельскохозяйственных животных, выполненных с участием научного руководителя диссертационного исследования. Обращает на себя внимание рациональный выбор вида экспериментальных животных, обладающих желудочно-кишечным трактом (ЖКТ), имеющим относительное сходство с ЖКТ человека, а также лабораторных животных (крысы), выполняющих роль референтных организмов в условиях радиационного воздействия на биологические объекты природной среды. В качестве источников внутреннего облучения применялись силикатные оплавленные радиоактивные частицы (ОРЧ) «трехкомпонентной», «урановой» и «рениевой» моделей диаметром от 80 до 160

мкм, которые моделировали радиационные характеристики продуктов мгновенного деления возрастом ~ 10 часов (Козьмин и др., 2018).

Данные, приведенные в главе 3 «**Результаты и их обсуждение**», вносят важные дополнения в изучение вопросов, связанных с основными закономерностями и дозиметрическими показателями острого поражения желудочно-кишечного тракта крыс, морских свинок и свиней труднорастворимыми «горячими» радиоактивными частицами. Следует отметить, что задачи дозиметрии внутреннего облучения в отличие от дозиметрии внешнего облучения отличаются рядом трудностей. При внутреннем облучении, как отмечает в крупный отечественный радиобиолог Дмитрий Павлович Осанов, «организм играет непосредственную активную роль в формировании тканевых доз за счёт транспортных и метаболических процессов, обуславливающих накопление и выведение радиоактивных изотопов из определённых органов и тканей» (Осанов, Лихтарёв, 1980). Если измерения поглощённых доз при внешнем облучении не представляют существенных трудностей, то измерить дозы внутреннего облучения чрезвычайно сложно (Осанов, Лихтарёв, 1980), что приводит к необходимости разработки специальных методических приёмов, один из которых представлен в настоящем диссертационном исследовании.

В диссертационной работе разработаны камерные модели динамики транспорта труднорастворимых инертных радиоактивных частиц в ЖКТ и методика дозиметрических расчетов, которые могут быть использованы для прогноза биологических последствий при употреблении в пищу кормов, загрязнённых радиоактивными частицами произвольного генезиса. Установлено, что транспорт силикатных частиц с размерами, не превышающими 160 мкм, в пищеварительном тракте не имеет существенных отличий от перемещения непереваренных кормовых масс и описывается кинетическими параметрами, полученными автором диссертации. Показано, что после перорального поступления «горячих» радиоактивных частиц, содержащих β -излучающие радионуклиды, моделирующих радиоактивный распад продуктов мгновенного деления 10-ти часового возраста, кратковременный (не более 2 суток) процесс формирования поглощённых доз облучения слизистой оболочки ЖКТ обуславливает течение и симптоматику острого радиационного гастроэнтероколита, характеризующуюся образованием очагов язвенного поражения, расположенных в областях локализации радиоактивных частиц в кардиальной и пилорической частях желудка и в толстом отделе кишечника. Впервые представлена картина неравномерности распределения поглощённых доз облучения слизистой оболочки по площади и по глубине стенки ЖКТ, показано, что поглощённые дозы в очагах язвенно-некротического поражения превышают средние дозы втрое, а минимальные – в 20 раз. Установлено, что диапазон доз (10-20 Гр общего внешнего γ -облучения), соответствующий ЖКТ синдрому ОЛБ, соизмерим с диапазонами доз внутреннего облучения при остром радиационном язвенном гастроэнтероколите, характерными для легкой и средней степени заболевания у крыс и морских свинок и средней и тяжелой степени у свиней. Важным практическим результатом диссертационной работы является оценка средней предотвращенной дозы, достигнутой посредством применения глауберовой соли для антидотной терапии радиационных поражений

пищеварительного тракта моногастричных животных.

Таким образом, **в соответствии с формулой специальности 1.5.1. «Радиобиология»**, изучающей прямое действие ионизирующих излучений на биологические объекты, **в диссертационном исследовании рассматриваются** не стохастические эффекты, зависимости: доза-эффект и время-эффект (п. 1); острое действие ионизирующего излучения (п. 3); фундаментальные и прикладные проблемы дозиметрии радиобиологических эффектов, а также количественная оценка биологического действия ионизирующего излучения (п. 7) и радиобиологические последствия радиоактивного загрязнения кормов в результате радиационных аварий и катастроф (п. 13).

Обоснованность, достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе, их новизна и практическая значимость.

Обоснованность и достоверность результатов диссертационной работы обусловлена следующими факторами:

- **Достоверными исходными экспериментальными данными**, прошедшими межведомственную экспертизу и полученными в рамках специального задания правительства СССР, отмеченного Государственной премией, по оценке последствий ядерного конфликта в сельском хозяйстве. Основные **результаты диссертации представлены в престижных изданиях** (Радиационная биология. Радиозэкология, 2021, 2023, Biology Bulletin, 2022) совместно с научным руководителем, участником экспериментальных работ специального задания в части, касающейся дозиметрии ионизирующих излучений.

- **Использованием современных методических подходов** к системному анализу экспериментальной информации. Так, для описания динамики накопления и выведения модельных радиоактивных частиц из отделов ЖКТ была использована методика камерного (компаратментального) анализа. Оценку кинетических параметров камерных моделей транспорта ОРЧ в ЖКТ моногастричных животных выполняли с использованием решений системы линейных дифференциальных уравнений первого порядка как в аналитическом виде (методом Лагранжа), так и с применением численного метода (Рунге-Кутты), запрограммированного в многофункциональной интерактивной вычислительной системе автоматизированного проектирования PTC Mathcad Prime 4.0. Оценка величин поглощенных доз β -излучения в поверхностном слое слизистой оболочки пищеварительного тракта моногастричных животных, также осуществлялась с использованием этой же интерактивной вычислительной системы. Глубинное распределение поглощенных доз β -облучения стенки желудка и кишечника оценивали с использованием специализированного дозиметрического кода VarSkin 4.0.0, показавшего высокую сходимость с экспериментальными данными в задачах оценки распределения поглощённой дозы β -излучения различных радионуклидов в кожном покрове человека (Сюрдо и др., 2014).

- **Достоверность** полученных результатов определялась с использованием современных статистических методов. В качестве основного критерия адекватности

результатов математического моделирования рассматривалось достижение максимального значения коэффициента детерминации ($R^2 \geq 0,75$) и минимального значения коэффициента несовпадения Тейла – U) (Одейчук, 2009). На финальном этапе поиска оптимальных кинетических параметров достоверность результатов математического моделирования оценивали путем применения F – критерия Фишера (Петров, 2013). Для расчета среднего времени нахождения РЧ в пищеварительном тракте экспериментальных животных (mean retention time – MRT) (Bardon, 1983; Wilfart, 2007) использовали метод моментов (Johanson, 2010; Qiu, 2017).

- Содержание работы, её **научные положения и выводы в достаточной степени освещены в научных публикациях** с участием автора диссертационной работы, **обсуждались** и/или публиковались в материалах 10 международных и региональных научно-практических конференций.

Научная новизна диссертационного исследования. Впервые разработаны камерные модели и получены кинетические параметры транспорта РЧ в ЖКТ, положенные в основу оценки динамики формирования поглощенных доз β -облучения слизистой оболочки пищеварительного тракта крыс, морских свинок и свиней. Оценены показатели неравномерности β -облучения по площади слизистой оболочки и по глубине стенки отделов ЖКТ животных. Впервые предложена дозиметрическая шкала острого радиационного язвенного гастроэнтероколита разной степени тяжести. Выполнена дозиметрическая оценка эффективности применения глауберовой соли для антидотной терапии острых радиационных поражений ЖКТ, вызванных внутренним облучением радиоактивными частицами.

Научные положения и выводы диссертационной работы имеют научную новизну, а ее результаты вносят значимый вклад в изучение фундаментальных закономерностей биологического действия ионизирующих излучений на моногастричных животных. В диссертационной работе представлена дозиметрическая характеристика острого радиационного поражения пищеварительного тракта моногастричных животных (крыс, морских свинок и свиней) инкорпорированными «горячими» радиоактивными частицами. Материалы диссертации и публикаций содержат необходимую информацию, подтверждающую правомочность выводов и положений, выносимых на защиту. Полученные результаты (в особенности на поросятах) могут быть приняты во внимание в задачах радиационной безопасности человека.

Разработанный методический подход к оценке дозиметрических показателей и математические модели могут использоваться в ряде практических задач, касающихся вопросов оперативного реагирования и повышения устойчивости животноводства в условиях радиоактивного загрязнения окружающей среды, а также в ветеринарной медицине (использование антидотной терапии острого радиационного гастроэнтероколита).

Оценка содержания работы и ее завершенности.

Решение задач диссертационного исследования в полной мере представлено в соответствующих разделах диссертации. Цель диссертации достигнута. Выводы

диссертационного исследования логично и в полной мере следуют из представленных материалов исследования. Результаты исследования отражены в пяти работах, опубликованных в рецензируемых научных изданиях из списка ВАК и/или индексируемых в международных базах данных (Scopus), и представлены на 10 международных, всероссийских и региональных конференциях. Автореферат и диссертация оформлены в соответствии с требованиями ВАК России.

К работе имеется ряд не принципиальных замечаний:

Первое – касается компоновки разделов работы. В главе 2 «Материалы и методы» часть пунктов является обзором ранее проведенных исследований, что логичнее бы смотрелось в главе 1 «Обзор литературы».

Второе замечание касается выбранного для математического моделирования глубинного распределения поглощенных доз β -облучения стенки желудка и кишечника дозиметрического кода VarSkin 4.0.0. Хорошо известно, что данная программа позволяет достаточно точно рассчитывать дозы для кожи, однако, правомочность использования ее для других органов не показана. В связи с этим желательное обоснование выбора именно данной программы.

Третье – в п. 3.11 главы «Результаты и их обсуждение» по представленным табличным данным соискатель делает вывод «MRT для свиней в большей степени зависит от состава рациона питания, чем MRT для морских свинок и крыс», хотя в тексте диссертации нет данных по изменению среднего времени удержания оплавленных радиоактивных частиц от состава рациона. В связи с этим данный вывод непонятен и требует уточнения.

Четвертое – не совсем ясно, почему представлены данные по влиянию антидотной терапии в виде глауберовой соли только на морских свинках и не показано на других животных, изученных в работе. Особый интерес представляет данное исследование именно на поросятах, у которых, и это подчеркивает сам автор работы, сходная анатомия и физиология пищеварительной системы с человеком.

Также следует отметить, что в тексте диссертации, к сожалению, встречаются грамматические и орфографические ошибки.

Указанные замечания не снижают научную и практическую значимость работы, не затрагивают ее выводов и положений, выносимых на защиту, и не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая актуальность исследуемой проблемы, большой объем научных исследований, их теоретическую и практическую значимость, научную новизну полученных соискателем данных, считаем, что диссертационная работа Шаповалова С.Г. по теме «Дозиметрическая характеристика острого радиационного поражения пищеварительного тракта моногастричных животных инкорпорированными «горячими» частицами (на примере крыс, морских свинок и свиней)» является завершенным научным исследованием. Соискатель обоснованно отметил актуальность темы, с учетом которой поставлена цель диссертационной работы, задачи четко сформулированы и соответствуют цели исследования. Материал диссертации изложен современным научным языком.

Диссертацию можно оценить как самостоятельно выполненную научно-

квалификационную работу, в которой решена важная научная задача, имеющая значение для развития радиобиологии в плане изучения фундаментальных закономерностей острого и хронического радиационного поражения сельскохозяйственных животных инкорпорированными радиоактивными частицами, работа отвечает требованиям специальности 1.5.1 – Радиобиология.

Таким образом, следует заключить, что диссертационная работа С.Г. Шаповалова является законченной научно-квалификационной работой. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа С.Г. Шаповалова, несомненно, отвечает критериям 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции от 26.09.2022), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук. Шаповалов Станислав Геннадьевич заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1. Радиобиология.

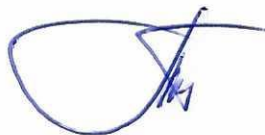
Отзыв обсужден и одобрен на заседании Ученого совета Обнинского института атомной энергетики – филиала федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», протокол № 23.8 от 28.08.2023 г.

Профессор отделения
биотехнологий,
доктор биологических наук
(03.01.01 – радиобиология)



Комарова Людмила Николаевна

И.о. директора ИАТЭ НИЯУ МИФИ,
профессор РАН,
доктор биологических наук
(03.01.01 – радиобиология)



Панов Алексей Валерьевич

Обнинский институт атомной энергетики — филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», 249039, Калужская область, городской округ «Город Обнинск», г. Обнинск, тер. Студгородок, д.1
Тел. +7 (484) 393-69-31, e-mail: info@iate.obninsk.ru

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», 115409, г. Москва, Каширское шоссе, д. 31
Тел. +7 495 788-5699, +7 499 324-7777, e-mail: info@mephi.ru