

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу
Сови Олени Анатоліївни

на тему: «Кінетика ^{131}I в організмі лабораторних щурів, дозоутворення та біологічні ефекти опромінення за перорального надходження»
за спеціальністю 03.00.01 - радіобіологія

Дисертаційна робота Олени Анатоліївни Сови присвячена вивченню особливостей кінетики накопичення та виведення ^{131}I і додозалежності гематологічних і цитогенетичних порушень в організмі лабораторних щурів.

Актуальність теми роботи

Незважаючи на те, що після Чорнобильської катастрофи особлива увага вчених - радіобіологів була направлена на визначення віддалених наслідків іонізуючої радіації на життєздатність клітин і органів опроміненого організму, це питання залишається до кінця не розкритим. В 60-ті роки минулого сторіччя, які названі «золотим часом» розвитку вітчизняної радіобіології, процеси кінетики радіоактивних ізотопів йоду в організмі ссавців та дозоутворення активно вивчалися. Показано, що міграція по біологічним ланцюгам радіонуклідів залежить від фізико-хімічних властивостей радіонукліду, умов зовнішнього середовища та біологічних властивостей біологічного об'єкту. Серед короткоживучих продуктів поділу ядер урану найбільш біологічно значимими є радіоактивні ізотопи йоду, особливо ^{131}I , що являє собою найбільшу небезпеку у випадку запроектої аварії ядерного реактора. Це зумовлено їх високим виходом у реакціях поділу, здатністю мігрувати ланками біологічних ланцюгів і концентруватися головним чином у щитоподібній залозі (ЩЗ), яка для йоду є критичним органом. Відомо, що у лабораторних щурів дози в органах і тканинах за різних способів надходження I до організму на 4-5 порядків менші, ніж у ЩЗ. При дослідженні впливу інкорпорованого ^{131}I важливою проблемою є встановлення його біологічної дії на організм, що полягає у виявленні радіогенних змін, зокрема, гематологічних і цитогенетичних порушень. Виявлення додозалежності параметрів являється основою для розрахунку поглинених доз і забезпечує покращення радіаційного захисту персоналу та населення. Тому тема дисертаційної роботи О.А. Сови є надзвичайно актуальною.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до планів наукових досліджень Інституту ядерних досліджень НАН України за темами: «Дослідження міграції техногенних радіонуклідів в біогеоценозах, формування процесів дозоутворення та віддалених наслідків опромінення» (2010-2014 рр., № державної реєстрації 0110U002890), «Дослідження віддалених радіоекологічних та біологічних наслідків аварійного радіонуклідного забруднення навколишнього середовища» (2015-2019 рр., № державної реєстрації 0114U004842).

Мета роботи відповідає змісту досліджень і полягає у визначенні особливостей кінетики ^{131}I в організмі щурів, дозоутворення та

гематологічних і цитогенетичних порушень за тривалого надходження ізотопу.

Задачі висловлені логічно. Автор першочергово ставить задачу дослідити закономірності та особливості кінетики ізотопу в органах і тканинах організму щурів за одноразового та тривалого надходження, що моделює аварійний викид радіоїоду з реактора. Далі ставиться задача визначення особливостей дозоутворення. На основі отриманих даних будується метод оцінки доз і визначаються дозові навантаження. Заключними пунктами є дослідження змін у форменних елементах крові та хромосомні аберації у клітинах кісткового мозку та виявлення їх дозозалежності.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, які висуваються здобувачем, базується на сучасному науково-методичному рівні. Вибір автором об'єкту є цілком оправданим. Експериментальні дані представленої роботи отримані автором самостійно, їх статистична обробка свідчить про високу вірогідність результатів, а висновки, які сформульовано на її основі, не викликають сумнівів і відповідають задачам. Мікрофотографії в повній мірі віддзеркалюють ефекти дії іонізуючої радіації на життєздатність клітин.

Наукова новизна роботи. Вперше розроблено алгоритм описання процесів накопичення та виведення ^{131}I у ЩЗ щурів за тривалого перорального надходження за допомогою трьох змінних дозозалежних характеристик: ефективного періоду напіввиведення, коефіцієнту депонування йоду у ЩЗ та маси ЩЗ. Розроблено і застосовано: методику оцінки доз на клітини крові; дозиметричну модель для розрахунку поглинених доз додаткового у-опромінення органів і тканин радіонуклідами, що містяться у критичних органах (ЩЗ, шкіра). Виявлено, що шкіра є другим за величиною депо йоду в організмі щурів. Встановлено, що γ -опромінення тимуса йодом, депонованим у ЩЗ, спричиняє значне зменшення, порівняно з контролем, кількості малих лімфоцитів у периферичній крові. Цей процес неоднозначний. Він може бути обумовлений як порушенням проліферації кровотворних клітин-попередників і дозрівання клітин в тимусі, так і апоптичної загибелі частини зрілих клітин.

Теоретичне і практичне значення результатів досліджень.

Отримані результати суттєво розширюють уявлення про процес накопичення ^{131}I та формування поглиненої дози у ЩЗ щурів за умов, що моделюють «залповий» аварійний викид ізотопу у довкілля. Запропоновані у дисертації методи, алгоритми та дозиметричні моделі суттєво підвищують точність і вірогідність розрахунку поглинених доз за даних умов опромінення та можуть бути адаптовані для розрахунку доз аварійного опромінення людини ізотопом ^{131}I .

Результати дисертаційної роботи опубліковані у 23 наукових працях: 7-статтях у наукових журналах (зокрема у 5 статтях в журналах, рекомендованих ДАК України за спеціальністю «біологічні науки», включених у міжнародну наукометричну базу та 1 статті у закордонному біологічному журналі); 2 статтях в збірниках матеріалів конференцій; 10 тезах конференцій і з'їздів та 4 реферованих наукових повідомленнях у

«Щорічнику ІЯД НАН України». У них повністю віддзеркалені основні положення дисертаційної роботи. В роботах, що опубліковані у співавторстві, відбито результати спільного планування, проведення експериментів та обговорення результатів.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно проаналізовані літературні джерела за темою дослідження, обґрунтовані актуальність, мета і завдання, необхідні методи дослідження, проведена статистична обробка та теоретичне узагальнення отриманих результатів досліджень; написані всі розділи дисертації.

Аналіз змісту роботи. Дисертаційна робота оформлена класично, складається зі вступу, аналітичного огляду літератури, розділів опису матеріалів та методів досліджень, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальненню одержаних результатів, висновків.

Вступ написано за традиційною схемою. Логічно обґрунтована актуальність вибраної теми, чітко сформульована мета та завдання досліджень, коректно представлені наукова новизна та практичне значення роботи. Зауважень до даного розділу дисертації немає.

Перший розділ присвячено огляду літератури, який складається з двох підрозділів. В огляді зроблений глибокий аналіз та представлені фізичні і медико-біологічні особливості опромінення йодом. У кожному підрозділі поряд з класичними даними описані сучасні дискусійні питання; особливу увагу приділено тим з них, які недостатньо висвітлені у літературі і на які автор має відповісти в процесі виконання дисертаційної роботи.

Логічне завершення кожного підрозділу і перехід до наступного робить огляд цілісним, присвяченим ідеї, яка була покладена в основу проведеної роботи і відповідає поставленим задачам. Хотілося б відзначити вдало написаний підрозділ огляду про вивчення гематологічних показників у різних лабораторних тварин (собак, щурів, мавп тощо) та їх порушень в результаті впливу внутрішнього опромінення йодом в комбінації зі зовнішнім за тривалої і одноразової дії ізотопу.

У розділі «**Матеріали і методи**» надано достойне місце класичним і сучасним методичним підходам, рівень яких є достатньо високим, що дає можливість забезпечити наукову коректність одержаних результатів.

Автор використав такі методи як гамма-спектрометричний, за допомогою якого вимірювався вміст радіойоду, розрахункові - для розрахунку поглинених доз, гематологічні для визначення кількості формених елементів у периферичній крові, цитогенетичні для визначення кількості та типів ХА, статистичні.

В цьому розділі автор представляє схему експериментів, описує умови, в яких проходили дослідження на щурах. Всього в експериментах було використано у 4 серіях експериментів 205 щурів-самців ядра Вістар, яким в залежності від поставлених задач (одноразово чи тривало) через зонд перорально вводили розчин натрію йодиду (Na^{131}I) у дистильованій воді у відповідній дозі. Вміст радіоізотопу визначали методом γ -спектрометрії, у кожному органі та тканині у динаміці проведення усіх експериментів. За питомим вмістом йоду в органах і тканинах будували графіки кінетики ^{131}I , за

якими визначали функції накопичення та виведення ізоотопу в органах і тканинах.

Встановлено розподіл йоду та особливості дозоутворення в органах і тканинах за блокування ЩЗ стабільним йодом. Автором доведено, що одноразове часткове блокування ЩЗ практично не має радіозахисного ефекту: поглинена доза у ЩЗ та ефективна доза при цьому не знижується, зменшується лише потужність дози.

Показано, що другим за величиною депо накопичення йоду в організмі є шкіра, на що вказує плавне сумарне накопичення в двох основних критичних органах - ЩЗ та шкірі.

Важливий, на наш погляд, результат, пов'язаний з спостереженням про те, що поряд з внутрішнім надходженням радіоактивного йоду, що потрапив у кров'яне русло та кровотворні органи, клітини крові зазнають γ -опромінення від радіонуклідів, що містяться у щитовидній залозі та шкірі. Тому автор до визначеної дози додала ще 2 компоненти, що враховують це додаткове опромінення (доза опромінення клітин крові радіонуклідами, що містяться у ЩЗ та доза опромінення клітин крові радіонуклідами, що містяться у шкірі). Логічно після таких знахідок виявилось доцільним зробити оцінку гематологічних та цитогенетичних показників у обстежених тварин.

Аналіз лейкограм виявив динамічні кількісні зміни, які характеризувались нейтрофіліозом. На 3-тю добу в обох групах при тривалому щоденному і змінному тривалому надходженні ізоотопу відмічено зсув лейкоцитарної формули ліворуч до паличкоядерних лейкоцитів, що пояснюється перерозподільними реакціями і виходом клітин з місць їхнього природного депонування. Крім того, автором виявлені зміни співвідношення малих та великих лімфоцитів. У ранні терміни опромінення, виявили збільшення кількості малих лімфоцитів на 10 % і 30% відповідно. Це може бути пояснено викидом кровотворних клітин-попередників та їх нащадків у периферійне русло, як відповідь на опромінення. Очікувано, що з 3-ї доби спостерігалось зменшення кількості малих лімфоцитів і переважання великих форм, що, на наш погляд, пов'язано з виснаженням відділу стовбурових клітин і порушенням мітотичних процесів. Результати аналізу гематологічних показників, а саме падіння кількості малих лімфоцитів, автор абсолютно оправдано пов'язує з опроміненням тимуса, де поглинена доза майже на 2 порядки величини перевищує таку у кров'яному руслі та кістковому мозку. Так, наприкінці терміну опромінення, коли поглинена в тимусі доза досягла 0,34 Гр, кількість малих лімфоцитів у крові зменшилась, порівняно з контролем, майже на 60 %. Опромінення тимуса пов'язується автором з безпосереднім приляганням тимуса до ЩЗ, де утримується основна кількість ^{131}I .

Аналіз результатів цитогенетичного дослідження, проведений автором, переконливо свідчив про наявність генотоксичного ефекта за рахунок дицентричних хромосом, що супроводжувались парними фрагментами, та вільних парних фрагментів. Автор описує поступове накопичення

аномальних моноцентриків і наявність поліплоїдних клітин та зростання їх кількості зі збільшенням дози.

Результати морфологічних досліджень і об'єм роботи вражає. Її рівень свідчить про майстерність автора і високу працездатність.

Висновки дисертаційної роботи є обґрунтованими, базуються на фактичному матеріалі, логічно підсумовують поставлені автором завдання та повністю відображають суть проведеного дослідження.

Разом з тим, виникають питання:

1. Для яких ізотопів може бути застосована ваша методика оцінки поглинених доз в клітинах крові?
2. Чому Ви вважаєте шкіру резервним депо ^{131}I ?
3. Чому, на Вашу думку, в режимі змінного тривалого введення ^{131}I не спостерігалась дозова залежність рівня аномальних моноцентриків на відміну від режиму сталого опромінення?

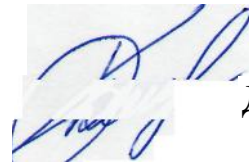
Структура та обсяг дисертації.

Дисертаційна робота викладена на 161 сторінці друкованого тексту (145 сторінках основного тексту). Робота ілюстрована 44 рисунками, містить 40 таблиць. Список використаних джерел нараховує 138 найменувань, із яких 50 - латиницею.

Наукова робота є завершеним дослідженням, має практичну значимість і відповідає профілю спеціалізованої вченої ради Д. 26.562.01.

Висновок. Актуальність, високий методичний рівень роботи, обсяг проведених досліджень, ступінь новизни і обґрунтованість висновків дають право погодитись з думкою про те, що дисертаційна робота Сови Олени Анатоліївни на тему: «Кінетика ^{131}I в організмі лабораторних щурів, дозоутворення та біологічні ефекти опромінення за перорального надходження» відповідає спеціальності 03.00.01 - радіобіологія та вимогам МОН України, які висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата наук, згідно Постанови Кабінету міністрів України від 24 липня 2013 р. № 2013 «Про затвердження Порядку присудження наукових ступенів», а Олена Анатоліївна Сова заслуговує на присудження їй наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.01-радіобіологія.

Старший науковий співробітник Центру
молекулярних і клітинних досліджень,
доцент кафедри лабораторної діагностики
біологічних систем Національного університету
«Києво-Могилянська академія», канд. біол. наук



Д.І. Білько

