

Голові разової спеціалізованої вченої ради
Інституту ядерних досліджень НАН України
доктору біологічних наук,
завідувачу відділу радіобіології та радіоекології
Інституту ядерних досліджень НАН України
А.І. Липській

РЕЦЕНЗІЯ

кандидата біологічних наук, старшого дослідника,
старшого наукового співробітника відділу радіобіології та радіоекології

Інституту ядерних досліджень НАН України

Рябченко Наталії Миколаївни

на дисертацію

Курочкіної Віти Анатоліївни

**“ Цитогенетична ефективність радіоізопа цезію-137 у лімфоцитах
периферичної крові людини в модельних експериментах *in vitro*”,**

поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії

у галузі знань “09 – Біологія”

за спеціальністю “091 – Біологія та біохімія”

Актуальність обраної теми дисертаційної роботи.

За останні десятиліття істотно зріс науковий та практичний інтерес до оцінки радіаційного навантаження при потраплянні радіонуклідів в організм людини: як внаслідок ядерних аварій, так і розробки сучасних методів ядерної медицини. На цей час здійснюється активна розробка та впровадження біокінетичних та дозиметричних моделей для розрахунків доз внутрішнього опромінення людини, при цьому кількість, тип даних моніторингу/вхідних параметрів істотно впливає на надійність оцінки величини дози організму/органу. Дисертаційна робота В.А. Курочкіної присвячена дослідженню цитогенетичної ефективності ізопа ^{137}Cs в лімфоцитах периферичної крові людини в модельних експериментах *in vitro* для

удосконалення дозиметрії зовнішнього і внутрішнього впливу ^{137}Cs у відносно малих дозах. Цитогенетичну дозиметрію відносять до достовірних методів оцінки внутрішнього опромінення радіонуклідами, які рівномірно розподіляються по організму. Саме ця характеристика властива радіоізоотопу ^{137}Cs , що у великих кількостях потрапляє у навколишнє середовище при радіаційних аваріях, зумовлюючи його медико-біологічну значущість. Побудова *in vitro* калібрувальних залежностей «доза-ефект» для нестабільних аберацій хромосом в лімфоцитах периферичної крові може слугувати надійною базою для оцінки радіаційного навантаження на організм людини у випадках відсутніх даних фізичної дозиметрії, необхідності уточнення або реконструкції поглинених доз. Слід відмітити відсутність у доступних вітчизняних та зарубіжних наукових джерелах повної інформації щодо цитогенетичної оцінки доз за внутрішнього опромінення людини радіоізоотопом ^{137}Cs , особливостей та порівняльної характеристики цитогенетичної ефективності β -компоненти та гамма-випромінювань. Окрему увагу заслуговує дослідження залежностей «доза-ефект» для цитогенетичних маркерів, індукованих дією ^{137}Cs в діапазоні малих доз. Зазначене коло проблем є вкрай важливим для коректної оцінки доз опромінення осіб, потерпілих внаслідок аварійних радіаційних ситуацій, при яких ^{137}Cs є основним дозоутворюючим радіоізоотопом. Таким чином, дисертаційна робота Курочкіної В.А. є **актуальною**, має наукове та практичне значення.

Оцінка структури дисертації, її наукового рівня та обґрунтованості/достовірності положень, що в ній сформульовані.

Дисертація побудована за традиційною схемою, містить анотації українською та англійською мовами, вступ, огляд літератури, розділ матеріалів та методів досліджень, три розділи власних результатів досліджень, узагальнення, висновки, список використаної літератури (164 найменувань), з яких 113 – англійські джерела. Робота викладена на 128 сторінках друкованого оригінального тексту, містить 19 таблиць, 14 рисунків.

Дисертаційна робота виконано у лабораторії цитогенетики та

доклінічного випробування радіо фармацевтичних препаратів відділу радіобіології і радіоекології Інституту ядерних досліджень Національної академії наук України в рамках бюджетних НДР ІЯД НАН України «Дослідження віддалених радіоекологічних та біологічних наслідків аварійного радіонуклідного забруднення навколишнього середовища» (2016 – 2019 рр., № держреєстрації 0114U004842); «Дослідження ефектів іонізуючого випромінювання в діапазоні малих доз у природних умовах та модельних експериментах» (2020 - 2023 рр., № держреєстрації 0119U101725).

Дослідження побудовано логічно, викладено чітко і детально. У вступній частині представлено актуальність роботи, її зв'язок з науковими темами відділу, мету, новизну та практичне значення. Дисертантка здійснила ґрунтовний аналіз літературних джерел: практично усіх доступних наукових публікацій з теми досліджень. Обрані методи досліджень (гостре та пролонговане опромінення біологічних зразків, дозиметричний супровід, приготування та аналіз цитогенетичних препаратів, статистичні методи обробки даних) є адекватними поставленим завданням. Результати викладено у трьох підрозділах та включають цитогенетичні дослідження ефективності зовнішнього та внутрішнього опромінення лімфоцитів периферичної крові людини; розробку моделей пролонгованого зовнішнього та внутрішнього опромінення зразків крові людини ^{137}Cs в діапазоні малих дозах в умовах, наближених до *in vivo*. В четвертому розділі «Аналіз та узагальнення результатів» представлено практичне застосування одержаної калібрувальної кривої на прикладі уточнення доз наднормованого опромінення осіб із підрядного персоналу ДСП ЧАЕС, зумовленого головним чином зовнішнім впливом ^{137}Cs .

Наукові положення, результати та висновки, викладені в дисертації, ґрунтуються на високому науково-методичному рівні виконання досліджень. В ході роботи дисертантка одержала великий масив цитогенетичних даних, достовірність яких забезпечена необхідним числом проаналізованих метафаз (що важливо в умовах опромінення клітин в малих дозах), так і застосуванням

для аналізу відповідного математичного та статистичного апарату. Окремо слід зазначити великий обсяг технічної, експериментальної та аналітичної роботи, до якої були залучені науковці, унікальне обладнання та засоби радіаційного контролю Інституту ядерних досліджень НАН України. Колаборацію фахівців з різних наукових галузей в ході виконання дослідження безсумнівно слід віднести до однієї з позитивних характеристик роботи.

Наукова новизна, теоретичне та практичне значення одержаних результатів:

- вперше створено експериментальну базу для оцінки цитогенетичної ефективності пролонгованого зовнішнього та внутрішнього опромінення зразків крові радіоізотопом ^{137}Cs у відносно малих дозах *in vitro* за умов наближених до *in vivo*;
- отримано власну калібрувальну залежність «доза-ефект» для частоти аберацій хромосом у лімфоцитах людини за пролонгованого зовнішнього гамма-опромінення крові радіоізотопом ^{137}Cs в дозах до 0,5 Гр *in vitro*;
- показана вища цитогенетична ефективність пролонгованого внутрішнього опромінення ^{137}Cs у порівнянні із зовнішнім за опромінення лімфоцитів в однаковому діапазоні доз та еквівалентною потужністю дози;
- розроблено та апробовано оригінальну модельну систему пролонгованого опромінення крові в умовах *in vitro*, наближених до умов *in vivo*. З використанням методу Монте-Карло, даних та алгоритмів бібліотеки GEANT-4 було розроблено програму моделювання опромінь зразків крові, використану для розрахунку поглинутих доз;
- результати досліджень вперше були застосовані для уточнення доз опромінення у окремих осіб із підрядного персоналу ДСП ЧАЕС, за рахунок зовнішнього впливу ^{137}Cs .

Повнота викладення наукових положень, висновків і результатів в опублікованих працях.

Результати роботи пройшли апробацію за безпосередньої участі

дисертанти у 8 вітчизняних та міжнародних наукових конференціях. Основні положення висвітлені у повній мірі у наукових публікаціях, що прямо пов'язані з темою дисертації. Серед них – 5 статей у виданнях, що індексуються наукометричною базою Scopus (три з яких належать до квартилю Q3), 9 тез матеріалів науково-практичних конференцій. Сукупність публікацій відповідає вимогам п. 8, 9 вимог до присудження ступеня доктора філософії «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44.

Дискусійні положення та зауваження до дисертаційної роботи. Як зазначалось вище, в радіаційній біології та ядерній медицині оцінка біологічних ефектів інкорпорованих радіонуклідів та дозиметрії внутрішнього опромінення (зокрема цитогенетичної), є вкрай складними завданнями, що потребують комплексних зусиль фахівців з різних галузей сучасної науки. Тому будь-яка дослідницька робота з цієї тематики, методичні аспекти її виконання та інтерпретація результатів привертає особливу увагу та викликає низку питань та побажань. Позитивно оцінюючи дисертаційну роботу Курочкиної В.А., хочу відмітити наступні зауваження та побажання:

- Текст перевантажений підрозділами підрозділів, що ускладнює сприйняття роботи в цілому. Бажано об'єднати деякі з них та внести відповідні зміни у назви.
- Варто обґрунтувати доцільність виконання цитогенетичних досліджень та побудови калібрувальної кривої на зразках крові одного донора.
- На с. 103 тексту дисертації вірно зазначено, що «радіочутливість лімфоцитів у стані проліферації і в стані мітотичного спокою в циркулюючій периферичній крові відрізняється», проте не зрозуміло, що мається на увазі у продовженні цього речення: « і клітини проявляють гіперчутливість до малих доз опромінення». Слід уточнити, що мається на увазі під «гіперчутливістю до малих доз опромінення», чи спостерігався цей феномен

у представлених дослідженнях та його значення для коректного порівняння цитогенетичної ефективності зовнішнього та внутрішнього опромінення клітин ^{137}Cs .

- Чим можна пояснити факт, що за пролонгованого внутрішнього опромінення крові людини ^{137}Cs частота аберацій хроматидного типу лінійно залежить від дози, в той же час подібної залежності для зовнішнього пролонгованого опромінення не виявлено?

Зазначені зауваження та побажання не зменшують наукову цінність роботи і не впливають на її позитивну оцінку.

Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Представлена робота побудована відповідно до вимог щодо оформлення дисертацій, затверджених у Постанові Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. «Порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії. З використанням платформи для перевірки текстів на плагіат Edu-Birde у представленій дисертаційній роботі Курочкиної В.А. не виявлено ознак академічного плагіату чи інших порушень, що могли б поставити під сумнів самостійний характер виконання досліджень. Цитати та посилання коректно позначені в тексті та вказані у списку використаних джерел.

Загальний висновок.

В цілому представлене дослідження характеризує Курочкину В.А. як кваліфікованого радіаційного біолога, фахівця-цитогенетика, демонструє уміння дисертантки аналізувати та застосовувати знання із суміжних галузей науки.

Таким чином, дисертаційна робота Курочкиної Віти Анатоліївни на тему «Цитогенетична ефективність радіоізопа цезію-137 у лімфоцитах периферичної крові людини в модельних експериментах *in vitro*» є завершеною науковою працею, що за актуальністю проблеми, методичними підходами, обсягом, ґрунтовністю аналізу та інтерпретацією отриманих даних,

повнотою викладу принципів наукових положень, науково-теоретичним та практичним значенням відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України № 44. від 12 січня 2022 р. «Порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», та може бути рекомендована до офіційного захисту у разовій спеціалізованій вченій раді для здобуття наукового ступеня доктора філософії у галузі знань “09 – Біологія”, за спеціальністю “091 – Біологія та біохімія”.

Рецензент:

к.б.н., старший дослідник,
старший науковий співробітник
відділу радіобіології та радіоекології
ІЯД НАН України

Наталія Рябченко

Підпис Н.М. Рябченко засвідчую
Вчений секретар
Інституту ядерних досліджень
НАН України



Наталія Дорошко