

**ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук
Николаевой Надежды Анатольевны
на тему: «Комбинированные радиационные технологии для
стерилизации и консервации ископаемых биообъектов»
по специальности 1.5.1. Радиобиология.**

Диссертационная работа Н.А. Николаевой «Комбинированные радиационные технологии для стерилизации и консервации ископаемых биообъектов» посвящена актуальной теме, имеющей значительный практический интерес. Работа имеет непосредственное отношение к реализации важнейших национальных и региональных программ по изучению ископаемых фрагментов мамонтовой фауны (**МФ**). Именно здесь сосредоточено до 80% всех мировых ископаемых находок. Более того, в условиях ускоренного таяния вечной мерзлоты их количество постоянно увеличивается.

В связи с этим принята правительственная Концепция создания на территории Республики Саха (Якутия) международного центра сбора, хранения, изучения, экспонирования, переработки и реализации палеонтологических материалов мамонтовой фауны "Всемирный центр мамонта" (далее — **ВЦМ**) в качестве одного из ключевых драйверов социально-экономического развития Российской Арктики.

Концепция предполагает, что Республика Саха (Якутия) имеет как возможности, так и перспективы стать мировым лидером в области исследования МФ. При этом должна быть создана единая система, которая должна включать в себя «поиск, раскопки, транспортировку, экспертизу, хранение, комплектование, морфометрические и лабораторные исследования, а также экспонирование палеонтологических объектов.»

В качестве важнейшей задачи рассматривается «необходимость обеспечения государственной биологической безопасности». Это обусловлено тем, что «ежегодно из многолетней мерзлоты и ледников

исследователи выделяют новые штаммы бактерий, вирусов и грибов, часть из которых имеют потенциал высокой эпидемиологической угрозы». В связи с этим целью рассматриваемой диссертационной работы Н.А. Николаевой стал один из возможных подходов к практическому решению этой проблемы.

За основу диссертант приняла разработанную ранее на базе совместных исследований (физический факультет МГУ и Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений) и запатентованную технологию комбинированной радиационной стерилизации костных имплантатов. Автор осуществила цикл исследований для обоснования возможности практического применения такого комбинированного подхода для стерилизации и консервации такого Объекта, как ископаемая кость мамонта.

В предшествующих работах было показано, что последовательное воздействие на нативную костную ткань озono-кислородной смеси и далее ионизирующего излучения позволяет достичь необходимой стерильности костного образца при относительно невысокой (11-12 кГр) дозовой нагрузке. Однако, если особенности результата воздействия ионизирующего излучения на свойства и характеристики костной ткани были исследованы ранее в достаточно широком диапазоне значений величины поглощенной дозы, возможные последствия селективного действия озона, как и в сочетании с радиацией изучены не были.

Поэтому для того, чтобы обосновать возможность применения этой технологии для обработки такого деликатного объекта, как ископаемая мамонтовая кость, диссертанту необходимо было провести соответствующие исследования. Именно этому и посвящена диссертационная работа Н.А. Николаевой.

Для осуществления такой работы автору потребовалось использовать широкий спектр разнообразных современных экспериментальных методик, приборов и оборудования, разработки математических моделей исследуемых процессов для проведения комплексного анализа и выработки практических

рекомендаций. Диссертант успешно справилась с этой сложной междисциплинарной задачей.

Ею был проведен комплекс исследований, в результате которых удалось показать, что селективное использование озонного воздействия в выбранном диапазоне параметров не приводит к изменениям структуры и механических характеристик костных фрагментов, обеспечивает сохранность костного коллагена, но существенно повышает содержание кислорода не только в поверхностной области, но и в объеме образца, что за счет кислородного эффекта повышает эффективность дальнейшего радиационного воздействия. Последующая радиационная обработка с величиной поглощенной дозы до 15 кГр также не нарушает морфологию и другие характеристики костного фрагмента, однако в сочетании с озоном обеспечивает необходимый стерилизационный эффект.

Анализ содержания работы, а также полученных в ней результатов и практических рекомендаций позволяет сделать вывод о том, что рецензируемая диссертационная работа Н.А. Николаевой «Комбинированные радиационные технологии для стерилизации и консервации ископаемых биообъектов» соответствует специальности 1.5.1. Радиобиология, а именно следующим ее направлениям:

4. Медико-биологические последствия действия радиации и разработка методов их минимизации.

7. Проблема радиационной чувствительности биологических объектов. Модификация радиочувствительности.

Диссертационная работа построена по традиционной форме и состоит из введения, трех глав и заключения.

Во введении автор делает краткий обзор существа проблемы, обосновывает актуальность работы, формулирует цель и задачи исследования. Здесь же дается определение объекта проведенного исследования, его методология и использованные модельные и экспериментальные методы.

Кратко перечислены традиционно необходимые пункты: «научная новизна, практическая значимость», основные положения, выносимые на защиту.

Отмечен личный вклад автора, приведены данные о публикациях автора в научных журналах, о научной апробации и результатах проведенных исследований, а также об объеме и структуре диссертации.

В первой главе представлен обширный аналитический обзор современного состояния исследований по теме диссертации. Его большой объем связан с выраженной междисциплинарностью проведенного исследования. Главное внимание уделено описанию проблем, связанных с работами по поиску, обработке, хранению, изучению и экспонированию многочисленных ископаемых останков мамонтовой фауны, которые находят в республике Саха (Якутия), а также Федеральным и региональным Программам, принятым для решения этих проблем, в том числе, через создание в г. Якутске Всемирного центра мамонта.

Освещены вопросы, непосредственно связанные с использованием радиационных технологий для обработки ископаемых фрагментов – опыт их применения, проблемы и ограничения с ними связанные. Приведены данные о степени бактериологической опасности, конкретные примеры обнаружения разнообразных патогенов на останках древних животных. Обсуждены примеры использования различных источников радиационного воздействия для обработки и сохранения объектов культурного наследия. Подчеркнута эффективность радиационной обработки и наличие дозозависимых негативных эффектов, существенно снижающих возможности их практического применения, особенно для таких объектов, как ископаемые останки мамонтовой фауны.

Отдельный раздел посвящен описанию разработанной ранее комбинированной (озон+радиация) методики радиационной стерилизации костных фрагментов, как обеспечивающей щадящее воздействие и минимизацию негативных эффектов при обеспечении необходимого уровня стерильности. Такая технология основана на синергетическом эффекте

последовательного воздействия озono-кислородной смеси, ослабляющей популяцию патогенов и, соответственно, ее радиорезистентность, и радиационной обработки с относительно невысокой дозой нагрузки. Отмечена эффективность этого метода и перспективность его использования для обработки ископаемых биообъектов.

Вместе с тем обращено внимание на недостаточность информации по селективному воздействию каждого из стерилизующих компонентов и их сочетанного применения. Сделан вывод о том, что только результаты таких исследований могут быть положены в основу рекомендаций по практическому применению комбинированных радиационных методов для обработки ископаемых образцов мамонтовой фауны.

Вторая глава содержит подробное описание использованных в диссертационном исследовании экспериментальных методик, перечислены многочисленные современные приборы и установки, на которых производились эксперименты по озонной и радиационной обработке нативных костей быка, на которых отрабатывались все методические вопросы, и фрагментов кости мамонта (образцы ископаемой кости Малоляховского мамонта, оформленные соответствующим сертификатом), на которых проводились контрольные эксперименты. Описаны методы и оборудование для регистрации параметров и характеристик поверхности костных образцов (морфология, элементный состав, механические свойства, наличие и состояние костного коллагена), методы пробоподготовки, методики и приборы для экспериментов по озонной обработке, методики и культуральные среды, применявшиеся в микробиологических исследованиях, типы и характеристики ускорительной техники, на которой проводились работы по радиационной обработке костных фрагментов.

В третьей главе изложены основные результаты проведенных исследований и их обсуждение. В ходе изучения результатов селективного озонного воздействия на образцы костной ткани было показано, что при обработке кости озono-кислородной смесью с концентрацией озона 6-8 мг/л

продолжительностью от 2 до 35 мин. (параметры соответствовали рекомендованным в исходном патенте на комбинированную радиационную стерилизацию) при отсутствии изменения морфологии поверхности костного образца существенно увеличивается содержание кислорода. Это новый результат, который свидетельствует о том, что озонная обработка на первом этапе комбинированной стерилизации усиливает синергетику сочетанного (озон+радиация) воздействия за счет кислородного эффекта. При этом Н.А. Николаева не довольствовалась только констатацией этого факта. Ею была проведена работа по математическому моделированию процесса проникновения озона в объем костного фрагмента при наличии в кости развитой системы внутрикостных пространств и с учетом реальных пространственных масштабов этих пористых структур. Результаты расчетов показали, что повышенное содержание кислорода характерно не только на поверхности костных образцов, но и в объеме. Следовательно, вклад кислородного эффекта в повышение эффективности воздействия радиации имеет место также в толще образца.

Новые результаты были получены и при изучении с помощью ИК-спектроскопии изменения состояния костного коллагена. Это особенно важно при решении вопроса о применимости методики для работы с мамонтовой костью, т.к. наличие остаточного (после длительного неконтролируемого хранения в условиях вечной мерзлоты) коллагена очень актуально для палеонтологических исследований. Измерения показали, что при селективном воздействии озона (в выбранном диапазоне параметров) и радиации при дозовой нагрузке около 12 кГр (которая используется в предлагаемой комбинированной методике), а также при их сочетанном воздействии основные компоненты коллагена сохраняются. Но при повышении величины поглощенной дозы (15 кГр, и особенно выше – при 20 кГр и далее при 25 кГр) выявлено снижение амплитуды и затем исчезновение некоторых пиков на ИК-спектрах.

Дозозависимые изменения в структуре и морфологии поверхности костных образцов при увеличении радиационного воздействия с величиной дозовой нагрузки выше 15 кГр были известны и ранее. Проведенные в работе исследования еще подтвердили эти данные. Наряду с этим в диссертации с целью рассмотрения возможного физического механизма деградации коллагена в условиях растущей дозовой нагрузки была разработана математическая модель, описывающая изменения межмолекулярных взаимодействий коллагена при воздействии радиации. Проведенные расчеты подтвердили увеличение межмолекулярного расстояния при росте дозовой нагрузки в диапазоне от 5 кГр до 25 кГр.

В этих условиях можно считать закономерными результаты измерений механических характеристик (микротвердости) поверхности костных образцов, показавших, что селективное воздействие стерилизующих факторов (озон и радиация) в рекомендованном диапазоне параметров и их сочетанное использование не приводит к существенным изменениям упруго-пластических характеристик поверхности костного образца. В то же время при повышении дозовой нагрузки выше 15 кГр эти характеристики могут изменяться существенным образом. Эти результаты согласуются и с выводами построенной модели, и с данными других авторов.

В заключении подводятся общие итоги проведенных исследований и делается главный вывод о том, что полученные результаты дают основание для того, чтобы рекомендовать применение технологии комбинированной радиационной стерилизации (с озоновым воздействием на первом этапе и радиационной обработки на втором этапе – в определенном технологическом режиме) для безопасной и эффективной стерилизации образцов костной ткани, в том числе и ископаемых останков мамонтовой фауны.

Таким образом цель, поставленная в данной работе, достигнута. Предложены и некоторые практические рекомендации для реализации таких проектов в рамках программ, в том числе и работы создаваемого Всемирного центра мамонта.

В качестве замечания можно отметить, что в работе недостаточное внимание уделено возможным перспективам использования в практике радиационной стерилизации такого источника ионизирующего излучения, как рентген. Как известно, исторически этот источник был первым в клинических применениях. Он является привычным и, что не менее актуально, более дешевым. Его использование в будущем представляется вполне перспективным и, особенно, в работах с крупными объектами ископаемой мамонтовой фауны.

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования.

В целом диссертационная работа Николаевой Н.А. «Комбинированные радиационные технологии для стерилизации и консервации ископаемых биообъектов» является законченным научным исследованием, в котором получены новые данные о характере и последствиях селективного и сочетанного воздействия стерилизующих факторов (озон, ионизирующее излучение) на свойства и характеристики костных тканей, включая ископаемые фрагменты мамонтовой фауны. Кроме того, выработаны практические рекомендации о возможности применения такого комбинированного воздействия для стерилизации и консервации ископаемых биообъектов при реализации федеральных и региональных Программ по якутскому мамонту.

Достоверность полученных результатов подтверждается правильным выбором и использованием широкого спектра современных измерительных средств и исследовательских методик и оборудования, продуманностью теоретических подходов и построения математических моделей с использованием данных проведенных измерений. Диссертация написана хорошим научным языком. Автореферат соответствует содержанию диссертации.

Основные результаты диссертационного исследования опубликованы в 14 печатных изданиях, из них 9 статей в журналах, индексируемых в

международных базах данных Scopus и Web of Science, а также прошли научную апробацию в качестве научных докладов, сделанных на 20 международных и всероссийских научных конференциях.

Исследования поддержаны тремя грантами Минобрнауки РФ, диссертант Николаева Н.А.– стипендиат Стипендии Президента РФ.

Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.1. Радиобиология (по физико-математическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а также оформлена согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Таким образом, соискатель Николаева Надежда Анатольевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.1. Радиобиология.

Официальный оппонент:

Доктор технических наук, профессор
кафедры электроники, приборостроения и биотехнических систем,
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Владимирский государственный университет имени
Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых»

Сушкова Людмила Тихоновна



25.09.2024