

**ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени доктора
физико-математических наук Близнюк Ульяны Александровны
«Новые подходы к развитию методов радиационной обработки
биологических объектов» по специальности 1.5.1. – Радиобиология (фи-
зико-математические науки)**

Диссертация У.А. Близнюк посвящена развитию принципиально новых подходов и оптимальных методов к оценке эффективности радиационной обработки биообъектов, определяющейся совокупностью факторов. Главными из них являются: неоднородность распределения поглощенной дозы излучения по глубине объекта и микродоза, необходимая для повреждения биомишени; вероятность взаимодействия излучения и мишени; гетерогенности радиобиологической чувствительности к воздействию излучения мишеней в статистическом ансамбле. Проведенные экспериментальные исследования воздействия электронов и рентгеновского излучения с различными физическими параметрами на микроорганизмы и предложенные математические модели позволили оценить толщину биообъекта с заданной плотностью, для которой обеспечивается требуемая однородность распределения поглощенной дозы по глубине объекта. Выявлено, что эффективность воздействия ускоренных электронов выше по сравнению рентгеновским излучением. Последовательность химических превращений под воздействием излучения, запущенная в биообъектах, взаимно порождающих и влияющих друг на друга, определяет их состояние и качество после радиационной обработки. Разработанная модель изменения численности популяций со временем позволила найти оптимальную дозу, при воздействии в которой суммарная численность популяций микроорганизмов достигает заданного уровня. Найдены новые вещества, которые служат потенциальными маркерами радиационного воздействия на биообъекты. Полученные в диссертации результаты позволяют выработать практические рекомендации по оптимизации и планированию радиационной обработки охлажденной мясной, рыбной и сельскохозяйственной продукции, а предложенный

метод «отпечатков пальцев» может быть использован для различения необлученных и облученных в различных дозах биообъектов.

Все вышеизложенные аргументы позволяют утверждать, что новизна, актуальность, научная и практическая ценность диссертации не вызывают сомнений.

Диссертация состоит из введения, 6 глав и заключения, изложена на 297 страницах печатного текста, включающего 104 рисунка и 24 таблицы. Библиография содержит 455 наименований, среди них 31 – работы автора, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в RCSI, Web of Science и SCOPUS (Q = 2–4) и рекомендованных для защиты в Диссертационном совете МГУ по соответствующей специальности.

ВО ВВЕДЕНИИ определены объект, предмет и методология проведенных в диссертации исследований, их актуальность, новизна, научная и практическая значимость, степень достоверности. Показаны апробация полученных результатов и личный вклад в них диссертанта. Сформулированы положения, выносимые на защиту. Дано краткое описание структуры диссертации.

ПЕРВАЯ ГЛАВА посвящена обзору современных физических принципов и областей применения радиационной обработки биообъектов. Приведены международные и российские стандарты, регулирующие радиационную обработку пищевой продукции, биомедицинских изделий, а также указаны максимально допустимые дозы, разрешенные при обработке различных категорий биообъектов. Обсуждаются физические характеристики источников излучения для обработки широкого спектра биообъектов. Проводится обзор систем, рекомендуемых к применению для контроля дозы и ее распределения по объему биообъектов. Подчеркивается актуальность применения низкоэнергетических электронов и тормозных фотонов для обработки биообъектов. Даны биофизические характеристики микроорганизмов и вирусов, населяющих как пищевую продукцию, так и объекты трансплантологии, в зависимости от условий окружающей среды и характеристик радиационной обработки. Показана устойчивость многих бактерий и вирусов к

воздействию различных физико-химических факторов. Обсуждены имеющиеся результаты исследований физико-химических изменений в биообъектах и методик их выявления после радиационной обработки, в том числе методы, регламентированные международными и российскими стандартами для идентификации облученных пищевых продуктов. Подчеркивается необходимость усовершенствования маркеров радиационной обработки биообъектов.

ВО ВТОРОЙ ГЛАВЕ приведены характеристики используемых соискателем экспериментальных установок, дан перечень оборудования и программного обеспечения. Радиационная обработка образцов биологических объектов и модельных систем проводилась электронами, генерируемыми тремя ускорителями электронов с различной максимальной энергией пучка: ОИЯИ, Дубна, НИИЯФ МГУ, ФМБЦ имени А.И. Бурназяна. Обработка рентгеновским излучением проводилась с помощью рентгеновских аппаратов на физфаке МГУ и ФМБЦ имени А.И. Бурназяна. Всего за период 2016–2023 гг. было проведено более 2000 сеансов облучений различных биообъектов ускоренными электронами и рентгеновским излучением.

В работе использован комплекс современных методов исследования биохимических и биофизических показателей биообъектов (химфак МГУ, НИИЯФ МГУ). К ним, в первую очередь, относится метод газовой хромато-масс-спектрометрии для определения компонентов летучих соединений с помощью газового хроматографа (Япония). Сбор данных и анализ хроматограмм осуществлялся на основе библиотеки масс-спектров (Japan). К нему примыкает метод жидкостной хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения с tandemным масс-спектрометрическим детектированием для оценки потенциальных повреждений структуры белка. С этой целью использовался жидкостный хроматограф (Германия) с масс-селективным tandemным анализатором высокого разрешения (США). Сбор данных и анализ хроматограмм осуществлялся с помощью пакет-кода Xcalibur (США). Используются также спектрофотометрический метод оценки концентраций производных миоглобина (Россия) и метод различения облученных

и необлученных биологических объектов в рамках стандартной методики подсчета общего количества жизнеспособных микроорганизмов и инструментария GEANT4. Влияние радиационной обработки на характеристики сельскохозяйственных культур изучено на опытных площадках СФНЦ Агробиотехнологий РАН.

В ТРЕТЬЕЙ ГЛАВЕ диссертации предложена оценка эффективности ε радиационной обработки биообъектов, которая определяется как характеристиками излучения, так и свойствами биообъекта. В результате $\varepsilon(D) = F(K_1(D), K_2(D), K_3(D))$, где K_1 — величина, определяемая равномерностью распределения поглощенной дозы по глубине объекта и дозой, необходимой для повреждения биологических мишеней на заданном уровне; величина K_2 определяет долю однородных биомишеней, которые получили заданное количество повреждений; K_3 — коэффициент неоднородности радиочувствительности в статистическом ансамбле биологических мишеней.

Показано, что пространственная нелинейность зависимости радиобиологического эффекта от дозы определяется распределением спектральных характеристик пучка, ионизационными потерями и флюенсом низкоэнергетичных электронов, тормозных фотонов и гамма-излучением, генерируемого радиоактивными источниками. На нелинейность влияет природа, размеры мишени в биообъектах и их чувствительность к дозе облучения. В диссертации получены аналитические зависимости, которые позволили оценить толщину биообъекта с заданной плотностью и с требуемой однородностью распределения поглощенной дозы по глубине объекта при всех способах облучения.

В ЧЕТВЕРТОЙ ГЛАВЕ рассмотрена оптимизация параметров радиационной обработки для инактивации микроорганизмов. Экспериментально исследовано влияния физических характеристик излучения (доза; мощность дозы) на эту эффективность. Сопоставление воздействия электронов и рентгеновского излучения с различными физическими параметрами выявило, что в диапазоне доз до 1000 Гр

эффективность воздействия ускоренных электронов выше по сравнению с воздействием рентгеновского излучения. Экспериментально исследовано влияние свойств биообъекта на эффективность подавления в нем микроорганизмов. Разработана модель, позволяющая рассчитать временную зависимость численности популяций после радиационной обработки и определить оптимальную дозу, при воздействии которой суммарная численность популяций микроорганизмов за время хранения достигает заданного предельно допустимого уровня. Согласно модели, облучение мясных продуктов электронами увеличивает время, за которое концентрация бактерий возрастает до предельного уровня. При дозе 1000 Гр это время составляет 19 суток по сравнению с 11 сутками для необлученных продуктов.

В ПЯТОЙ ГЛАВЕ анализируются радиационно-химические превращения летучих органических соединений и биофизические изменения в биологических объектах. Изучена последовательность химических превращений летучих органических соединений в биообъектах, возникающих после радиационной обработки, взаимно порождающих и влияющих друг на друга. Показано, что с увеличением дозы облучения растет концентрация таких соединений. Мощность дозы влияет на эффективность подавления микроорганизмов и на количество потенциальных повреждений первоначальной структуры животного белка в модельных системах. Предложены математические модели, описывающие дозовую и временную зависимости концентраций летучих органических соединений как продуктов окисления биомакромолекул в биообъекте. Модели основаны на одновременно протекающих процессах окисления биологических молекул и взаимных превращениях летучих соединений за счет прямого и косвенного действия излучения, а также за счет активных форм кислорода, присутствующих в биообъекте при его хранении. Рассчитанные концентрации альдегидов, образующихся в результате окисления липидов и белков под действием излучения, и спирта этанола, как показателя бактериальной активности в зависимости от дозы облучения, диссертант предложил считать маркерами эффективности воздействия электронов на биообъект. Эти

маркеры позволили количественно оценить степень воздействия электронов и рентгеновского излучения на белки в зависимости от физических параметров излучения (доза, мощность дозы, тип излучения). Рассмотрен метод «отпечатков пальцев», который может быть использован для различения необлученных и облученных в различных дозах биообъектов растительного и животного происхождения.

В ШЕСТОЙ ГЛАВЕ рассмотрено влияние радиационной обработки на прорастание сельскохозяйственных культур и подавление фитопатогенов. Экспериментально исследована эффективность радиационной обработки клубней картофеля, биометрические показатели и фитосанитарное состояние семян с использованием разных источников излучения, а также эффективность радиационной обработки чистых культур фитопатогенов под воздействием электронных пучков. Проведена оптимизация параметров радиационной обработки сельскохозяйственных культур. Результаты комплексных экспериментальных исследований позволили диссертанту выработать практические рекомендации по оптимизации и планированию радиационной обработки отдельных категорий охлажденной мясной, рыбной, а также сельскохозяйственной продукции.

В ЗАКЛЮЧЕНИИ кратко изложены основные результаты, полученные в диссертации.

Оценивая диссертацию в целом, можно утверждать, что как научная, так и практическая ее ценность весьма высока. Соискатель разработал принципиально новые и оптимальные методы оценки эффективности радиационной обработки биообъектов, определяющейся сложной совокупностью факторов.

Надежность, достоверность и обоснованность полученных научных результатов и выводов не вызывает сомнений прежде всего, потому, что они обеспечены использованием апробированных и общепринятых методик экспериментальных исследований и согласием результатов при повторных экспериментах. Соискателем предложены математические модели, которые позволили определить состоя-

ние и качество различных биоматериалов после радиационной обработки. Соискатель принимала активное участие как в проведении и обработке результатов экспериментов, так и расчетах изменения численности популяций как с изменением дозы, так и со временем. Диссертантом рассчитаны вещества, которые можно считать маркерами бактериальной активности в зависимости от дозы облучения биообъекта. Большая часть вычислений выполнена соискателем самостоятельно. Полученные в диссертации результаты могут использоваться и уже используются для практических рекомендаций по оптимизации и планированию радиационной обработки мясной, рыбной и сельскохозяйственной продукции, а предложенный метод «отпечатков пальцев» необходим для различения необлученных и облученных в различных дозах биообъектов.

Диссертация написана четким и ясным языком, расположение материала компактно и продумано, так что диссертация легко читается, несмотря на сложность и обширность представленного в ней материала. Диссертация может послужить основой для прекрасной монографии. Основные результаты, полученные в диссертации, апробированы в качестве докладов (в том числе и приглашенных) на многочисленных Международных конференциях и опубликованы в виде статей в ведущих научных журналах. Эти работы, также, как и автореферат, полно и правильно отражают содержание диссертации.

В диссертациях такого уровня сложно находить замечания. Тем не менее, стоит отметить ряд неисправленных соискателем опечаток в тексте и диссертации, и автореферата. Кроме того, полученные практические результаты необходимо запатентовать.

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют ценности диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работкам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 1.5.1 – Радиобиология (физико-математические науки), а также критериям п. 2.1–2.5 Поло-

жения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова. Диссертация 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 Близнюк Ульяна Александровна вне всяких сомнений заслуживает присуждения ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 1.5.1 – Радиобиология (по физико-математическим наукам).

Официальный оппонент:

доктор физико-математических наук, профессор,
главный научный сотрудник отдела ядерных реакций
Научно-исследовательского института ядерной физики
имени Д.В. Скобельцына Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Зеленская Наталья Семеновна



24 мая 2024 г.