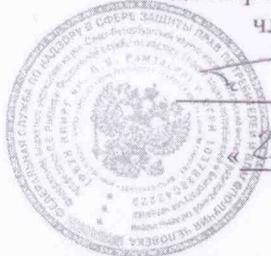


«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН

И.К.Романович

«27» февраля 2017 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Онищенко Александры Дмитриевны «Учет неопределенностей исходных данных при оценке зависимости доза-эффект на примере воздействия радона», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.01 – Радиобиология.

Актуальность работы. Диссертационная работа А.Д. Онищенко посвящена проблеме учета влияния неопределенностей при проведении эпидемиологических исследований облучения радоном в жилищах на результаты исследований по оценке зависимости доза-эффект между облучением радоном и раком легкого. Облучение за счет ингаляции изотопов радона создает около половины общей дозы облучения населения. В 2009 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) признала радон второй после курения причиной возникновения рака легкого; результаты объединенных эпидемиологических исследований облучения радоном в жилищах случай-контроль свидетельствуют об отсутствии порога по объемной активности, ниже которого облучение радоном и его дочерними продуктами распада не представляет опасности. При интерпретации результатов эпидемиологических исследований по связи рака легкого и облучения радоном возникает ряд неопределенностей, влияющих на точность определения зависимости доза-эффект. Анализ источников и детальная оценка неопределенностей и учет их влияния на интерпретацию результатов исследований является актуальной задачей для любого эпидемиологического исследования. В этой связи актуальность темы диссертационного исследования не вызывает сомнений.

Целью работы является определение источников и величин неопределенностей, влияющих на результаты исследований по оценке зависимости доза-эффект между облучением радоном и раком легкого.

ВХОД №	8
ДАТА	10.01.2018
КОЛ-ВО ЛИСТОВ:	5
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России	

В диссертационной работе обоснованы критерии представительности и изучено влияние метода подбора контрольной группы в исследованиях случай-контроль, рассчитаны неопределенности при оценке экспозиции по ОА радона с моделированием различных методов проведения замеров. Проведен анализ влияния неопределенностей при оценке экспозиции по ОА радона на точность определения зависимости доза-эффект между облучением радоном и раком легкого. Для оценки факторов, влияющих на корректность интерпретации данных, было использовано моделирование облучения населения радоном и заболеваемости раком легкого, в том числе с учетом совместного воздействия радона и курения.

В результате выполнения диссертационной работы были получены следующие важные результаты:

- предложены критерии представительности подгруппы сравнения в исследовании случай-контроль;
- рассмотрено влияние дополнительных факторов риска, действующих по мультипликативной и аддитивной моделям;
- проанализирована и рассчитана мультипликативная погрешность оценки индивидуальной экспозиции радоном;
- установлено, что «ошибка погрешности» определения экспозиции по ОА радона приводит к искажению оценки дополнительного относительного риска рака легкого до двух раз.

Научная новизна диссертационной работы определяется разработкой подхода к определению оптимальной величины подгруппы в исследованиях случай-контроль; различным учетом факторов риска, действующих по мультипликативной и аддитивной моделям, при оценке зависимости доза-эффект. Впервые проведен комплексный анализ неопределенностей при оценке экспозиции по ОА радона в эпидемиологических исследованиях случай-контроль облучения радоном в жилищах, показано влияние смещенной оценки погрешности определения экспозиции по ОА радона на оценку зависимости доза-эффект при коррекции воздействия данной погрешности.

Эти данные впервые были получены в рамках данной диссертационной работы, они дают возможность увеличения точности определения зависимости доза-эффект между облучением радоном и раком легкого.

Достоверность полученных результатов определяется большим объемом генерированных данных, использованных при моделировании исследований, проведенных на различных территориях с отличающимися

условиями воздействия радона. Объем каждой из шести объединенных выборок составил около 7900 случаев и 15800 контролей, что соответствует объему объединенного европейского исследования; при решении корректно поставленных задач использовались средства измерений с высокой точностью и современные методы математической статистики.

Теоретическое и практическое значение работы. Теоретическое значение работы заключается в полученных новых знаниях о закономерностях влияния неопределенностей на результаты исследований по оценке зависимости доза-эффект между облучением радоном и раком легкого.

Практическая значимость определяется возможностью повышения точности оценки зависимости доза-эффект в исследованиях случай-контроль в области воздействия как радиационных, так и химических или экологических факторов, при использовании критерии представительности подгруппы сравнения и стандартизации контрольной группы. Разработанная автором методика моделирования эпидемиологических исследований может использоваться на этапе планирования и анализа результатов исследований зависимости доза-эффект. Автором разработано программное обеспечение для расчетов отношения шансов для анализов результатов исследований случай-контроль.

Диссертационная работа состоит из введения, литературного обзора по эпидемиологическим исследованиям по выявлению связи между заболеваемостью раком легкого и облучением радоном в жилищах; главы 2, описывающей методологические аспекты работы; главы 3, анализирующей факторы, влияющие на корректность анализа эпидемиологических данных; двух глав с изложением результатов исследований по оценке неопределенностей, влияющих на точность определения экспозиции по ОА радона и по влиянию неопределенности оценки ОА радона на зависимость доза-эффект, а также по коррекции данного влияния.

Завершается работа выводами. Диссертация изложена на 132 страницах текста, содержит 16 таблиц и 33 рисунка, список литературы состоит из 125 литературных источников.

Полученные автором результаты прошли многократную апробацию на международных и российских конференциях, опубликованы в 14 научных публикациях, в том числе 8 – в рецензируемых журналах из перечня ВАК.

Принципиальных замечаний по работе нет. Вместе с тем, хотелось бы задать ряд вопросов и сделать некоторые комментарии:

1. На с. 14 в 3-м абзаце автор указывает: «Данный вид исследований признан наиболее подходящим для эпидемиологических оценок при бытовом облучении радоном вследствие малой распространенности рака легкого».

Следует заметить, что по данным справочника «Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность)» (под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. – 2016. – 250 с.), раки трахеи, бронхов и легкого занимают третье место в структуре онкологической заболеваемости для всего населения (10,2 %) и первое место для мужского населения (17,8 %). Что касается структуры смертности от злокачественных новообразований, то здесь вклад рака трахеи, бронхов и легкого еще более заметен: первое место для всего населения (17,3 %), четвертое место для женского населения (6,8 %) и первое место для мужского населения – более четверти всех смертельных случаев (26,5 %).

2. На с. 18 в 1-м абзаце автор утверждает: «Исследователям доступно измерение только текущих значений ОА радона, которые могут сильно отличаться от значений 15-30-летней давности вследствие принятых мер по энергосбережению или другим модификациям здания при условии проживания в том же самом здании».

Однако на поступление в здание радона из подстилающих пород заметное влияние могут оказывать также сейсмические процессы и вибрационные нагрузки на здание, приводящие к образованию трещин в фундаменте и ограждающих конструкциях подземных частей здания, т.е. процессы, не связанные с деятельностью проживающих в здании людей.

3. На с. 26 в п. 4.5 автор пишет: «Рекомендованным МКРЗ значением коэффициента равновесия является $F=0,4$ ».

В РФ рекомендовано значение коэффициента равновесия $F=0,5$ (Радиационный контроль и санитарно-эпидемиологическая оценка жилых, общественных и производственных зданий и сооружений после окончания их строительства, капитального ремонта, реконструкции по показателям радиационной безопасности. Методические указания МУ 2.6.1.2838-11. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. – 26 с.).

Эти замечания не умаляют высокий научный уровень и практическую значимость рассматриваемой работы.

Заключение

Диссертационная работа А.Д. Онищенко «Учет неопределенностей исходных данных при оценке зависимости доза-эффект на примере воздействия радона» является научно-квалификационной работой, в которой на основе результатов научных исследований и их обобщения определены источники, величины и влияние неопределенностей при проведении эпидемиологических исследований облучения радоном в жилищах методом случай-контроль на результаты оценки зависимости доза-эффект между облучением радоном и раком легкого.

По актуальности темы, научной новизне и практической значимости диссертация Онищенко Александры Дмитриевны полностью соответствует требованиям п. 9 Положения "О порядке присуждения учёных степеней", утверждённого Постановлением Правительства РФ в редакции от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор несомненно заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.01 – радиобиология.

Отзыв на диссертацию обсужден на межлабораторном совещании и одобрен на заседании Ученого совета ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева 19.12.2017 г., протокол № 14.

Ведущий научный сотрудник лаборатории дозиметрии природных источников ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева, кандидат биологических наук

 Кормановская Т.А.

197101, Санкт-Петербург, ул.Мира, д.8.
E-mail: t.kormanovskaya@niirg.ru

Подпись Кормановской Т.А. заверяю.
Ученый секретарь ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева,
доктор медицинских наук

В.В.Омельчук



«24» декабря 2017 года