

ОТЗЫВ
официального оппонента
доктора медицинских наук, профессора
Тахауова Равиля Маниховича
о научно-практической значимости диссертационной работы
Силкина Станислава Сергеевича
"Радиационный риск онкологических заболеваний
у населения Восточно-Уральского радиоактивного следа",
представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук
по специальности 1.5.1. Радиобиология

**Актуальность темы диссертационного исследования
и её связь с планами развития медицинской науки и здравоохранения**

Эпидемиологические исследования наглядно демонстрируют распространённость патологий в популяции, структуру нозологических единиц, динамику базовых параметров, прежде всего, таких, как заболеваемость и смертность, при этом объективизируется значимость ряда факторов в патогенезе конкретного заболевания. Если говорить об онкологии (как, впрочем, о любой из базовых медицинских дисциплин, доставляющих огромный груз проблем специалистам-медикам, непосредственно пациентам, обществу и государству), то, несомненно, диссертационная работа Силкина С.С., посвящённая оценке влияния воздействия ионизирующего излучения в диапазоне "малых" доз (до 100 мГр) на здоровье населения, проживающего на территориях вблизи действующих объектов использования атомной энергии (далее – ОИАЭ), является крайне востребованной.

Канцерогенные эффекты ионизирующего излучения в диапазоне "высоких" доз острого внешнего облучения достаточно хорошо изучены на примере японской когорты лиц, переживших атомную бомбардировку в 1945 г. Также получены надёжные оценки радиационного риска развития злокачественных новообразований (далее – ЗНО) при остром облучении у пациентов, перенёсших лучевую терапию. Однако в вопросе влияния хронического низкоинтенсивного облучения на здоровье населения до сих пор остаётся много неопределённостей. Изучение последствий аварии 1957 г. на ПО "Маяк", которая привела к образованию Восточно-Уральского радиоактивного следа (далее – ВУРС) и загрязнению радионуклидами ряда субъектов Уральского региона, а также техногенному облучению проживающего в них населения, имеет чрезвычайную важность для медицинской науки и здравоохранения, в частности, для решения приоритетных задач противорадиационной защиты и радиационной безопасности, т. к. позволяет достоверно оценить радиационный риск развития ЗНО при низкоинтенсивном облучении.

Соответственно, имея сведения о распространённости в популяции и когортах, располагая информацией о наиболее значимых факторах риска развития ЗНО на конкретной территории, есть возможность эффективно

*С глубоким уважением Станислав С.С.
23.08.2023г. Р.С.*

ВХОД № 1021
ДАТА 16.08.2023
КОЛ-ВО ЛИСТОВ: 1
ФГБУНЦ ФМБЦ
им. А.И. Бурназяна ФМБА России

формировать научно обоснованную стратегию противораковой борьбы, направленную на снижение смертности, а в перспективе и заболеваемости. В свете вышесказанного, представляемая работа, несомненно, актуальна.

Оценка содержания и оформления работы

Структура и общая характеристика диссертации

Диссертационная работа Силкина С.С. изложена на 127 страницах машинописного текста, иллюстрирована 10 рисунками и 29 таблицами. Работа написана традиционно и включает список сокращений, введение, 5 глав (№ 1 – обзор литературы, № 2 – описание использованных материалов и методов, № 3-5 – результаты собственных исследований), заключение, выводы, список литературы (библиография включает 146 литературных источников, 108 из них – в зарубежных изданиях, 38 – в отечественных).

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011 "Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления", предъявляемыми ВАК Минобрнауки России, написана хорошим литературным языком, легко читается, логически и композиционно последовательна.

Во **введении** автор убедительно определяет актуальность исследования, раскрывает степень разработанности темы, чётко ставит цель и задачи, отражает научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, а также положения, выносимые на защиту.

Глава 1 (обзор литературы)

Глава 1 представляет собой информационный блок отечественной и зарубежной литературы по современной онкоэпидемиологической ситуации по изучаемой проблеме в мире и в России; изложена на 25 страницах и структурирована в виде 6 подглав в соответствии с объектами эпидемиологических исследований по изучению медико-биологических радиогенных эффектов.

Проанализирован и детально описан большой массив литературных данных, касающихся оценки радиогенного риска заболеваемости и смертности от ЗНО в разных популяциях (когортах):

- в японской когорте лиц, выживших после атомных бомбардировок;
- в когортах работников ОИАЭ (ПО "Маяк", INWORKS, когорта ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС);
- у населения, проживающего на территориях с повышенным естественным радиационным фоном;
- у лиц, подвергшихся воздействию медицинского облучения;
- у населения, облучённого в результате других радиационных аварий;
- у населения, облучённого на Южном Урале.

Глава 2 (материалы и методы)

В данном разделе диссертационной работы подробно освещены материалы и методы, на основе которых проводились диссертационные

исследования. Глава изложена на 19 страницах, где автор представляет описание радиационной ситуации и образование ВУРСа, даёт определение когорты "ВУРС", перечисляет критерии включения лиц в когорту, описывает источники информации на облучённых лиц, об их жизненном статусе и информации о случаях ЗНО, в т. ч. как осуществлялась верификация случаев ЗНО. Кроме того, в разделе представлены демографические характеристики исследуемой когорты, описывается подробно территория наблюдения и жизненный статус членов когорты, даётся характеристика доз облучения.

Статистическая оценка данных, достоверность результатов не вызывает сомнений, т. к. автором использованы современные методы статистической обработки данных, в частности, анализ риска заболевания и смерти проводился с использованием простой параметрической модели избыточного относительного риска (далее – ИОР) на основе Пуассоновской регрессии в программе AMFIT статистического пакета EPICURE, используемого в других аналогичных исследованиях международного уровня.

Замечаний по данному разделу нет.

Главы 3-5 (результаты исследования)

В данных разделах работы автор представляет собственные результаты исследований, в т. ч. расчёты основных онкоэпидемиологических показателей, которые являются компонентами единой, хорошо продуманной исследовательской программы.

В *главе 3* представлена структура заболеваемости ЗНО в когорте "ВУРС", приведены коэффициенты заболеваемости ЗНО в данной когорте по полу, возрасту, этническим группам. Показана зависимость базовых уровней показателей заболеваемости ЗНО от нерадиационных факторов, представлен анализ ИОР по данным показателей заболеваемости ЗНО, а также оценена модификация дозового ответа нерадиационными факторами (пол, этнические группы, возраст к началу облучения, достигнутый возраст, факт переселения). Кроме того, проведён анализ риска заболевания ЗНО при исключении лиц, получивших дополнительное облучение на р. Тече.

В *главе 4* представлена структура смертности от ЗНО, приведены коэффициенты смертности от ЗНО в изучаемой когорте. Показана зависимость базовых уровней показателей смертности от ЗНО в когорте от нерадиационных факторов. Проведена оценка ИОР смерти от ЗНО, а также оценена возможная модификация ИОР смерти от ЗНО нерадиационными факторами для линейной модели с 5-летним минимальным латентным периодом. Так же, как и в случае с заболеваемостью ЗНО, проведён анализ риска смерти от ЗНО в когорте "ВУРС" при исключении лиц, облучённых на р. Тече.

В *главе 5* автором детально проведена оценка радиационного риска инициации лейкозов в когорте "ВУРС". Материал данной главы иллюстрирует специфические черты изучаемой популяции и может быть использован для трактовки полученных результатов, касающихся

показателей онкологической заболеваемости и смертности от лимфогемобластозов.

В качестве пожелания хотелось бы отметить, что корректнее было бы употреблять термин "Злокачественные новообразования" (в соответствии с МКБ-10), а не "Злокачественные опухоли".

Других пожеланий и замечаний по данным разделам работы нет.

Заключение содержит основные результаты работы, последовательное представление которых позволяет составить целостную картину исследования.

В выводах (5 пунктов) отражены все самые важные аналитические результаты исследования, и они полностью соответствуют поставленной автором цели и задачам диссертационной работы.

Научная новизна результатов и их практическая значимость

Новизна работы заключается в том, что впервые получены прямые оценки величины риска развития ЗНО и показателей онкологической смертности у населения, получившего хроническое комбинированное (внешнее и внутреннее) облучение в диапазоне "малых" доз на территории ВУРСа за 57 лет с использованием индивидуализированных органных оценок доз.

Результаты анализа риска онкологической заболеваемости и смертности, полученные автором, могут быть использованы:

- при прогнозе риска развития радиационно-индуцированных ЗНО у населения, подвергшегося техногенному облучению;
- в разработке стандартов радиационной безопасности населения, проживающего вблизи ОИАЭ;
- при планировании и организации медико-профилактических мероприятий для населения зон наблюдения ОИАЭ;
- при формировании групп повышенного риска развития ЗНО для оптимизации диспансерного наблюдения лиц, подвергшихся радиационному воздействию;
- при совершенствовании деятельности врачей и специалистов медицинских информационно-аналитических центров;
- в учебно-педагогическом процессе.

Всё вышесказанное позволяет использовать полученные результаты для снижения заболеваемости и смертности населения в зоне действия ОИАЭ при реализации регионального компонента федерального проекта "Борьба с онкологическими заболеваниями".

Степень обоснованности положений, выводов и их достоверность

Автором самостоятельно на высоком научно-методическом уровне проведено комплексное исследование, включающее анализ заболеваемости и смертности от ЗНО. Все положения, вынесенные на защиту, доказаны материалами диссертации. Диссертант обоснованно подошёл к выбору методов исследования и использовал в работе те, которые позволяют

полностью достигнуть сформулированную во введении цель и решить задачи диссертационного исследования. Материал, изложенный и проанализированный Силкиным С.С., демонстрирует научную зрелость автора, способность к аналитической работе и комплексной оценке полученных результатов.

Результаты работы дают веское основание утверждать о наличии тех закономерностей, которые диссертант представил в выводах.

Автором опубликованы 7 печатных работ в российских рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для защиты кандидатских диссертаций и индексируемых в Scopus.

Полученные диссертантом данные неоднократно докладывались и обсуждались на конференциях различного уровня.

Автореферат оформлен в соответствии с предъявляемыми к нему требованиями, включает все необходимые разделы, полностью соответствует основным положениям диссертационной работы и отображает весь объём выполненных исследований.

В тексте автореферата и диссертации встречаются единичные опечатки и стилистические неточности.

Принципиальных замечаний по сути работы и выводам, сформулированным по её результатам, нет.

Высказанные ремарки, замечания и пожелания не носят существенного характера и ни в коей мере не влияют на высокую оценку работы.

Вопросы к соискателю

При оппонировании диссертационной работы возникли вопросы:

1. Исходя из названия работы, в чём на Ваш взгляд заключаются основные особенности радиационного канцерогенеза на Южном Урале?
2. Что может лежать в основе того факта, что у коренного населения (татары и башкиры) показатели заболеваемости ниже, чем у русского? Как это коррелирует с результатами исследований по другим этническим группам?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Силкина Станислава Сергеевича на тему "Радиационный риск онкологических заболеваний у населения Восточно-Уральского радиоактивного следа", представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.1. Радиобиология, является самостоятельной и законченной научно-квалификационной работой, обладающей единством и содержащей новые научные данные о радиогенных рисках ЗНО у населения в результате превышения нормированного техногенного облучения на ОИАЭ.

По актуальности решаемых задач, объёму проведённого исследования, научной новизне, а также теоретической и практической значимости полученных данных, настоящее диссертационное исследование Силкина С.С. полностью соответствует требованиям, установленным п. 9-14 "Положения о

присуждении учёных степеней", утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 18 марта 2023 г. № 415), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.1. Радиобиология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

директор

Федерального государственного
бюджетного учреждения науки

"Северский биофизический научный центр"

Федерального медико-биологического агентства

заслуженный врач Российской Федерации,

д-р мед. наук, проф.

 Тахауов Равиль Манихович

04 августа 2023 г.

Подпись Тахауова Р.М. заверяю.

Учёный секретарь

Федерального государственного
бюджетного учреждения науки

"Северский биофизический научный центр"

Федерального медико-биологического агентства



 Е.В. Курбатова

04 августа 2023 г.

Данные об авторе отзыва

Тахауов Равиль Манихович – директор Федерального государственного бюджетного учреждения науки "Северский биофизический научный центр" Федерального медико-биологического агентства, профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Сибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, заслуженный врач Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор.

Адрес: 636013, Томская обл., ЗАТО Северск, г. Северск, пер. Чекист, 7, корп. 2.

Тел./факс: (3823) 99-40-01, 99-40-02.

E-mail: niirm2007@yandex.ru, mail@sbsr.seversk.ru; http://sbsr.seversk.ru