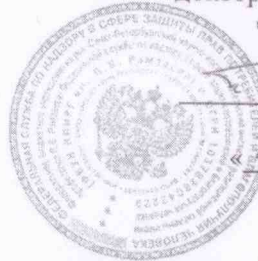


«УТВЕРЖДАЮ»

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



И.К. Романович
И.К. Романович

«24» *сентября* 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 сгенерированных 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 критериев 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.

