

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Л.А. Чипиги «Научное обоснование совершенствования системы радиационной защиты в ядерной медицине», представленной к защите на соискание ученой степени

доктора биологических наук по специальности

1.5.1. Радиобиология (биологические науки)

Актуальность темы. Развитие методов лучевой диагностики и терапии приводит к росту коллективной дозы от медицинского облучения населения, что является общемировой тенденцией. Отдельное место занимают методы ядерной медицины, которые основаны на использовании открытых радионуклидных источников. В настоящее время в этой отрасли отмечается рост использования гибридных технологий с одновременным проведением рентгеновской компьютерной томографии для диагностики пациентов с различными патологическими состояниями, а также внедрение в клиническую практику новых радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП) в том числе терапевтических, меченных альфа- и бета-излучателями. Увеличение использования радионуклидов приводит к росту образующихся радиоактивных отходов, которые потенциально могут влиять на облучение населения. Отсюда вытекает необходимость совершенствования практикуемого подхода к планированию медицинского облучения и защиты населения при применении методов ядерной медицины. При этом необходимые изменения следует выполнить не для одной медицинской организации, а разработать единую систему для всех организаций независимо от их ведомственной принадлежности. Эффективного решения такой задачи можно добиться только путем актуализации нормативно-методических документов, требования которых будут обязательными для всех российских медицинских организаций, чему и посвящена данная диссертация. В связи с этим тема диссертационной работы Чипига Ларисы Александровны, несомненно, является актуальной.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения, цель, задачи, полученные результаты и выводы полностью соответствуют паспорту научной специальности 1.5.1. Радиобиология (биологические науки), а именно п. 11 «Медицинская радиобиология» (основы лучевой терапии опухолей, радиационная гигиена) и п. 15 «Радиационная защита» (проблемы радиационной безопасности, радиозащита).

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Работа включает как получение фактических данных о дозах пациентов при проведении радионуклидных диагностических исследований в отделениях Российской Федерации, так и экспериментальные исследования измерения активности радионуклидов в организме пациентов и их биологических выделениях. Результаты моделирования и предлагаемые методы оценки доз пациентов и лиц из населения верифицированы экспериментальными данными, что позволило автору обоснованно говорить о современных уровнях облучения пациентов и населения при использовании разных методов ядерной медицины, а также предлагать подходы к оптимизации радиационной защиты и к обращению с радиоактивными отходами.

Достоверность и научная новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Диссертационная работа выполнена на

Вход. №	857
25 FEB 2026	и
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна	
ФМБА России	

С отзывом ознакомлена Чипига Л.А. 26.02.2026

высоком методическом уровне. Результаты и выводы диссертации построены на анализе достаточного объема исследованных данных. Соискатель применяла современные дозиметрические программы и подходы при определении доз облучения пациентов и населения, а также корректно использовала современные статистические методы анализа данных. Это дает основание считать результаты работы достоверными.

Результаты работы были доложены на целом ряде отечественных и международных научных форумов, конгрессов и конференций по радиационной защите, гигиене, медицинской физике и радиобиологии, что также подтверждает достоверность представленных в работе результатов, сформулированных выводов и рекомендаций.

Результаты диссертационной работы обладают новизной, как для отечественной, так и для международной практики. Автором впервые были определены дозы облучения пациентов от радионуклидных диагностических исследований в разных регионах России и на уровне страны определены значения референтных диагностических уровней; получены оценки радиационных рисков для разных возрастных категорий пациентов от прохождения радионуклидных диагностических исследований с разными РФЛП; впервые предложен алгоритм и получены оценки доз в патологических очагах, а также в не целевых органах и тканях пациентов при прохождении радионуклидной терапии с альфа-излучающими радионуклидами с учётом вклада всех дочерних продуктов и отщепления радионуклида-метки от введённого РФЛП в организме пациента; на основе модельных расчётов биовыведения радионуклидов и экспериментального определения активности радионуклидов в моче пациентов и в канализационных стоках от отделений ядерной медицины впервые дано научное обоснование схемы принятия решения и подхода организации работы с биологическими отходами пациентов в медицинских организациях, которая допускает проведение радионуклидной терапии в условиях дневного стационара без спецканализации при выполнении определённых условий соотношения, объёма водоотведения, числа процедур за год и вводимой активности радионуклидов; оценены дозы у различных лиц из населения при контакте с пациентом после процедур радионуклидной терапии для разных ситуационных сценариев, на основании чего впервые определены минимальные сроки выписки пациентов после радионуклидной терапии для 17 используемых и перспективных радионуклидов, предложены рекомендации по оптимизации поведения пациента после выписки. Конечным результатом работы является впервые разработанная комплексная система оптимизации радиационной защиты пациентов и населения в ядерной медицине.

Практическая значимость работы. В работе предложена система обеспечения радиационной безопасности пациентов и населения в ядерной медицине, включающая требования и рекомендации при проведении процедур, которая реализована путем внедрения в практику нормативно-методических документов федерального и регионального уровня и программы обеспечения качества в медицинских организациях основные элементы, которой предложены в работе. На основании результатов исследования были разработаны и внедрены в отечественную практику санитарные правила, 7 методических указаний и 11 методических рекомендаций.

Реализация результатов диссертационной работы позволяют повысить доступность и эффективность процедур ядерной медицины с сохранением достигнутого уровня радиационной безопасности.

Структура и содержание диссертационной работы. Диссертация построена по традиционному принципу, изложена на 321 странице машинописного текста. Диссертация выполнена в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011, предъявляемыми ВАК МОиН РФ, и оформлена в традиционном стиле. Работа состоит из введения, в котором автор обосновывает актуальность исследования, указывая на недостатки существующей системы санитарно-гигиенического нормирования, которая не учитывает особенности современных технологий ядерной медицины, обзора литературы, главы «Объекты, методы и объем исследований», шести глав результатов собственных исследований, заключения и выводов, содержит шесть приложений. Принципиальных замечаний к оформлению нет.

Во введении обосновывается актуальность темы выбранного исследования, степень разработанности данной темы, отражена научная новизна, а также теоретическая и практическая значимость диссертации. Дано описание примененных методов и представлен анализ разработанности проблемы в научных источниках. Определены цель и задачи исследования, отмечен личный вклад автора в работу и сформулированы положения, выносимые на защиту.

Первая глава диссертации представляет собой качественный аналитический обзор, посвященный радиационной безопасности в ядерной медицине. Отмечены основные тенденции развития ядерной медицины как в России, так и за рубежом. Информация изложена логично и последовательно, благодаря чему формируется комплексное понимание проблематики исследования. В конце обзора литературы имеется заключение, которое четко выявляет недостаточно изученные аспекты радиационной безопасности пациентов и населения и ясно демонстрирует основные направления и перспективы дальнейшей оптимизации радиационной безопасности, определяя тем самым актуальность и научную новизну данного исследования.

Во второй главе представлена информация об объектах, методах и объеме проводимых исследований. Автором детально описаны процедуры ядерной медицины, проводимые в российских медицинских организациях, характеристики пациентов, участвующих в исследовании, и методы сбора данных для дальнейших расчетов. Приведена информация об используемом оборудовании и методиках проведения экспериментальных работ. Особое внимание было уделено описанию методик построения моделей распределения и выведения радионуклидов в организме пациентов, а также моделированию ситуаций облучения ряда лиц из населения от пациентов после проведения им радионуклидной терапии. Завершается данная глава разделом, в котором представлены методы обработки полученных данных с изложением примененных для анализа статистических методов. Следует отметить, что обоснованный и корректный выбор методов исследования позволил успешно решить задачи и достигнуть цели диссертационной работы.

представлено состояние ядерной медицины в стране и проведен анализ динамики ее развития на основании форм статистической отчетности и собственного сбора данных в 56 отделениях ядерной медицины, подведомственных Минздраву России). Подробно описаны данные о динамике изменения структуры диагностических исследований по числу проводимых процедур, применяемых РФЛП, вводимых активностях, параметрах проведения исследований и дозах пациентов. Представлены данные о численности и территориальном распределении отделений ядерной медицины в стране, изменении аппаратного парка; показано, что существенный рост коллективной дозы среди пациентов и населения страны в

целом обусловлен техническим переоснащением диагностических отделений, массовым внедрением высокодозных гибридных исследований, совмещенных с компьютерной томографией. Проведены оценки дозы у пациентов разного возраста, которые показали, что для большинства процедур дозы у детей находятся на уровне или ниже, чем у взрослых, за исключением диагностики с использованием ^{123}I -МИБГ и исследований позитронной-эмиссионной томографии, когда дозы у педиатрических пациентов превышают дозы у взрослых. На основании проведенной работы были внесены изменения в раздел представления данных о радионуклидной диагностике статистической формы №3-ДОЗ и методики по оценке и учету доз у пациентов от вводимого РФЛП и дополнительного облучения от компьютерной томографии.

В главе 4 дается подробное описание методов оптимизации радиационной защиты пациентов, что имеет большое практическое значение для повседневной работы отделений радионуклидной диагностики. На основании анализа собранных в работе данных определены значения референтных диагностических уровней для наиболее распространенных в России диагностических процедур, проводимых взрослым пациентам, которые являются практически реперными значениями для принятия мер по снижению доз у пациентов. Для оптимизации радиационной защиты пациентов детского возраста в работе рекомендовано использовать снижение вводимых активностей в зависимости от веса и применение низкодозовых протоколов компьютерной томографии в рамках гибридных исследований. Отдельно рассмотрены беременные пациентки и впервые в отечественной практике определены дозы у плода при проведении различных радионуклидных процедур в разные сроки беременности матери.

В работе представлены результаты оценки радиационных рисков у пациентов разного возраста, проходящих исследования радионуклидной диагностики. Большинство исследований для взрослых пациентом ассоциировано с очень низким и минимальным риском. Однако радиационный риск увеличивается при исследовании пациентов младшего возраста и для некоторых исследований определён как умеренный. На основании проделанной работы были разработаны рекомендации для оптимизации радиационной защиты пациентов и для выбора и обоснования диагностического исследования, которые были внедрены в практику в целом ряде методических документов, утвержденных на национальном уровне Роспотребнадзором.

Пятая глава посвящена поиску подходов к оценке дозы у пациентов, проходящих лечение методами радионуклидной терапии с альфа-излучающими радионуклидами, которые сейчас активно внедряются в отечественную практику. Автор внимательно проанализировала существующие модели биораспределения ^{223}Ra и ^{225}Ac в свободном виде и в составе химических соединений, используемых в медицинских целях, на их основе предложен метод оценки доз в патологических очагах и в наиболее облучаемых здоровых органах с учётом особенностей альфа-излучающих радионуклидов и продуктов их распада. Отдельное внимание уделено процессу высвобождения радионуклидов из химической связи с РФЛП, их перераспределению в организме пациента и оценке доз от этих свободных радионуклидов. Сделан вывод, что основной вклад в дозу нетаргетных органов и тканей пациентов при терапии с ^{225}Ac вносят свободные радионуклиды, которые высвобождаются из соединения РФЛП. доз в патологических очагах у пациентов, которые проходили курс терапии с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ и ^{225}Ac -ПСМА-617, а дозы оценивали с использованием радиометрии диагностических РФЛП-тераностических пар. Отсутствие радиотоксического

эффекта и необходимая накопленная доза в патологических очагах показали эффективность такой терапии и перспективы дальнейшей разработки и использования радиотерапевтических препаратов с ^{225}Ac . Предложенный подход к оценке доз пациентов при терапии с использованием альфа излучающих РФЛП является новым для отечественной медицинской практики, автор обоснованно рекомендует использовать его в клинической практике, также как персонализированный подход при планировании курса терапии на основе данных радиометрии тераностических пар с подходящим для регистрации спектром излучения.

В шестой главе на основе анализа литературных данных автор разрабатывает модели биовыведения РФЛП из организма пациентов, определяет их параметры и выполняет расчёты выведенной активности за разные промежутки времени для используемых и перспективных для отечественной практики препаратов. Особую достоверность модельным расчётам придаёт вполне удовлетворительное совпадение с экспериментальным определением выведения РФЛП на основе ^{225}Ac и ^{223}Ra с мочой по результатами радиометрии пациентов, проходящих терапию, и измерениям проб их мочи. Также верификация расчётов по моделям биовыведения проводилась путём экспериментального определения активности в сточных водах отделения РНТ при проведении РНТ с ^{223}Ra -дихлорида. В нескольких точках перемещения радиоактивной мочи по канализационным трубам, до выхода с территории медицинской организации проводился отбор проб сточных вод и измерения в них концентрации ^{223}Ra . Сопоставление с критерием отнесения отходов к категории радиоактивных показало возможность снижения активности радионуклидов в системе водоотведения крупных медицинских организаций ниже порогов детектирования. Результаты экспериментальных исследований привели к важному выводу: для некоторых РФЛП, включая терапевтические, достаточное снижение удельной активности радионуклидов в отходах пациента происходит естественным образом в системе водоотведения медицинской организации. Необходимость сбора и выдержки на распад жидких отходов пациентов должна определяться при проектировании перечнем РФЛП, размером медицинской организации, планируемым объемом системы водоотведения и потоком пациентов. В главе определены и экспериментально верифицированы параметры моделей биовыведения диагностических и терапевтических РФЛП, а также метод оценки активности радионуклидов, выводимых из организма пациентов в сточные воды систем канализации, которые рекомендуется использовать при проектировании отделений ядерной медицины. Особо ценно, что предложенные в работе схема принятия решения и подход организации работы с биологическими отходами пациентов в медицинской организации, учтены в главе XI нового основополагающего документа СанПиН 2.6.4115-25, в котором обобщены все гигиенические требования, регулирующие радиационную безопасность в сфере ядерной медицины. Внедрение предложенного научно обоснованного подхода обращения с отходами пациентов в медицинских организациях будет способствовать распространению радионуклидной терапии в регионах Российской Федерации и повысит доступность лечения пациентов за счет отказа от необоснованно жестких требований без снижения достигнутого уровня радиационной безопасности в стране.

В седьмой главе обсуждаются сценарии облучения лиц из населения при контакте с пациентами после введения им РФЛП, определены мощности дозы излучения от пациентов и выявлены наиболее критичные ситуации и группы лиц, которые могут получить наибольшее радиационное воздействие. Рассмотрены две ситуации, первая из них – нахождение

выписанного пациента в бытовых условиях – дома с родственниками и при контакте с детьми; вторая – случайные кратковременные общения с посторонними людьми. Рассчитаны и подробно описаны дозы облучения отдельных лиц из населения от пациента в транспорте и от излучения радионуклидов, накапливающихся в баке транспортного туалета от экскретов радиологического пациента. Исходя из условия неперевышения установленных пределов доз внешнего облучения для населения (1 мЗв в год) и для лиц, осуществляющих уход за пациентом (5 мЗв в год), с учетом разного времени контактирования с пациентом, рассчитаны радиологические критерии выписки пациентов после терапии для 17 радионуклидов в составе РФЛП, что значительно расширяет существующий список критериев выписки и устраняет затруднения при внедрении новых РФЛП в клиническую практику. В работе предложен ряд ограничительных мероприятия для пациентов исходя из состава семьи (наличия детей), вида транспорта и длительности пути домой. Разработанные критерии выписки и рекомендации по поведению пациентов обеспечивают радиационную безопасность родственников, близких и других людей при общении с пациентами после процедур радионуклидной терапии.

В восьмой главе представлены концепция обеспечения радиационной безопасности пациентов и населения в ядерной медицине и пути (рекомендации) её практической реализации посредством внедрения программы обеспечения качества при проведении процедур ядерной медицины. Программа нацелена на обеспечение радиационной защиты пациентов посредством контроля проведения процедур; контроля качества РФЛП, вводимых пациентам; оптимизации радиационной защиты пациентов в том числе с использованием подходов и методов, разработанных в диссертационной работе. Радиационная защиты населения обеспечивается проведением радиационного контроля сточных вод; радиационного контроля пациента при выписке в соответствии с критерием выписки; информированием пациента о процедуре и проведением инструктажа при выписке. Комплекс нормативно-методических документов, разработанных под руководством или с участием автора, и утверждённых на федеральном уровне, способствует внедрению научных разработок автора в медицинскую практику отделений ядерной медицины.

В заключении кратко изложено основное содержание диссертационной работы, обобщены наиболее важные результаты, подчеркнута научная новизна, и практическая значимость проведенных исследований. Сформулированные автором выводы объективны, обоснованы и полностью соответствуют цели и задачам исследования.

Автореферат. Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации и ясно раскрывает её содержание. Оформление автореферата соответствует требованиям ГОСТ Р 7.0.11-2011.

Публикации по теме диссертации. Все основные результаты диссертационной работы были опубликованы в достаточном количестве статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендуемых ВАК, в том числе 46 научных статьях в журналах, входящих в международные реферативные базы данных (Web of Science и Scopus).

Достоинства и недостатки работы.

Принципиальных замечаний и возражений по тексту рецензируемой работы и по оригинальным публикациям автора нет. Диссертация читается с интересом. Несомненными достоинствами работы являются:

1. Статистика диссертационного исследования обширна и охватывает около 55% отделений радионуклидной диагностики в структуре Минздрава России в 18 регионах Российской Федерации.

2. По теме диссертации автором опубликовано более 100 научных работ, в том числе 60 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, 46 научных статей в журналах, входящих в международные реферативные базы данных (Scopus и Web of Science), 1 монография.

3. В результате исследования решена важная социально значимая проблема, а именно научно обоснована и внедрена в практику система обеспечения радиационной безопасности в ядерной медицине.

4. Результаты исследований внедрены в практику в виде нормативно-методических документов федерального и регионального уровня: санитарных правил, 7 методических указаний и 11 методических рекомендаций.

При этом к работе имеется ряд вопросов и замечаний:

1. Какие критерии лежали в основе выбора отделений РНД в Российской Федерации для оценки доз облучения пациентов?

2. Почему оценка биовыведения ^{225}Ac проводилась только на пациентах после РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ? Почему не оценивалось биовыведение ^{225}Ac у пациентов с метастатическим кастрат-резистентным раком предстательной железы, прошедших РНТ с ^{225}Ac -ПСМА-617?

3. В п. 5.3 диссертационной работы представлен метод оценки доз в патологических очагах у пациентов после РНТ с ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ и ^{225}Ac -ПСМА-617. Можно ли данный метод использовать для оценки поглощенных доз в других органах и тканях? Выполнялись ли такие расчеты? Весьма интересным представляется сравнение результатов таких расчетов с данными литературы.

4. Не совсем понятно, почему у пациентов, которые были выбраны для разработки методики оценки поглощенных доз при проведении РНТ с препаратами, ^{225}Ac -ПСМА-617 и ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ, было выявлено 6 и 12 очагов соответственно, в то время как на рисунке 2.1 представлены ПЭТ/КТ-изображения пациентов со множественными очагами метастазирования.

5. В разделе 7.5 «Гигиенические требования к выписке пациентов» представлена таблица 7.14, из которой следует, что для выписки пациентов после РНТ с препаратами, мечеными ^{225}Ac , активность в теле пациента должна быть ниже 0,3 ГБк. При этом вводимые активности для препаратов ^{225}Ac -ПСМА-617 и ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ составляют около 100 кБк/кг, или 7,5-10 МБк на пациента. Как получилось, что значение критерия выписки пациентов в 30 раз выше вводимой активности?

6. В диссертационной работе при оценке доз не учтена еще одна группа лиц, подвергающихся облучению от пациентов после проведения процедур РНД или РНТ – персонал подразделений ядерной медицины. Планируется ли проведение таких исследований в дальнейшем?

7. В работе встречаются орфографические и пунктуационные ошибки. Например, слово «патологический» часто написано с ошибкой (стр. 59, 61 диссертации) и др.

Следует отметить, что перечисленные замечания не снижают научной и практической ценности диссертационной работы и не влияют на ее высокую положительную оценку.

Заключение. Диссертация Чипига Ларисы Александровны «Научное обоснование совершенствования системы радиационной защиты в ядерной медицине», представленная к защите на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности 1.5.1 – Радиобиология, является самостоятельно выполненным законченным научным исследованием, которое решает актуальную научно-практическую задачу радиобиологии – научного обоснования и внедрения в практику системы обеспечения радиационной безопасности в ядерной медицине.

По актуальности, объему выполненных исследований, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов настоящая работа полностью соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 г. № 426, от 26.09.2022 г. № 1690, от 26.01.2023 г. № 101, от 18.03.2023 г. № 415, от 25.01.2024 № 62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, а ее автор – Чипига Лариса Александровна, заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.1. Радиобиология (биологические науки).

Заведующий лабораторией экспериментальной
ядерной медицины Института ядерной медицины
МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ
«НМИЦ радиологии» Минздрава России,
доктор биологических наук

Тищенко Виктория Константиновна

Подпись Тищенко Виктории Константиновны «заверяю»
Ученый секретарь МРНЦ им. А.Ф. Цыба
- филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России, профессор,
доктор медицинских наук



Петров Владимир Александрович

« 02 » _____ 2026 г.

Наименование организации:

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес организации:

249031, Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10.

Тел. 800 250 87 00,

e-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru