

ОТЗЫВ

официального оппонента Аклеева Андрея Александровича, доктора медицинских наук (3.2.7. Иммунология (14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология, 03.01.01 – Радиобиология)), профессора кафедры Микробиологии, вирусологии и иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Захаровой Анастасии Владимировны на тему «Влияние факторов производственного процесса на иммунологические показатели персонала отделения радионуклидной диагностики ПЭТ-центра», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.2.1. Гигиена; 3.2.7. Иммунология.

Актуальность темы выполненной работы

В последнее время в России и в мире усиливается внимание исследователей к изучению биологических и патофизиологических эффектов малых доз радиации, которым подвергаются достаточно большие по численности группы людей: работники предприятий ядерно-промышленного комплекса, лица, проживающие на территориях, загрязнённых долгоживущими радионуклидами, сотрудники медицинских организаций, а также пациенты при проведении диагностических и лечебных процедур. При этом эффекты острого облучения организма в высоких дозах достаточно хорошо исследованы как в эксперименте, так и при наблюдении за пациентами, перенесшими острый лучевой синдром, в то время как эффекты хронического низкоинтенсивного радиационного воздействия представляются сложными и плохо изученными. В последние десятилетия в России и в мире отмечается существенный рост доз от медицинского

облучения. Причем наибольшие поглощённые дозы регистрируются у персонала, в частности, отделений радионуклидной диагностики. Несмотря на растущее число исследований в области радиобиологии и радиационной медицины как в России, так и по всему миру, существует актуальная проблема обеспечения радиационной безопасности при работе с радиофармпрепаратами. В связи с тем, что иммунная система является одной из самых радиочувствительных в организме, особое внимание в настоящее время уделяется влиянию малых доз ионизирующего излучения на функциональное состояние иммунной системы и общее состояние здоровья персонала. Развивающаяся область радиоиммунобиологии направлена на исследование эффектов ионизирующего излучения со стороны иммунной системы с целью усовершенствования методов лучевой терапии и радиодиагностики, что важно для уменьшения негативных последствий радиационного воздействия для пациентов и медицинского персонала. В свою очередь, эффективная система иммунодиагностики позволит своевременно выявлять профессиональные заболевания и снижать риски развития отдалённых эффектов хронического радиационного воздействия (прежде всего, злокачественных новообразований и болезней сердечно-сосудистой системы) персонала, работающего с источниками ионизирующего излучения. Кроме того, среди профессиональных рисков персонала, работающего с источниками ионизирующей радиации, существует угроза возникновения иммунотоксических реакций, иммунодефицитных состояний и аллергий (при работе с радиофармпрепаратами).

Диссертант, Захарова Анастасия Владимировна и её научные руководители: доктор медицинских наук, доцент Заброда Надежда Николаевна и доктор медицинских наук, доцент Жернов Юрий Владимирович, изучили особенности иммунологических показателей крови персонала радионуклидного отделения при прямом контакте с радионуклидами, оценили потенциальные аллергизирующие и иммунотоксические риски при работе с наиболее часто используемыми в

области ядерной медицины радиофармпрепаратами, в частности, препаратами на основе ^{18}F , что позволило сделать вывод о возможности использования иммунологических методов в радиационной гигиене с целью комплексной оценки эффектов воздействия ионизирующего излучения на организм работников, а также для выявления критических факторов для снижения дозовой нагрузки и дальнейшего совершенствования профилактических мероприятий.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Проблема радиационной безопасности при работе с радионуклидами каждым поколением врачей решалась в зависимости от уровня научных знаний специалистов и ресурсных возможностей для процесса обеспечения радиационной безопасности в диагностической радиационной медицине. Анастасия Владимировна выполнила диссертацию на базе передовых в Российской Федерации научно-исследовательских учреждений: акционерное общество «Европейский медицинский центр», Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) и Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства, что обеспечило автору возможность использования современного диагностического оборудования, новых иммунологических и дозиметрических методических подходов для достижения поставленной цели. Комплекс проведенных исследований у достаточного для достоверных выводов числа работников радионуклидного отделения и использованные статистические методы соответствуют требованиям.

С целью оценки радиационной и иммунологической безопасности персонала радионуклидного отделения, а также оптимизации радиационной защиты при работе с радиоактивными препаратами ^{18}F -2-дезоксид-Д-глюкозы и 6- ^{18}F -L-дигидроксифенилаланином, автор провела выделение групп риска, имеющих непосредственный профессиональный контакт с радионуклидами. Последующее иммунологическое исследование было направлено на выявление влияния малых доз ионизирующего излучения на иммунологические показатели крови. Для достижения поставленных задач проведен ретроспективный анализ данных радиационного контроля, а также проспективное исследование медицинского персонала радионуклидного отделения с целью выявления особенностей получаемой дозы персоналом в зависимости от стадии и продолжительности рабочего процесса.

Диссертантом был проведен хронометраж времени важных, с точки зрения радиационной безопасности, рабочих мест в процессе рабочей смены, учитывая увеличение используемых активностей препаратов на основе ^{18}F и развитие современных технологий.

Экспериментально оценено влияние параметров микроклимата на монотонию в радионуклидном отделении ПЭТ-центра с использованием препаратов ^{18}F .

Анастасией Владимировной было установлено значительное снижение фагоцитарной активности и показателей адаптивного иммунитета (количество Т- и В-лимфоцитов) у персонала радионуклидного отделения ПЭТ-центра.

Проводя экспериментальное исследование аллергизирующих свойств радиофармпрепаратов на основе ^{18}F , автор выяснил, что однократное профилактическое введение минимальной дозы препарата активностью 100 МБк приводит к увеличению уровня аллергенспецифических IgE-антител в сыворотке крови. Однако последующее введение ^{18}F -ФДГ и ^{18}F -L-ДОПА не вызывало значительных изменений в ответе IgE на аллерген, что не приводило к аллергическим реакциям.

Достоверность и новизна исследования и полученных результатов

В диссертационной работе Захаровой Анастасии Владимировны достоверность выводов подтверждается репрезентативностью выборки, охватывающей сотрудников радионуклидного отделения ПЭТ-центра, применением адекватных статистических методов и тщательной интерпретацией полученных данных. Гигиеническая оценка воздействия ионизирующего излучения на организм человека при использовании препаратов ^{18}F была осуществлена в акционерном обществе «Европейский Медицинский Центр» с помощью метода термолюминесцентной дозиметрии. Также было выполнено изучение аллергизирующих и иммунотоксических свойств радиофармпрепаратов на основе ^{18}F в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства.

Полученные диссертантом результаты были внедрены в учебный процесс кафедры общей гигиены Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана в Сеченовском Университете. Основные положения докладывались и обсуждались на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и гигиенические аспекты» (Россия, г. Москва, 16-18 ноября 2022 года).

Значимость полученных результатов для науки и практики

Исследование, проведённое А.В. Захаровой, показывает, что использование радиофармпрепаратов на основе ^{18}F сопряжено со снижением у персонала радионуклидного отделения отдельных показателей врождённого и адаптивного иммунитета. Вместе с тем, эксперименты, проведённые на лабораторных животных, свидетельствовали об отсутствии

иммуотоксического эффекта исследуемых препаратов ^{18}F -ФДГ и $6\text{-}^{18}\text{F}$ -L-ДОПА.

Применение иммунологических методов для анализа эффектов малых доз радиации может значительно повысить точность и надежность диагностических процедур, предназначенных для мониторинга состояния здоровья персонала радионуклидных отделений. Результаты исследования могут быть использованы для разработки новых стандартов, диагностических протоколов, а также иммунотерапевтических подходов с целью минимизации рисков для здоровья персонала при работе с радионуклидами.

Материалы диссертации А.В. Захаровой могут также использоваться для разработки методических рекомендаций к введению в отечественную практику системы оптимизации радиационной защиты персонала при подготовке пациента к ПЭТ-сканированию.

С целью оценки восприятия персоналом радионуклидных отделений профессионального риска для здоровья автором исследования разработана анкета-опросник, а также база данных «Комплексная оценка радиационной безопасности персонала радионуклидного отделения с учетом социально-гигиенических и поведенческих факторов».

Соответствие диссертации паспорту научных специальностей

Научные положения диссертации Захаровой Анастасии Владимировны соответствуют паспортам научных специальностей 3.2.1. Гигиена и 3.2.7. Иммунология.

Полнота освещённости результатов исследования в печати

По результатам исследования автором было опубликовано 8 научных работ, в том числе 4 статьи в научных журналах, индексируемых в международной базе Scopus, 1 иная публикация, 2 публикации – в сборниках

материалов Международных и Всероссийских научных конференций, получено свидетельство о государственной регистрации базы данных «Комплексная оценка радиационной безопасности персонала радионуклидного отделения с учетом социально-гигиенических и поведенческих факторов».

Характеристика структуры и оценка содержания диссертации

Диссертация Захаровой Анастасии Владимировны изложена на 160 страницах компьютерного текста, построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», 4 глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, библиографического указателя, который включает 132 источника, в том числе 68 зарубежных. Работа иллюстрирована 32 таблицами, 16 рисунками, 6 схемами.

Во введении автор обосновывает актуальность своей работы, определяет цель и задачи исследования.

В обзоре литературы автор подробно рассматривает проблему роста доз облучения персонала при работе с радиофармпрепаратами, анализирует современные методы иммунологических исследований, используемые в ядерной медицине.

В главе «Материалы и методы» приводится подробное описание санитарно-гигиенических, иммунологических и статистических методов, использованных при проведении исследования. Также представлен дизайн исследования и методы оценки влияния ионизирующего излучения на медицинский персонал.

В главах результатов собственного исследования приводятся полученные автором данные, позволяющие сделать выводы диссертации.

В материале главы «Радиационно-гигиеническая оценка рабочих мест радионуклидного отделения» описываются рабочие места радионуклидного

отделения одного из ПЭТ-центров города Москвы с наибольшими дозами облучения за период с 2015 по 2019 годы, а также выявляется группа риска для дальнейшего исследования.

В главе «Оценка результатов проведения хронометража рабочего времени сотрудников радионуклидного отделения» представлен процесс хронометража рабочего времени сотрудников радионуклидного отделения, что позволяет выявить рабочие процессы с повышенными временными затратами.

Результаты главы «Оценка иммунологической безопасности и аллергизирующих свойств препаратов на основе ^{18}F » демонстрируют целесообразность использования иммунологических тестов для оценки влияния малых доз ионизирующей радиации на состояние иммунной системы персонала группы риска, а также указывают на потенциальный риск развития аллергических реакций на радиофармпрепараты.

В шестой главе «Перспектива санитарно-эпидемиологического надзора радиационной безопасности при работе с радионуклидом фтор-18» предложен протокол обеспечения радиационной безопасности персонала радионуклидного отделения ПЭТ-центра и алгоритм мер радиационной безопасности в процессе проведения процедуры на основании полученных результатов исследования.

В заключении автор анализирует полученные результаты, сравнивает их с данными других исследований, обосновывает выводы и практическую применимость результатов своей работы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертации полностью отражает содержание диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа А.В. Захаровой оформлена в соответствии с существующими требованиями, изложена хорошим литературным языком, имеются отдельные опечатки и стилистические ошибки.

Однако, данные замечания непринципиальны, они не влияют на положительную оценку диссертационной работы в целом.

У оппонента возник следующий вопрос уточняющего характера:

1. Поясните, что Вы подразумеваете под термином «иммунологическая безопасность радиофармпрепарата»?

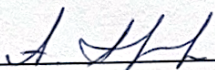
Заключение

Таким образом, диссертационная работа Захаровой Анастасии Владимировны на тему «Влияние факторов производственного процесса на иммунологические показатели персонала отделения радионуклидной диагностики ПЭТ-центра» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – улучшение мер радиационной безопасности при работе с радиофармпрепаратами, обоснование использования методов иммунодиагностики для оценки здоровья персонала, который контактирует с радионуклидами, имеющей важное значение для медицины, а именно, для гигиены и иммунологии.

По актуальности, научной новизне, степени обоснованности научных положений, теоретической и практической значимости диссертационная работа Захаровой Анастасии Владимировны соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет

имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утверждённого приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 г. (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Захарова Анастасия Владимировна заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.2.1. Гигиена и 3.2.7. Иммунология.

Официальный оппонент
доктор медицинских наук,
профессор кафедры микробиологии,
вирусологии и иммунологии
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России



А.А. Аклеев

Подпись руки д.м.н. Аклеева А.А. заверяю

Начальник управления кадров

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России



Д.С. Долгих

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 454141 Российская Федерация, Уральский федеральный округ, Челябинская область, г. Челябинск, ул. Воровского, 64
Электронная почта: kanc@chelsma.ru
Тел.: +7 (351) 240-20-20
Сайт: <https://susmu.su>

Дата: 04.06.2025 г.