

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 68.1.003.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ – ФЕДЕРАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
БИОФИЗИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ А.И. БУРНАЗЯНА», ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 28 сентября 2023 г. № 13

О присуждении Силкину Станиславу Сергеевичу, гражданину России,
ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Радиационный риск онкологических заболеваний у населения Восточно-Уральского радиоактивного следа» по специальности 1.5.1. Радиобиология принята к защите 11.07.2022 г. (протокол заседания № 9) диссертационным советом 68.1.003.01, созданным на базе Федерального Государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» (123182, г. Москва, ул. Живописная, 46; приказ №502/нк от 24.05.2017 г.).

Соискатель Силкин Станислав Сергеевич 09.05.1983 года рождения, в 2006 г. окончил: Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Челябинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Лечебное дело» с присуждением квалификации «Врач»; в 2007 г. интернатуру Уральской Государственной медицинской академии дополнительного образования по специальности лучевая диагностика (врач-рентгенолог); курсы «Биостатистика и доказательная медицина», в 2010 г. курсы по практической эпидемиологии (Университет Эмори, США); в 2016 г. магистратуру Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения Высшего образования «Челябинский государственный университет» по специальности «Биология» (профиль «Радиобиология»).

Соискатель, С.С. Силкин с 2006 г. работал в должности лаборанта, с 2007 г. по настоящее время работает младшим научным сотрудником эпидемиологической лаборатории Федерального государственного бюджетного учреждения науки Уральского научно-практического центра Радиационной медицины Федерального медико-биологического агентства России, г. Челябинск.

Апробация диссертации состоялась на заседании ученого совета Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Уральский научно-практический центр радиационной медицины» Федерального медико-биологического агентства (Протокол № 5 от 13.07.2022 г.).

Диссертационная работа выполнена на базе эпидемиологической лаборатории Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Уральский научно-практический центр радиационной медицины» Федерального медико-биологического агентства.

Кандидатские экзамены сданы.

Все разделы диссертации являются несекретными.

Научный руководитель: Аклеев Александр Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, директор Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Уральский научно-практический центр радиационной медицины» Федерального медико-биологического агентства, г. Челябинск.

Материалы диссертации опубликованы в 7 печатных работах, в российских рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для защиты кандидатских диссертаций, и индексируемых в Scopus (K-1, K-2). Кроме того, опубликовано 4 тезисов научно-практических конференций.

Оппоненты:

1. Тахауов Равиль Манихович - Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, директор Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Северский биофизический научный центр» Федерального медико-биологического агентства России, г. Томск;

2. Сокольников Михаил Эдуардович - доктор медицинских наук, руководитель лаборатории радиационной эпидемиологии Федерального

государственного бюджетного учреждения науки «Южно-Уральский институт биофизики» Федерального медико-биологического агентства России, г. Озерск.

Ведущая организация – Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, в своем положительном отзыве, утвержденном Генеральным директором ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктором медицинских наук, профессором Каприным Андреем Дмитриевичем, подписанном Научным руководителем Национальным радиационно-эпидемиологическим регистром Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба, доктором технических наук, член-корреспондентом РАН Виктором Константиновичем Ивановым, указала, что диссертационная работа Силкина С.С. «Радиационный риск онкологических заболеваний у населения Восточно-Уральского радиоактивного следа» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной научной задачи - оценки медицинских последствий, вызванных хроническим комбинированным (внешним и внутренним) облучением человека в диапазоне малых доз, что имеет существенное значение в радиобиологии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости работа соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.1. Радиобиология.

Соискатель имеет 22 опубликованные работы (РИНЦ), в том числе по теме диссертационной работы 7 печатных работ, в российских рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для защиты кандидатских диссертаций и индексируемых в (Scopus, K-1, K-2). Кроме того, опубликовано 4 тезисов научно-практических конференций. Общий объем публикаций по теме

диссертационной работы составил 3,12 печатных листа, авторский вклад составил 55% от общего объема публикаций по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях – 2,54 печатных листа.

Статьи, опубликованные в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК:

1. Крестинина, Л.Ю. Анализ риска смерти от солидных злокачественных новообразований у населения, облучившегося на территории Восточно-Уральского радиоактивного следа за 50-летний период. / Л.Ю. Крестинина, С.С. Силкин, С.Б. Епифанова // Радиационная гигиена. – 2014. – Т. 7, № 1. – С. 23-29. (Scopus K-2).

2. Силкин, С.С., Крестинина Л.Ю., Толстых Е.И., Епифанова С.Б. Анализ риска заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями у населения, облучившегося на территории Восточно-Уральского радиоактивного следа за период с 1957 по 2009 г. / С.С. Силкин, Л.Ю. Крестинина, Е.И. Толстых, С.Б. Епифанова // Радиационная гигиена. –2017. – Т. 10, № 1. – С. 36-46. – DOI:10.21514/1998-426X-2017-10-1-36-46 (Scopus, K-2)

3. Крестинина, Л.Ю. Сравнительный анализ смерти от солидных злокачественных новообразований у населения, облучившегося на реке Теча и Восточно-Уральском радиоактивном следе / Л.Ю. Крестинина, С.С. Силкин, Л.Д. Микрюкова, С.Б. Епифанова, А.В. Аклеев // Радиация и риск (Бюллетень национального радиационно-эпидемиологического регистра). – 2017. – Т. 26, № 1. – С.110–114. – DOI:10.21870/0131-3878-2017-26-1-100-114. (Scopus, K-1)

4. Силкин, С.С. Анализ смертности от злокачественных новообразований в когорте населения, облучённого на Восточно-Уральском радиоактивном следе за 57-летний период. / С.С. Силкин, Л.Ю. Крестинина // Медицина экстремальных ситуаций. – 2019. – Т. 21, № 2. – С. 276-283. (Scopus, K-2)

5. Крестинина, Л.Ю. Риск заболеваемости гемобластозами у членов когорты Восточно-Уральского радиоактивного следа / Л.Ю. Крестинина, С.С. Силкин, А.В. Аклеев // Радиация и риск. – 2019. – Т. 28, № 2. – С.36–50. – DOI:10.21870/0131-3878-2019-28-2-36-50. (Scopus, K-1)

6. Силкин С.С. Риск заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями у облученного на территории Восточно-Уральского

радиоактивного следа населения за 1957–2014 гг. / С.С. Силкин, Л.Ю. Крестинина, А.В. Аклеев // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2020. – №. 4. – С. 58-64. – DOI:10.12737/1024-6177-2020-65-4-58-64. (Scopus, K-1)

7. Силкин С.С. Восточно-Уральский радиоактивный след: смертность от злокачественных опухолей за 57-летний период (1957–2014 гг.). / С.С. Силкин, Л.Ю. Крестинина, А.В. Аклеев // Радиационная гигиена. – 2022. –Т. 15, № 1. – С. 27-35. – DOI:10.21514/1998-426X-2022-15-1-27-35 (Scopus, K-2)

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

Ведущей организации – Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск (Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет).

Официального оппонента – Заслуженного врача РФ, доктора медицинских наук, профессора Тахауова Равиля Маниховича: (Принципиальных замечаний по сути работы и выводам, сформулированным по её результатам, нет). Заданы 2 вопроса:

1. Исходя из названия работы, в чем, 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?

Сделано заключение, что диссертационная работа Силкина С.С., является 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, объему проведенного 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 ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 18.03.2023 г. № 415), предъявляемым к диссертациям на

соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.1. Радиобиология.

Официального оппонента – доктора медицинских наук Сокольников Михаилу Эдуардовичу, содержащий следующие замечания:

1. В разделе «Материал и методы» указывается, что расчеты избыточного риска проводились с использованием линейной, линейно-квадратичной и квадратичной моделей. На графиках представлены только линейная и квадратичная.
2. Для показателей избыточного риска, рассчитанных по квадратичной модели, неверно указаны единицы измерения.
3. В тексте диссертации указано, что для большей сопоставимости с данными, полученными при анализе когорты LSS, расчет лейкомогенного риска проведен с учетом латентного периода 2 года. Это является некорректным решением, так как когорта LSS создана через 5 лет после бомбардировки, и заболевания, возникшие у членов когорты в первые пять лет, не включены в анализ.
4. Следовало бы больше внимания уделить сравнению полученных результатов с результатами анализа радиогенного риска в других когортах (INWORKS, Million Person Study и др.)

Указанные недостатки не снижают ценности работы, основные результаты имеют фундаментальную и практическую значимость. Оппонент отмечает, что работа Силкина С.С. выполнена на высоком профессиональном уровне и представляет собой самостоятельное законченное исследование, в котором содержится решение важной научной задачи, связанной с анализом риска развития отдельных канцерогенных эффектов у населения, облученного в результате аварий на предприятиях атомной промышленности в диапазоне малых доз и малой мощности дозы. Диссертация выполнена в соответствии с требованиями п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор Силкин С.С. заслуживает присвоения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.1. Радиобиология.

Получено 5 положительных отзывов на автореферат:

1. Республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» (Государственное предприятие «НПЦГ») – подписан заведующей лабораторией радиационной безопасности, главным внештатным специалистом Министерства здравоохранения Республики Беларусь по радиационной гигиене, кандидатом медицинских наук Еленой Владимировной Николаенко - замечаний к работе нет;

2. Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – подписан академиком РАН, профессором, доктором медицинских наук, заслуженным врачом РФ, заведующим кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии Важениным Андреем Владимировичем - замечаний и вопросов по работе нет;

3. Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт промышленной экологии» Уральского отделения Российской академии наук – подписанный доктором технических наук, профессором, главным научным сотрудником радиационной лаборатории Жуковским Михаилом Владимировичем и директором института, кандидатом физико-математических наук Ярмошенко Ильей Владимировичем, положительный и содержащий ряд вопросов: 1. В диссертационной работе в качестве основной величины, характеризующей облучение человека, выбрана поглощенная доза на желудок. В когортах Хиросимы и Нагасаки в качестве такой реперной дозы выбирали поглощенную дозу на толстый кишечник. Для внешнего высокоэнергичного облучения это не играет существенной роли. Однако для внутреннего облучения, характерного для Восточно-Уральского радиоактивного следа, поглощенные дозы на различные отделы желудочно-кишечного тракта могут существенно отличаться. В тексте диссертации отмечается: «В среднем для жителей непереселенных НП накопленная доза на КKM примерно в 10 раз выше, чем доза на толстый кишечник; в свою очередь, доза на толстый кишечник в 6 раз превышает дозу на желудок». Следует отметить, что данные оценки вполне согласуются с нашими оценками, сделанными около 20 лет тому назад на существенно меньшем количестве данных ОНИС ПО «Маяк» и УНПЦРМ (Реконструкция накопленной дозы у жителей бассейна р. Теча и зоны аварии в 1957 г. на производственном объединении «Маяк». Методические указания МУ 2.6.1.024-95. М:

Госкомсанэпиднадзор России, 1995). В этом случае, если за «реперную» дозу взять не поглощенную дозу на толстый кишечник, значение избыточного относительного риска (ИОР) радиационно индуцированных онкологических заболеваний уменьшится с $0,5 \text{ Гр}^{-1}$, что достаточно хорошо согласуется с литературными данными, до $0,083 \text{ Гр}^{-1}$, выпадающего из общих оценок. Чем был обоснован выбор желудка в качестве реперного органа для оценки ИОР? 2. Из общей когорты лиц, имеющих злокачественные новообразования (ЗНО), наибольшую долю имеют лица, имеющие ЗНО трахеи, бронхов и легкого. При этом для данной группы связь заболеваемости с облучением на ВУРСе просматривается минимально. Первой причиной является статус курения, не рассмотренный в диссертационной работе, второй – уровень облучения радоном в жилищах, различный для различных участков ВУРСа и, как правило, многократно превышающий облучение легких от последствий выброса 1957 года. Эти два конфаундера по своему воздействию многократно превышают техногенный фактор в возникновении рака легкого. По мнению рецензентов, было бы целесообразно отдельно проанализировать заболеваемость ЗНО и зависимость доза-эффект для когорты, из которой бы была исключена заболеваемость раком легкого. 3. В продолжение предыдущего вопроса – сравнивалось ли употребление табака (курение) между славянской и татаро-башкирской когортами населения. Как показывает научная практика, даже небольшие различия в курении приводят к статистически значимым различиям в заболеваемости раком легкого среди когорт. 4. Насколько корректной является оценка максимальной поглощенной дозы на ККМ у членов когорты ВУРС 7180 мГр, с учетом того, что такая доза является летальной?

4. Белорусского государственного медицинского университета – подписан профессором кафедры радиационной медицины и экологии, доктором биологических наук Стожаровым Александром Николаевичем - замечаний к работе нет;

5. Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева», подписанный доктором биологических наук, руководителем отдела здоровья Репиным Виктором Степановичем, принципиальных замечаний и вопросов по работе нет.

Все отзывы на автореферат положительные, критических замечаний нет. В отзывах подчеркивается высокий методический и профессиональный уровень выполнения диссертационного исследования. Отмечены актуальность и научная новизна диссертационной работы, а также подчеркивается, что диссертация является целостным фундаментальным научным исследованием, полностью раскрывает поставленные задачи, содержит новые обоснованные результаты, имеет важное теоретическое и практическое значение.

В отзывах указано, что диссертация Силкина Станислава Сергеевича соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 (действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор, Силкин С.С., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.1. Радиобиология.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью своими достижениями в области радиобиологии, направлением исследований по тематике диссертации, значительным количеством публикаций в соответствующей сфере исследования и способностью определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Доказано, что:

- Заболеваемость и смертность от злокачественных опухолей у членов когорты ВУРС повышалась с увеличением дозы и, главным образом, за счет увеличения смертности от опухолей желудка. Характер дозовой зависимости как заболеваемости, так и смертности наилучшим образом описывался линейной моделью. У членов когорты ВУРС, подвергшихся хроническому комбинированному (внешнему и внутреннему) облучению в диапазоне малых доз, выявлено статистически значимое повышение радиационного риска заболеваний (ИОР/100 мГр составил 0,05; 95% ДИ: 0,008-0,1) и смерти от ЗНО (ИОР/100мГр составил 0,05; 95% ДИ: 0,002-0,1). При исключении из анализа лиц, облученных ранее на реке Тече, ИОР в субкогорте становился незначимым (средняя поглощенная доза – 11 мГр, максимальная – 121 мГр). Согласно линейной модели, за весь период наблюдения наблюдалось 37 избыточных случаев заболеваний и 30

случаев смерти от злокачественных опухолей, которые могли быть связаны с радиационным воздействием, что составило 2,3% от всех случаев злокачественных опухолей в когорте ВУРС на территории наблюдения. Дозы, полученные жителями в результате аварии 1957-го года, не привели к статистически значимому увеличению риска заболеваний и смерти от ЗНО. Повышенные риски заболеваний и смерти от злокачественных опухолей во всей когорте обусловлены достаточно высокими дозами, полученными частью членов когорты до аварии при проживании в пунктах на реке Тече;

- У членов когорты ВУРС, подвергшихся хроническому облучению не выявлено повышения риска заболевания всеми лейкозами от дозы на красный костный мозг и лейкозами без хронического лимфолейкоза, связанного с дозой облучения красного костного мозга.

- У членов когорты ВУРС не выявлено статистически значимой модификации ИОР заболеваний и смерти от ЗНО ($p > 0,05$) от таких нерадиационных факторов, как пол, национальность, достигнутый возраст, возраст на начало облучения, факт эвакуации, календарный период.

Теоретическая значимость исследования заключается в получении новых сведений о влиянии малых доз ИИ на здоровье человека. Результаты анализа онкологической заболеваемости и смертности в когорте ВУРС от дозы облучения наилучшим образом описываются линейной моделью и свидетельствуют об отсутствии значимой модификации дозовой зависимости от нерадиационных факторов. Результаты, полученные на основе многолетних наблюдений за облученным населением ВУРСа, могут быть использованы при оценке влияния дозы и мощности дозы на риск канцерогенных эффектов в области малых доз.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: оценки риска смерти и заболевания ЗНО у членов когорты ВУРС, подвергшихся хроническому радиационному облучению малыми дозами на протяжении длительного периода, сопоставимого с продолжительностью жизни человека, могут быть использованы: 1. при прогнозе риска развития радиационно индуцированной онкологической патологии у населения, подвергшегося радиационному облучению в других условиях воздействия; 2. при разработке стандартов радиационной безопасности населения, проживающего вблизи предприятий атомной промышленности; 3. при планировании и организации медико-профилактических мероприятий для

населения, проживающего вблизи предприятий атомной промышленности; 4. при формировании групп повышенного риска онкологических заболеваний для оптимизации диспансерного наблюдения лиц, подвергшихся радиационному воздействию.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Достоверность полученных результатов обеспечивается проведенной работой по верификации случаев ЗНО, использованием унифицированной информации о случаях заболеваний и смерти от ЗНО из официально зарегистрированной базы данных (Свидетельство о государственной регистрации №2008620181 от 23.04.2008), верификации расчетных значений индивидуальных оценок доз методами ЭПР-спектроскопии и флуоресцентной гибридизации (FISH), объемом фактического материала, использованием современных методов статистической обработки и анализа полученных данных с заданной вероятностью, сопоставлением полученных результатов с аналогичными, полученными другими авторами.

Личный вклад соискателя состоит в планировании и организации исследования, обработке, анализе и интерпретации полученных данных. Основные положения и результаты диссертационной работы представлялись и были обсуждены на международных и всероссийских научно-практических конференциях, международном совещании и международном симпозиуме.

В ходе защиты диссертации не были высказаны критические замечания. Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, взаимосвязи выводов.

Диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 г. № 426, от 26.09.2022 г. № 1690, от 26.01.2023 г. № 101).

На заседании 28 сентября 2023 г. диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научной задачи, а именно: оценке медицинских последствий, вызванных хроническим комбинированным (внешним и внутренним) облучением человека в диапазоне малых доз, что имеет существенное значение в

радиобиологии, присудить Силкину Станиславу Сергеевичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 4 докторов наук по специальности 1.5.1. Радиобиология (медицинские науки), участвовавших в заседании, из 21 человек, входящих в состав совета, проголосовали за 13, против 0, недействительных бюллетеней 1.

Председатель заседания:

Председатель

диссертационного совета

68.1.003.01 (Д 462.001.04)

Член-корреспондент РАН,

доктор медицинских наук, профессор



Самойлов Александр Сергеевич

Ученый секретарь

диссертационного совета

68.1.003.01 (Д 462.001.04)

доктор медицинских наук

Шандала Наталия Константиновна

28.09.2023 г.