

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Соколовой Александры Борисовны «Разработка и обоснование эффективных методов декорпорации хелатами при поступлении соединений плутония в организм человека», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1 – Радиобиология.

### Актуальность темы диссертационного исследования

Несмотря на достигнутое улучшение радиационной обстановки на рабочих местах современного производства по переработке плутония, не исключается вероятность ситуаций, приводящих к поступлению повышенных уровней актинидов (изотопов плутония и америция-241). Основной целью защитных мер после выявления повышенного уровня поступления актинидов является снижение дозовой нагрузки для предупреждения радиационных поражений или уменьшения риска их возникновения. Для декорпорации актинидов применяются хелатные комплексы (в отечественной практике применяется  $\text{CaNa}_3\text{-ДТПА}$  - пентацин).

В настоящее время в мировой практике проблеме декорпорации актинидов посвящено значительное количество научных работ, в том числе свидетельствующих, что в случае высоких уровней поступления радионуклидов в организм хелаты могут применяться в течение длительного времени. В отечественной практике пролонгированные курсы декорпорации, как правило, не проводятся. Затронутая в диссертационной работе проблема по-прежнему является актуальной проблемой в области радиационной безопасности.

### Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации и их достоверность

Результаты исследований, основные положения и выводы, изложенные в диссертационной работе, основаны на использовании специальной модели поведения плутония в присутствии хелатов, разработанной Konzen *et al.* Для программного кода, реализующего модель, выполнена верификация. При  
Согласно заявлению фр Соколовой  
С.С. № 00.000000  
дата 02.06.2009г.  
кол. по листов: 7  
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ  
им. А.И. Бурназяна ФМБА России

валидации модели были использованы данные измерений, выполненных с использованием современных средств и методик измерений.

Статистический анализ, выполненный с привлечением соответствующих поставленным задачам методов обработки данных, позволяет обоснованно сделать выводы.

### **Научная новизна исследований и их практическая значимость**

В работе приведены теоретические обоснования для применения дополнительных курсов декорпорации и показана их эффективность на примере реального случая раневого поступления актинидов.

На основании теоретических расчетов предложена оптимальная схема декорпорации, в результате проведения которой на практике появляется возможность уменьшать количество инъекций пентацина, получая тот же дозиметрический выигрыш, а также варьировать дозировку пентацина в зависимости от уровней поступления. Применение на практике многоэтапной пролонгированной схемы выведения актинидов, согласованной с мероприятиями дозиметрического сопровождения, позволит максимально эффективно выполнять действия по декорпорации. С учетом результатов исследования были разработаны МР 17.065-2018 «Выполнение эффективного курса комплексонотерапии при остром поступлении актинидов в организм».

В целом, полученные результаты представляют не только теоретический, но и практический интерес, так как могут быть использованы специалистам служб радиационной безопасности предприятий ЯТЦ, лабораторий дозиметрии внутреннего облучения и специальных медицинских организаций в ситуациях, предполагающих наличие повышенных уровней поступления актинидов.

### **Полнота изложения основных результатов диссертации в рецензируемых научных изданиях**

Основные результаты диссертации опубликованы в шести печатных работах: в российских изданиях, рекомендованных ВАК для защиты

кандидатских диссертаций – пять, в зарубежных изданиях, индексируемых в Scopus – одна.

### **Оценка содержания и оформления работы**

Диссертационная работа построена по традиционному плану и состоит из введения, шести глав (литературного обзора, главы с описанием материала и методов исследования, и трех глав с результатами исследования и обсуждением) и заключения. Список использованной литературы включает 139 источников.

В введении автором обоснована актуальность темы исследования, определены цели и задачи исследования, изложены научная новизна и практическая значимость результатов работы.

В первой главе представлен отличный обзор литературы: изложены принципы ускорения выведения и снижения скорости отложения актинидов и их поведение в организме в присутствии хелатов, сведения об эффективности хелатотерапии, рассмотрены основополагающие моменты, определяющие тактику проведения курсов декорпорации при помощи хелатов и требования современных методических документов, к организации выполнения декорпорации актинидов. Сделано заключение о необходимости исследований, направленных на разработку общих принципов для проведения оптимального курса лекорпорации.

Во второй главе изложен метод прижизненного определения  $^{241}\text{Am}$  с помощью счетчика излучения человека и кратко описаны статистические методы обработки и оценки данных.

Подробный обзор случаев аварийного поступления у персонала ПО «Маяк» и методов декорпорации хелатами за последние двадцать лет представлен в третьей главе диссертационной работы.

В четвертой главе сделан вывод о возможности использования модели *K. Konzen et al.* в целях обоснования оптимальной схемы декорпорации на основании проведенного статистического анализа согласия реального распределения данных с теоретическим распределением. Для этого было

использовано четыре случая поступления актинидов работникам ПО «Маяк» (три раневых и один ингаляционный), с разными схемами декорпорации при помощи пентацина. Для выполнения статистического анализа рассчитывалось суточное содержание плутония в моче по модели *K. Konzen et al.* (расчетное значение) в те же дни, когда оно определялось фактически (фактические значения).

В следующих двух главах сформулированы оптимальные методы проведения декорпорации и практические рекомендации для выполнения эффективной декорпорации радионуклидов при помощи пентацина. Для этого был теоретически обоснован выбор дозировки препарата в зависимости от уровней поступления; выполнен выбор оптимальной кратности введения препарата на основании теоретических расчетов суточной экскреции плутония с мочой по модели *K. Konzen et al.*

В диссертационной работе предложена оптимальная схема пролонгированного курса декорпорации с учетом графика выполнения многоэтапной программы дозиметрического обследования, рекомендованной актуальными методическими документами, и выполнены теоретические оценки накопления плутония в камерах связывания с ДГПА и динамика выведения плутония с мочой и калом. Эффективность дополнительных курсов декорпорации показана на примере случая раневого поступления у работника ПО «Маяк». Показано, что дополнительные курсы применения хелата оказались результативными: за два дополнительных курса было выведено еще 2% от поступившей в кровь активности.

В работе сформулированы практические рекомендации для выполнения эффективной декорпорации радионуклидов при помощи пентацина, определены критерии для проведения дополнительных курсов декорпорации.

Автореферат отражает содержание диссертационной работы в полном объеме.

#### **Замечания по оформлению и содержанию диссертации**

Принципиальных замечаний к работе нет. Однако несколько замечаний сделать целесообразно для эффективного продолжения работ в этом направлении:

- 1 основные положения выносимые на защиту сформулированы в виде «отчета о проделанной работе» «...выполнена валидация.... выполнены расчеты... разработана схема», тогда как положения целесообразней сформулировать в виде описания/представления доказанных фактов/научных положений;
- 2 в разделе «Материалы и методы» логичней бы смотрелось описание основных элементов методики и процедуры определения плутония в моче, так как именно на этих данных основываются все выводы, вместо описания метода определения америция-241, результаты по которому практически не используются;
- 3 рисунки 15 и 16 практически повторяются (рисунок 15 излишен);
- 4 в Таблицах 8 и 9 представлены результаты, полученные Konzen с использованием модели поведения в присутствии ДТПА и собственные результаты, полученные при помощи этого же, как я понимаю, программного кода. Представленные результаты сходятся до четвертого знака, однако это очевидно, что при использовании одной и той же программы и одинаковых входных условиях результаты совпадут. Поэтому на основании этого вряд ли можно делать выводы, что «программный код работает верно»;
- 5 важнейшим элементом работы является сопоставление реальных ранее полученных экспериментальных данных по содержанию плутония в моче пациентов, подвергшихся ненормированному/аварийному поступлению плутония. В случаях 97247, 1837, 78613 представленные данные ярко показывают применимость выбранной модели и программного кода для описания этих случаев, однако в случае 112570 все не так очевидно (концентрация плутония в моче много раз резко увеличивается и падает). Вероятно, это связано со сложной схемой применения пенгтицина. Тогда было бы весьма целесообразно гораздо более детально описать этот случай, а также

привести вводимые в Программу исходные данные. В целом в диссертации не приведены исходные данные и фактические значения различных коэффициентов, взятых для моделирования, которые, наверняка, в данном программном продукте должны использоваться;

6. в диссертации используются следующие понятия, по всей вероятности, обозначающие формы нахождения плутония и его соединений «коллоиды, частицы, фрагменты». Для лучшего понимания материала целесообразно дать определение или описание, что под этими терминами подразумевается;

Дополнительно, в порядке обсуждения полученных автором результатов, хотелось бы задать автору несколько вопросов более общего характера:

1. возможно ли использование специальной модели *K. Konzen et al.* в случае применения в качестве хелатного комплекса препарата «цинкацин» ?;
2. препарат «пентацин» не является селективным агентом, он будет образовывать комплексные соединения с огромным количеством металлов, включая, например, железо, медь, марганец. В связи с этим возникает вопрос, как изменится микроэлементный статус человека при длительном использовании данного препарата ? Исследования в этом направлении были бы весьма интересны и могли бы стать одним из направлений будущей деятельности диссертанта.

### **Заключение**

Диссертационная работа Соколовой Александры Борисовны «Разработка и обоснование эффективных методов декорпорации хелатами при поступлении соединений плутония в организм человека», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1 – Радиобиология, является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей решение серьезной научно-практической задачи по разработке оптимальной схемы декорпорации хелатами при поступлении соединений плутония в организм человека. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости

диссертация Соколовой Александры Борисовны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 N 842 (ред. от 26.01.2023), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1 – Радиобиология.

Официальный оппонент:

Главный научный сотрудник

лаборатории радиохимии и аналитической химии

Национальный исследовательский центр "Курчатовский институт"

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение

«Всероссийский научно-исследовательский институт

радиологии и агрэкологии»

доктор биологических наук

«01 » июня 2023 г.

Лукашенко Сергей Николаевич

Подпись, главного научного сотрудника

лаборатории радиохимии и аналитической химии, доктора биологических наук

Лукашенко Сергея Николаевича заверяю:

Ученый секретарь

ФГБНУ ВНИИРАЭ

Кандидат биологических наук

«01 » июня 2023 г.

Санжарова Светлана Ивановна